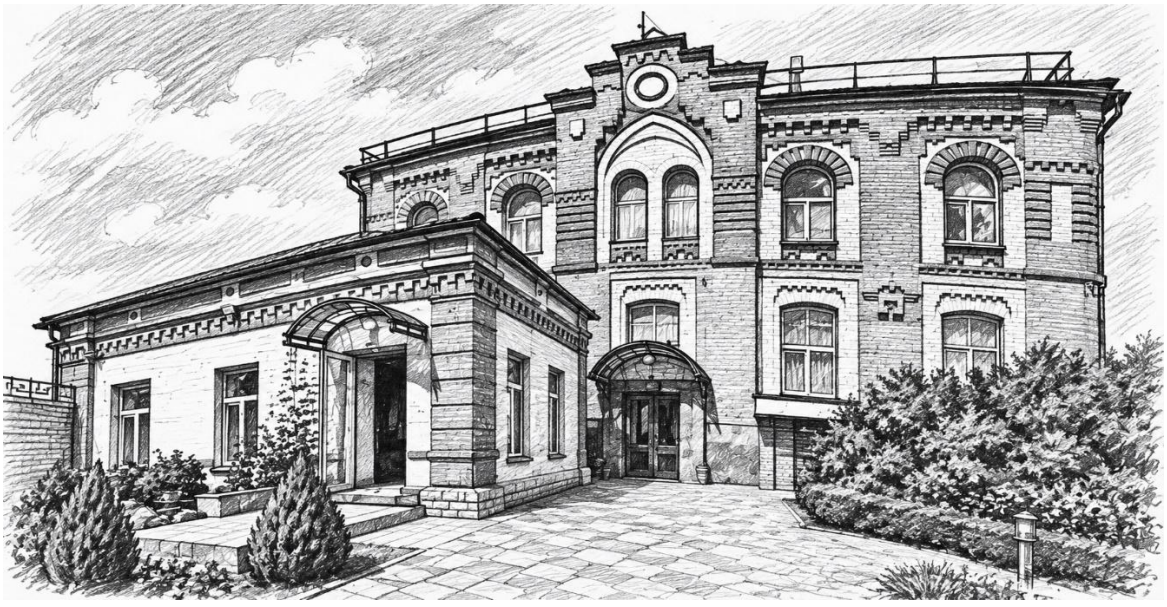
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ (TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY)

Матеріали науково-практичної

Internet-конференції з міжнародною участю



27 жовтня 2026 року

м. Харків

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ (TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY)

Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю

27 жовтня 2026 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2026

УДК 615.1:615.03
А 43

Редакційна колегія та оргкомітет: проф. Кухтенко О. С. (голова), проф. Рубан О. А. (співголова), проф. Половко Н. П. (співголова), доц. Суріков О. О. (співголова), доц. Адонкіна В. Ю. (співголова), доц. Артюх Т. О. (співголова), проф. Бутко Я. О. (співголова), проф. Зупанець І. А. (керівник секції), проф. Міщенко О. Я. (керівник секції, відповідальний секретар), проф. Ткачова О. В. (керівник секції), проф. Бондарєв Є. В. (керівник секції), доц. Файзуллін О. В. (керівник секції), доц. Халєєва О. Л. (керівник секції), доц. Березняков А. В. (керівник секції), проф. Риженко І. М., проф. Кіреєв І. В., проф. Подольський І. М., доц. Козар В. В., доц. Шаповалова О. В., асист. Андріяненков О. В., асист. Кузенков Р. В.

Реєстраційне посвідчення в Укр ІНТЕІ № 826 від 17 листопада 2025 р.

Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy): матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю (27 жовт. 2026 р., м. Харків) / редкол. : О. Я. Міщенко, Я. О. Бутко, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ, 2026. – 459 с.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації». У матеріалах конференції висвітлено клініко-фармакологічні доказові аспекти застосування лікарських засобів, зокрема у сфері підтримання ментального здоров'я; актуальні питання діяльності фармацевта та клінічного фармацевта у закладах охорони здоров'я та адміністрування антимікробних препаратів як мультидисциплінарного підходу протидії антибіотикорезистентності; питання безпеки фармакотерапіїі та системи фармаконагляду; роль цифрових технологій в клінічній фармакології та клінічній фармації; організаційно-управлінські підходи забезпечення раціонального застосування лікарських засобів; оцінка технологій охорони здоров'я, фармакоекономічні дослідження та формулярна система як складові забезпечення раціональної фармакотерапії.

Наведено технологічні та нанотехнологічні аспекти розробки, виробництва та використання лікарських засобів; окремі аспекти доклінічних та клінічних досліджень лікарських засобів.

Розглянуто сучасні методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації в Україні та світі.

Видання представляє інтерес для наукових, педагогічних та практичних фармацевтичних та медичних працівників.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність інформації відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:615.03

© НФаУ, 2026

Розділ 1

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОКАЗОВІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЗОКРЕМА У СФЕРІ ПІДТРИМАННЯ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я

УДК 615.1:615.03

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ ТА КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ: ВІД РАЦІОНАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ДО БЕЗПЕЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Міщенко О.Я., Бутко Я.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Раціональна фармакотерапія є одним із ключових чинників ефективності та безпеки медичної допомоги. Зростання поширеності хронічних захворювань і мультиморбідності, збільшення кількості лікарських засобів, які одночасно застосовує пацієнт, а також ризик побічних реакцій, клінічно значущих взаємодій і помилок медикаментозної терапії зумовлюють необхідність посилення клініко-фармакологічного та клініко-фармацевтичного супроводу. Клінічна фармакологія формує науково-практичну основу індивідуалізації фармакотерапії, тоді як клінічна фармація забезпечує практичне застосування фармацевтичних знань для оптимізації лікарської терапії та підвищення прихильності пацієнтів до лікування. У роботі розглянуто основні напрями їхнього внеску в щоденну медичну практику, наведено дані щодо поширеності мультиморбідності та медикаментозної шкоди, окреслено особливості професійних ролей у міжнародному й українському контекстах.

Ключові слова: *клінічна фармакологія, клінічна фармація, раціональна фармакотерапія, мультиморбідність, поліпрагмазія, побічні реакції, медикаментозна безпека, міждисциплінарна взаємодія.*

UDC 615.1:615.03

CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY: FROM RATIONAL PRESCRIBING TO SAFE PHARMACOTHERAPY

Mishchenko O. Ya., Butko Ya. O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists
Department of Clinical Pharmacology
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Rational pharmacotherapy is one of the key factors determining the effectiveness and safety of healthcare. The increasing prevalence of chronic diseases and multimorbidity, the growing number of medicines used concurrently by patients, and the risks of adverse drug reactions, clinically significant drug interactions, and medication errors highlight the need to strengthen clinical pharmacology and clinical pharmacy services. Clinical pharmacology provides the scientific and practical foundation for the individualization of pharmacotherapy, while clinical pharmacy facilitates the practical application of pharmaceutical expertise to optimize drug therapy and im-

prove patients' adherence to treatment. This paper examines the main areas in which these disciplines contribute to everyday medical practice, presents data on the prevalence of multimorbidity and medication-related harm, and outlines the specific features of their professional roles in international and Ukrainian contexts.

Keywords: *clinical pharmacology, clinical pharmacy, rational pharmacotherapy, multimorbidity, polypharmacy, adverse drug reactions, medication safety, interdisciplinary collaboration.*

Вступ. Лікарські засоби є невід'ємною складовою сучасної медичної допомоги, проте сам факт призначення фармакотерапії не гарантує досягнення бажаного клінічного результату. Ефективність лікування залежить від правильного вибору препарату, обґрунтованості показань, відповідності дози індивідуальним характеристикам пацієнта, тривалості застосування, урахування супутніх захворювань та потенційних лікарських взаємодій. Водночас медикаментозна терапія може супроводжуватися побічними реакціями, недостатньою ефективністю, помилками призначення або застосування препаратів, що створює додаткові ризики для пацієнта та системи охорони здоров'я.

Особливої актуальності ці питання набувають у зв'язку зі старінням населення, збільшенням поширеності хронічної патології та мультиморбідності. За результатами систематичного огляду й метааналізу 126 досліджень, що охопили майже 15,4 млн осіб із 54 країн, загальна поширеність мультиморбідності серед дорослого населення становила 37,2%, а в європейському регіоні — 39,2%. Серед осіб віком понад 60 років глобальний показник сягав 51,0% [1]. Ці дані демонструють масштаб проблеми, хоча конкретні показники залежать від визначення мультиморбідності, вікової структури досліджуваної популяції та кількості захворювань, включених до оцінювання.

Додаткові дані наводить міжнародне дослідження OECD PaRIS, у якому взяли участь 107 011 користувачів первинної медичної допомоги віком від 45 років із 19 країн. У цій вибірці 82% респондентів повідомили щонайменше про одне хронічне захворювання, а 52% — про два або більше [2]. Отже, значна частина пацієнтів потребує одночасного лікування кількох захворювань, що підвищує складність вибору фармакотерапії та ризик поліпрагмазії.

За таких умов клінічна фармакологія та клінічна фармація набувають особливого значення як взаємодоповнювальні напрями професійної діяльності, спрямовані на забезпечення раціонального, персоналізованого та безпечного застосування лікарських засобів.

Мета роботи - обґрунтувати актуальність клінічної фармакології та клінічної фармації для щоденної медичної практики, визначити їхній внесок у підвищення ефективності й безпеки фармакотерапії, профілактику медикаментозних ризиків та розвиток міждисциплінарної взаємодії.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд наукових публікацій, систематичних оглядів і метааналізів, міжнародних аналітичних матеріалів та нормативних документів, присвячених мультиморбідності, медика-

ментозній безпеці, побічним реакціям і раціональному застосуванню лікарських засобів. Особливу увагу приділено джерелам, які дають змогу оцінити поширеність проблем медикаментозної терапії та визначити практичні напрями участі фахівців із клінічної фармакології та клінічної фармації.

Результати та обговорення.

Клінічна фармакологія як основа індивідуалізації фармакотерапії. Клінічна фармакологія забезпечує наукове підґрунтя для вибору та оптимізації лікарської терапії з урахуванням фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик препаратів, особливостей перебігу захворювання та індивідуальних параметрів пацієнта. Її практичне значення полягає не лише в оцінюванні ефективності окремого лікарського засобу, а й у визначенні оптимальної стратегії лікування в конкретній клінічній ситуації.

До важливих напрямів клініко-фармакологічного супроводу належать:

- обґрунтування вибору лікарського засобу відповідно до клінічного діагнозу, доказової бази та рекомендацій;
- визначення індивідуального режиму дозування з урахуванням віку, маси тіла, функції нирок і печінки та інших клінічно значущих чинників;
- оцінювання потенційних фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій;
- визначення доцільності терапевтичного моніторингу концентрацій лікарських засобів у випадках, коли він має клінічне значення;
- аналіз співвідношення очікуваної користі та потенційного ризику фармакотерапії;
- участь у розробленні й упровадженні локальних протоколів, стандартів і підходів до раціонального використання лікарських засобів.

Таким чином, клінічна фармакологія сприяє переходу від формального призначення препаратів до обґрунтованої індивідуалізованої фармакотерапії.

Клінічна фармація та практична оптимізація медикаментозної терапії. Клінічна фармація орієнтована на забезпечення належного застосування лікарських засобів конкретним пацієнтом. Вона поєднує фармацевтичні знання з клінічними потребами та передбачає оцінювання медикаментозної терапії, виявлення потенційних проблем, надання рекомендацій медичній команді й консультування пацієнтів. Одним із важливих напрямів є аналіз призначень у пацієнтів із мультиморбідністю та поліпрагмазією. Одночасне застосування декількох препаратів може бути клінічно обґрунтованим, проте потребує регулярного перегляду терапії для виявлення дублювання діючих речовин, потенційно небажаних комбінацій, надмірної тривалості лікування або препаратів без актуальних показань.

Практична участь клінічного фармацевта може включати:

– аналіз повного переліку лікарських засобів, які застосовує пацієнт, зокрема препаратів без рецепта та засобів рослинного походження;

– виявлення потенційних лікарських взаємодій, дублювання терапії та проблем із дозуванням;

– оцінювання відповідності фармакотерапії клінічним рекомендаціям;

– участь у медикаментозній звірці під час госпіталізації, переведення між відділеннями та виписки;

– надання рекомендацій щодо оптимізації режиму приймання препаратів;

– консультування пацієнтів щодо правильного застосування лікарських засобів, можливих побічних реакцій і важливості дотримання призначеної схеми лікування.

Особливого значення набуває медикаментозна звірка — систематичне зіставлення фактичного переліку препаратів, які приймає пацієнт, із призначеннями на відповідному етапі надання медичної допомоги. Такий підхід дає змогу своєчасно виявляти ненавмисні пропуски, повторні призначення, зміни дозування та інші розбіжності, які можуть призвести до помилок медикаментозної терапії.

Медикаментозна безпека: побічні реакції та потенційно попереджувана шкода. Побічні реакції та інші небажані наслідки застосування лікарських засобів залишаються важливою проблемою охорони здоров'я. За результатами систематичного огляду й мета-аналізу 17 досліджень, опублікованого у 2023 році, частка госпіталізацій, пов'язаних із побічними реакціями на лікарські засоби (adverse drug reactions, ADR), становила 8,3% (95% довірчий інтервал: 6,4–10,7%). Для ширшої категорії небажаних подій, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів (adverse drug events, ADE), цей показник становив 13,9% (95% ДІ: 8,1–22,8%). Майже 44,7% госпіталізацій, пов'язаних із ADR, та 71,0% госпіталізацій, пов'язаних із ADE, були класифіковані як щонайменше потенційно попереджувані [3].

Важливо розрізняти поняття ADR та ADE. ADR стосується шкідливої або небажаної реакції на лікарський засіб, що виникає за його застосування у звичайних дозах. ADE є ширшим поняттям і охоплює шкоду, пов'язану з медикаментозною терапією, зокрема внаслідок помилок застосування. Тому наведені показники не слід ототожнювати або подавати як одну й ту саму категорію подій.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, медикаментозна шкода у сфері охорони здоров'я глобально стосується приблизно одного з 30 пацієнтів; понад чверть таких випадків оцінюються як тяжкі або загрозливі для життя. ВООЗ також зазначає, що значна частина шкоди, якої можна було б уникнути, пов'язана саме з лікарськими засобами [4].

Ці дані підкреслюють важливість системного підходу до медикаментозної безпеки. Виявлення потенційних проблем на етапі призначення, відпуску, введення або подальшого застосування препарату може запобігти ускладненням, повторним зверненням по медичну допомогу та додатковим госпіталізаціям. Водночас профілактика медикаментозної шкоди не повинна зводитися лише до контролю за діями окремого фахівця. Вона потребує належної організації процесів, доступності інформації про пацієнта, ефективної комунікації між членами медичної команди та залучення самого пацієнта до прийняття рішень.

Міждисциплінарна взаємодія та розмежування професійних ролей.

Складність сучасної фармакотерапії зумовлює потребу в командному підході до лікування. У різних країнах організаційні моделі залучення фахівців із клінічної фармакології та клінічної фармації відрізняються. Клінічний фармаколог може бути членом мультидисциплінарної команди, надавати експертну підтримку щодо вибору препаратів, режимів дозування, взаємодій і складних клініко-фармакологічних ситуацій. Водночас нормативне закріплення його обов'язкового членства в кожній медичній команді не є універсальним і залежить від законодавства та організації системи охорони здоров'я конкретної країни.

Клінічний фармацевт, зі свого боку, забезпечує практичний фармацевтичний супровід медикаментозної терапії, бере участь в оцінюванні призначень, виявленні медикаментозних проблем і консультуванні пацієнтів. Ці професійні ролі не слід ототожнювати: вони мають спільну мету — оптимізацію фармакотерапії, але відрізняються професійною підготовкою, компетентностями та функціональними завданнями.

В Україні важливе місце у практичному супроводі фармакотерапії посідає професійна діяльність клінічного фармацевта. Розвиток цієї діяльності має відбуватися у взаємодії з лікарями, медичними сестрами та іншими фахівцями відповідно до їхніх професійних повноважень. Ефективна співпраця передбачає не дублювання функцій, а взаємне доповнення компетентностей заради безпеки пацієнта.

Раціональне застосування антимікробних препаратів як приклад практичного значення клінічної фармації. Особливо виразно значення клініко-фармацевтичного супроводу проявляється у сфері адміністрування антимікробних препаратів (Antimicrobial Stewardship, AMS). Раціональне застосування антимікробних засобів передбачає обґрунтованість призначення, правильний вибір препарату, дози, шляху введення та тривалості лікування, а також своєчасний перегляд терапії відповідно до клінічної відповіді й результатів мікробіологічних досліджень.

У складі мультидисциплінарної команди клінічний фармацевт бере участь в оцінці обґрунтованості вибору антимікробного препарату, оптимізації його дозування та режиму введення з урахуванням функції нирок і печінки, оцінці лікарських взаємодій, моніторингу небажаних реакцій, а також своєчасній корекції та деескалації антимікробної терапії відповідно до результатів мікробіологічного дослідження. Важливими складовими його діяльності є проспективний аудит призначень із наданням рекомендацій лікарям, участь у розробленні локальних протоколів та освітня робота з медичним персоналом.

Доказова база підтверджує позитивний вплив залучення клінічних фармацевтів до AMS на якість призначення антимікробних препаратів. Систематичний огляд 24 досліджень засвідчив покращення відповідності призначень клінічним рекомендаціям, зменшення необґрунтованого використання антибіотиків і тривалості терапії, а також потенційне скорочення витрат на лікування

[5]. Метааналіз програм, заснованих на фармацевтичному аудиті та зворотному зв'язку, продемонстрував збільшення шансів належного призначення антибіотиків (OR 2,72; 95% ДІ 1,51–4,88) [6]. Отже, інтеграція клінічного фармацевта в систему AMS є важливим інструментом підвищення якості та безпеки антимікробної фармакотерапії, раціонального використання ресурсів охорони здоров'я і протидії поширенню антимікробної резистентності.

У іншому систематичному огляді в дослідженнях, які оцінювали витрати на антимікробні препарати, повідомлялося про їх зниження на 17–69% після впровадження AMS [7]. Водночас автори зазначили, що витрати на саму реалізацію програм не були враховані в цих розрахунках.

В Україні нормативною основою цього напряму є, зокрема, наказ МОЗ України від 09.09.2026 № 1328, яким затверджено стандарти медичної допомоги щодо раціонального застосування протимікробних лікарських засобів у закладах, що надають первинну та спеціалізовану медичну допомогу [8]. Упровадження таких стандартів актуалізує потребу в міждисциплінарній взаємодії, системному аналізі призначень і професійній участі фахівців, залучених до забезпечення раціонального використання антимікробних препаратів.

У межах AMS клінічний фармацевт може брати участь у перевірці відповідності призначень локальним протоколам і стандартам, оцінюванні дозування з урахуванням функції нирок та інших клінічних параметрів, виявленні потенційних взаємодій, аналізі тривалості терапії та підготовці рекомендацій щодо оптимізації лікування. Важливими елементами є також підтримка переходу з парентерального на пероральний шлях введення за наявності клінічних підстав і сприяння регулярному перегляду антимікробної терапії.

Отже, AMS є прикладом того, як клінічна фармакологія та клінічна фармація можуть взаємодоповнювати одна одну в конкретному клінічному напрямі, сприяючи не лише покращенню результатів лікування окремого пацієнта, а й стримуванню поширення антимікробної резистентності.

Висновки:

Клінічна фармакологія та клінічна фармація мають важливе значення для щоденної медичної практики, оскільки забезпечують наукове й практичне підґрунтя раціонального, індивідуалізованого та безпечного застосування лікарських засобів.

Зростання поширеності мультиморбідності, поліпрагмазії та медикаментозних ризиків посилює потребу в системному оцінюванні фармакотерапії, профілактиці побічних реакцій, виявленні лікарських взаємодій і забезпеченні безперервності медикаментозного супроводу пацієнта.

Клінічна фармакологія формує експертну основу для вибору та оптимізації фармакотерапії, а клінічна фармація забезпечує практичне застосування фармацевтичних компетентностей у процесі лікування. Ефективність їхньої взаємодії залежить від чіткого розмежування професійних ролей, належної комунікації та інтеграції фахівців у міждисциплінарні процеси надання медичної допомоги.

Для України перспективним напрямом є подальший розвиток клінічної фармації, розширення практичної участі клінічних фармацевтів у супроводі фармакотерапії, упровадження принципів медикаментозної безпеки та посилення професійної взаємодії в межах програм раціонального застосування лікарських засобів. Такий підхід сприятиме підвищенню якості медичної допомоги, зменшенню ризику медикаментозної шкоди та досягненню кращих клінічних результатів.

Список використаних джерел інформації:

1. Chowdhury S. R., Das D. C., Sunna T. C., Beyene J., Hossain A. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023. Vol. 57. Art. 101860. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101860.
2. OECD. *Does Healthcare Deliver? Results from the Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS)*. Paris : OECD Publishing, 2025. DOI: https://doi.org/10.1787/c8af05a5-en. URL: https://www.oecd.org/en/publications/does-healthcare-deliver_c8af05a5-en.html (дата звернення: 06.11.2026).
3. Haerdtlein A., Debold E., Rottenkolber M., Boehmer A. M., Pudritz Y. M., Shahid F., Gensichen J., Dreischulte T. Which Adverse Events and Which Drugs Are Implicated in Drug-Related Hospital Admissions? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, No. 4. Art. 1320. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm12041320.
4. World Health Organization. Patient safety. 11 September 2023. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety (дата звернення: 06.11.2026).
5. Dighriri I.M. et al. The Role of Clinical Pharmacists in Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs): A Systematic Review. Cureus. 2023. DOI: 10.7759/cureus.50151.
6. Jawhar D.S. et al. Impact of pharmacist-led antibiotic stewardship audit-feedback intervention: systematic review and meta-analysis. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2026. DOI: 10.1016/j.sapharm.2025.11.002.
7. A systematic review of inpatient antimicrobial stewardship programmes involving clinical pharmacists in small-to-medium-sized hospitals. European Journal of Hospital Pharmacy. 2018. DOI: 10.1136/ejhpharm-2017-001381.
8. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Раціональне застосування протимікробних лікарських засобів з лікувальною та профілактичною метою у закладах охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу» та «Раціональне застосування протимікробних лікарських засобів з лікувальною та профілактичною метою у закладах охорони здоров'я, що надають спеціалізовану медичну допомогу» : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.09.2026 № 1328. URL: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-09-09-2026-1328-pro-zatverdzhennya-standartiv-medichnoyi-dopomogi-racionalne-zastosuvannya-protimikrobnih-likarskih-zasobiv-z-likuvalnoyu-ta-profilaktichnoyu-metoyu-u-zakladah-ohoroni-zdorov-ya-sho-nadayut-pervinnu-medichnu-dopomogu (дата звернення: 06.11.2026).

ПОЛІПРАГМАЗІЯ ТА ЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ ЯК ФАКТОРИ РИЗИКУ НЕБЕЗПЕЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Бондарєв Є. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології
clinpharmacol2023@gmail.com

Вступ. Поліпрагмазія є однією з актуальних проблем сучасної фармакотерапії, яка зумовлена зростанням поширеності мультиморбідності, старінням населення та необхідністю одночасного лікування декількох хронічних захворювань. Одночасне застосування декількох лікарських засобів може бути клінічно обґрунтованим, однак зі збільшенням медикаментозного навантаження зростає складність фармакотерапевтичної схеми лікування та потенційний ризик лікарських взаємодій, побічних реакцій, дублювання фармакологічної дії та помилок при застосуванні лікарських засобів. Всесвітня організація охорони здоров'я відносить поліпрагмазію до ключових напрямів глобальної ініціативи «Medication Without Harm», яка спрямована на зменшення запобіжної шкоди, пов'язаної з застосуванням лікарських засобів [1].

Мета. Проаналізувати значення поліпрагмазії та лікарських взаємодій як факторів ризику небезпечної фармакотерапії, визначити основні клінічні наслідки та обґрунтувати роль системного перегляду фармакотерапії та фармаконагляду у профілактиці медикаментозно-асоційованої шкоди.

Матеріали та методи. Проведено аналіз та узагальнення даних сучасних наукових публікацій, рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, матеріалів щодо оптимізації фармакотерапії та фармаконагляду. Використано методи бібліографічного, інформаційно-аналітичного та порівняльного аналізу.

Результати. У клінічній практиці поліпрагмазію найчастіше визначають як одночасне застосування п'яти або більше лікарських засобів, а гіперполіпрагмазію - як застосування десяти та більше препаратів. Водночас кількісний поріг не повинен бути єдиним критерієм оцінки безпеки, оскільки декілька препаратів можуть бути необхідними для лікування мультиморбідного пацієнта. Важливим є визначення доцільності кожного лікарського засобу, його ефективності, безпеки та можливих взаємодій.

Статистичні дані. Масштаб проблеми підтверджується результатами сучасних систематичних оглядів та метааналізів. Так, у метааналізі 2024 р., який включив 122 спостережні дослідження із загальною кількістю 57328043 осіб віком ≥60 років, поширеність поліпрагмазії у світі становила 39,1% (95% ДІ: 35,5-42,7%), а гіперполіпрагмазії - 13,3% (95% ДІ: 10,4-16,5%). Найвищі показники поліпрагмазії були зареєстровані в Європі - 45,8% та Північній Америці - 40,8% [2]. Метааналіз у 2026 р., охопив 545 досліджень, 565 оцінок поширеності та 16620414 осіб із 56 країн світу, визначив об'єднану глобальну поширеність поліпрагмазії серед людей похилого віку на рівні 50,4% (95% ДІ: 48,2–

52,7%). Дозозалежний аналіз продемонстрував збільшення ризику несприятливих наслідків із кожним додатковим лікарським засобом: для госпіталізації HR становив 1,04, для звернення за невідкладною допомогою - 1,02, а для смертності - 1,05 [3].

Результати. Основними механізмами небезпеки при поліпрагмазії є фармакокінетичні та фармакодинамічні лікарські взаємодії. Фармакокінетичні взаємодії можуть змінювати всмоктування, розподіл, метаболізм або виведення лікарських засобів, що призводить до зміни їх концентрації та експозиції. Фармакодинамічні взаємодії пов'язані зі зміною ефекту препаратів без обов'язкової зміни їх концентрації, зокрема при потенціюванні гіпотензивної, седативної, антикоагулянтної або іншої фармакологічної дії.

Особливої уваги потребують пацієнти похилого віку, у яких вікові зміни фармакокінетики та фармакодинаміки поєднуються з мультиморбідністю, порушеннями функції нирок, печінки, когнітивними розладами та необхідністю тривалої фармакотерапії. Додатковим фактором ризику є самостійне застосування безрецептурних препаратів, харчових добавок та засобів рослинного походження, про які пацієнт може не повідомляти лікаря або фармацевтичного працівника.

Клінічні наслідки лікарських взаємодій включають посилення або зниження терапевтичної дії, розвиток побічних реакцій, токсичність, неефективність лікування та погіршення перебігу основного захворювання. Особливий ризик становлять лікарські засоби з вузьким терапевтичним індексом, а також препарати, для яких навіть незначна зміна експозиції або фармакодинамічної дії може мати клінічно значущі наслідки.

За даними систематичного огляду 2023 р., у пацієнтів похилого віку поширеність повторних госпіталізацій, пов'язаних із лікарськими проблемами, становила близько 9%, а госпіталізацій через побічні реакції - 6%; при цьому 15,4-22,2% таких повторних госпіталізацій оцінювалися як потенційно запобіжні. Поліпрагмазія, визначена як застосування ≥5 препаратів, була серед факторів ризику лікарсько-асоційованих повторних госпіталізацій [4].

Важливим інструментом профілактики є структурований перегляд фармакотерапії. Він має включати оцінку показань до кожного препарату, терапевтичної ефективності, дозування, тривалості лікування, потенційних взаємодій, дублювання терапії та відповідності призначень функціональному стану пацієнта. У разі відсутності клінічної потреби або переважання потенційної шкоди над користю може розглядатися депрескрайбінг - контрольоване зменшення дози або припинення застосування лікарського засобу під наглядом фахівця.

Значну роль у забезпеченні безпеки фармакотерапії відіграє фармацевтичний працівник. Під час відпуску лікарських засобів та консультування Мечникова пацієнта він може виявляти потенційні взаємодії, дублювання терапії, проблеми самолікування, а також рекомендувати звернення до лікаря у ситу-

аціях, які потребують клінічного рішення. Такий міжпрофесійний підхід особливо важливий для пацієнтів із великою кількістю препаратів.

Поліпрагмазія безпосередньо пов'язана із системою фармаконагляду. При одночасному застосуванні багатьох препаратів встановлення причинно-наслідкового зв'язку між конкретним лікарським засобом та побічною реакцією може бути складним. Тому для оцінки безпеки важливо документувати повний перелік лікарських засобів, дози, тривалість застосування, супутні захворювання та інші фактори, які могли вплинути на розвиток небажаного явища.

Перспективним напрямом є використання електронних систем підтримки клінічних рішень для автоматизованої перевірки потенційних лікарських взаємодій та дублювання терапії. Однак автоматичне попередження не повинно замінювати клінічну оцінку, оскільки потенційна взаємодія не завжди має клінічну значущість. Остаточне рішення потребує врахування дози, тривалості лікування, функції органів, супутньої патології та індивідуальних характеристик пацієнта.

Висновки. Поліпрагмазія є важливим фактором ризику небезпечної фармакотерапії, особливо у пацієнтів із мультиморбідністю та людей похилого віку. Сучасні епідеміологічні дані свідчать про високу поширеність поліпрагмазії та дозозалежне зростання ризику несприятливих клінічних наслідків зі збільшенням кількості лікарських засобів. Безпечне застосування комбінованої фармакотерапії потребує регулярного структурованого перегляду призначень, оцінки лікарських взаємодій, раціонального депрескрайбінгу за показаннями та активної участі фармацевтичного працівника. Важливим компонентом профілактики медикаментозно-асоційованої шкоди є повноцінне функціонування системи фармаконагляду та міжпрофесійна взаємодія медичних і фармацевтичних працівників.

Перелік використаних джерел інформації:

1. World Health Organization. Medication without harm: Policy brief. Geneva: WHO; 2024.
2. Wang Z., et al. Prevalence of Polypharmacy in Elderly Population Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2024.
3. Global prevalence, trends, and dose-response associations of polypharmacy in older adults. 2026. Systematic review and meta-analysis. PubMed PMID: 42412515.
4. Prevalence of and Risk Factors for Drug-Related Readmissions in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2023. PubMed PMID: 37864770.

URIC ACID METABOLISM – CHALLENGING PROBLEMS, MODULATION BY COMMONLY USED DRUGS, AND PHARMACEUTICAL CARE ASPECTS

Tovchiga O.V., Inkielewicz-Stępniak I.
[1]Medical University of Gdańsk, Gdańsk, the Republic of Poland
Department of Pharmaceutical Pathophysiology
olga.tovchiga@gumed.edu.pl

Introduction. Human uric acid metabolism represents a complex biochemical paradigm in which the evolutionarily determined loss of functional uricase resulted in physiological hyperuricemia with dual biological significance. On one hand, uric acid serves as an endogenous antioxidant and, in certain contexts, a neuroprotective factor (contributing to enhanced central nervous system activity in an evolutionary context). On the other hand, in modern environments, chronically elevated levels of uric acid (in the form of urates) represents a major pathogenetic link in gout, arterial hypertension, metabolic syndrome, and renal pathology, underscoring the critical relevance of the pharmacological modulation of purine metabolism.

The aim of the study. This study aimed to provide a summary of data in the literature concerning the challenging problems of uric acid metabolism, including its modulation by commonly used drugs, and pharmaceutical care aspects.

Funding sources or registered topic of the research. The work was supported by funding ST-54 from the Medical University of Gdańsk.

Results and discussion.

1. Evolutionarily determined aspects of hyperuricemia in humans.

The phylogenetic loss of functional uricase in human ancestors occurred as a result of genetic mutations (specifically, two distinct genetic events). Combined with the increased affinity of the URAT1 transporter for uric acid (UA) and enhanced renal reabsorption, this established the background for elevated uric acid level in human blood exceeding that of the animals possessing functional uricase. Evolutionarily, elevated UA levels were beneficial in maintaining sodium balance and BP under conditions of salt scarcity, contributing to the enhanced lipogenesis and hepatic gluconeogenesis, which were important in periods of starvation. In modern environments characterized by excessive sodium and caloric intake, this mechanism drives the development of hypertension, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, vascular wall hypertrophy, insulin resistance, metabolic syndrome, and renal damage.

2. The influence of high uric acid levels on the central nervous system (CNS).

Higher UA levels are associated with increased motivation, professional perfectionism, and exploratory behavior, aligning with E. Orowan's hypothesis regarding the structural similarity of UA to methylated xanthines and the related CNS stimulation, and V.P. Efroimson's concept linking gout to exceptional achievements. Notably, "the foraging response hypothesis" (R. Johnson et al., 2009) considers hyperuricemia as an evolutionary activation signal driving animals to adapt their behavioral

reactions to actively seek out food. Conversely, decreased uricemia is currently associated with neurodegenerative conditions, including Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and multiple sclerosis. Several neuroprotective mechanisms of urates are discussed including activation of TFEB-related pathways and microglial autophagy for β-amyloid clearance, metal chelation, neutralization of reactive oxygen species and peroxynitrite, and the maintenance of blood-brain barrier integrity.

3. Pleiotropic effects of xanthine oxidase (XO) inhibitors. Beyond their core antihyperuricemic action, XO inhibition offers systemic benefits such as metabolic and cardiac support, endothelial protection and cardioprotection, neuroprotective and antitumor potential. Nevertheless, abrupt discontinuation of XO inhibitors is associated with cardiovascular events. Moreover, their efficacy in cardiovascular and renal pathologies has not been uniformly demonstrated across clinical trials. Strategies for managing asymptomatic hyperuricemia diverge, with the concensus existing regarding the significance of lifestyle management.

5. Possibilities of pharmacotherapy and pharmaceutical care in hyperuricemia. Current clinical guidelines, including the European Consensus Update for Hyperuricemia and High Cardiovascular Risk (2025/2026), national clinical guidelines ("Guideline 00451. Gout and Pseudogout"), and management algorithms for heart failure emphasize a structured therapeutic approach for these conditions.

Pharmaceutical care represents a vital component in optimizing clinical outcomes, improving patient adherence, and preventing complications in hyperuricemia and gout. It has been proven that structured consultations significantly increase patient disease awareness, enhance compliance during long-term urate-lowering therapy, and improve target serum urate attainment (as shown in the different parts of the world). The role of the pharmacist is vital in the prevention of drug-induced hyperuricemia, given that the use of drugs negatively influencing purine metabolism is increasing. Specifically, the drugs that impair urate excretion or stimulate URAT1-mediated reabsorption include thiazide and loop diuretics, low-dose acetylsalicylic acid, pyrazinamide, levodopa, cyclosporine A. Pharmaceutical care is also important in lifestyle modification in asymptomatic hyperuricemia. Among the dietary modifications, dispelling of outdated dietary myths is needed: legumes do not require strict limitation due to low purine bioavailability, nor are there restrictions for tea and coffee (unless the latter is contraindicated in concomitant hypertension or heart rate disorders, common in such patients), while there are benefits caused by their phytochemical constituents. Standardized herbal drugs with verified activity hold immense potential in this field.

Conclusions. Thus, uric acid metabolism remains a complex and challenging field. Hyperuricemia cannot be regarded as a simple marker, and the clinical strategies should not be aimed solely at markers corrections but must be based on the comprehensive understanding of the pathogenesis within a specific clinical context.

ВИКЛИКИ ТА НЕОБХІДНІСТЬ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ПІД ЧАС ВІЙНИ

Карпова С. П., Колісник С. В., Криськів О. С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра загальної хімії
za9594506@gmail.com

Вступ. Під час війни проблема раціонального використання лікарських засобів в Україні набула критичного значення, оскільки від ефективності медикаментів безпосередньо залежить порятунок життів військових і цивільних, а також стабільність системи охорони здоров'я. Раціональне застосування лікарських засобів – це концепція Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), згідно з якою пацієнти отримують медикаменти відповідно до своїх клінічних потреб, в індивідуальних дозах, протягом належного періоду часу та за найнижчою ціною для них і суспільства. Нераціональне використання лікарських засобів під час війни (самолікування, надмірне призначення лікарських засобів або поліпрагмазія – одночасне призначення багатьох ліків) призводить до неефективності терапії, розвитку побічних реакцій, невиправданих фінансових витрат та глобальної проблеми резистентності до лікарських засобів.

Мета дослідження – проведення інформаційного аналізу організаційно-управлінських підходів забезпечення раціонального застосування лікарських засобів під час війни в Україні.

Матеріали та методи. У дослідженні застосовано аналітичний метод опрацювання наукових публікацій та нормативних джерел, що характеризують організаційно-управлінські підходи забезпечення раціонального застосування лікарських засобів. Використано публічно доступні джерела: нормативно-правові акти, офіційні рекомендації регуляторних органів, наукові статті з медичної та фармацевтичної тематики, а також аналітичні огляди українських та міжнародних організацій.

Результати. Необхідність раціонального застосування лікарських засобів в Україні під час війни базується на критичній потребі забезпечення національної безпеки, збереження обмежених ресурсів та попередження масових ускладнень здоров'я населення та військовослужбовців в умовах бойових дій. Раціональне використання означає, що пацієнт отримує препарати відповідно до клінічних показань, у правильній дозі, на належний строк та за найменшою вартістю для нього і суспільства. Під час війни ця концепція спирається на кілька ключових факторів.

Дефіцит ресурсів та логістичні загрози:

1. Загроза знищення складів. Російські удари по медичній інфраструктурі та логістичних об'єктах (наприклад, знищення складів ВООЗ чи аптечних мереж) створюють ризики локального дефіциту. Безконтрольне або надмірне використання ліків поглиблює цей дефіцит.

2. Розосередження та гнучкість. Держава змушена впроваджувати нові правила зберігання ліків та залучати додаткові склади, щоб уникнути накопичення значних запасів в одному місці. Раціональний розподіл гарантує, що критичні препарати потраплять туди, де вони найпотрібніші.

Спрощення доступу до ліків та ризики самолікування:

1. Відпуск без рецептів. Для забезпечення життєдіяльності громадян в умовах воєнного стану уряд дозволив відпускати більшість рецептурних ліків без рецепта.

2. Зворотний бік спрощення. Вільний доступ до медикаментів різко підвищує ризик неконтрольованого самолікування, отруєнь, побічних ефектів або неефективної терапії. Аптечні працівники зобов'язані надавати чіткі роз'яснення щодо правильного прийому, що є основою раціонального підходу.

Бойова травма та запобігання резистентності:

1. Антибактеріальна терапія. Під час лікування мінно-вибухових та вогнепальних поранень критично важливим є жорсткий контроль за призначенням антибіотиків.

2. Проблема суперінфекцій. Нераціональне, профілактичне чи надмірне використання антибактеріальних препаратів призводить до стрімкого розвитку антибіотикорезистентності (стійкості бактерій до ліків). Це ускладнює лікування поранених військових та цивільних і створює загрозу внутрішньолікарняних інфекцій.

Економічне навантаження на державу та громадян. Війна виснажує фінансові ресурси країни. Раціональна фармакотерапія базується на використанні засобів із доведеною ефективністю (згідно з протоколами та Державним формуляром).

Підтримка стандартів якості (GMP) та фармаконагляд. Навіть в умовах війни Україна продовжує інтеграцію до європейського простору, координуючи вимоги до Належної виробничої практики (GMP) та беручи участь в Альянсі критичних лікарських засобів (Critical Medicines Alliance). Постійний післяреєстраційний нагляд та збір даних про безпеку ліків дозволяють Міністерству охорони здоров'я оперативно ухвалювати управлінські рішення для захисту здоров'я населення.

Висновки. Раціональне застосування лікарських засобів – це не лише клінічна, а й управлінська категорія, що потребує комплексного підходу. Організаційно-управлінські механізми спрямовані на оптимізацію процесів вибору, призначення, відпуску та використання ліків, а також на забезпечення ефективного контролю якості фармакотерапії. Реалізація цих підходів сприяє підвищенню ефективності лікування, зниженню ризиків для пацієнтів і раціональному використанню ресурсів системи охорони здоров'я.

КОМОРБІДНІСТЬ ЯК ЧИННИК ВИБОРУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

Шаповал Т. О., Гала Л. О.
Кафедри організації та економіки фармації
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна
2023aspirant.t@gmail.com

Вступ. Ожиріння є хронічним захворюванням, часто має рецидивуючий перебіг, супроводжується численними метаболічними, фізичними та психосоціальними ускладненнями й істотно підвищує ризик розвитку та прогресування цукрового діабету 2-го типу. Сучасні підходи до його лікування передбачають оцінювання не лише надлишкової маси тіла, а й пов'язаних із нею порушень здоров'я. У доповіді Комісії *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2025 року запропоновано розмежовувати доклінічне ожиріння, за якого функції органів і тканин збережені, та клінічне ожиріння, що характеризується зумовленими надлишковою жировою тканиною порушеннями функціонування органів і тканин та/або істотними обмеженнями повсякденної діяльності. Для пацієнтів із клінічним ожирінням метою лікування визначено поліпшення або, за можливості, ремісію його клінічних проявів і запобігання прогресуванню органних ушкоджень. Такий підхід посилює значення індивідуальної оцінки стану пацієнта під час вибору терапевтичної тактики.

Поєднання ожиріння із супутніми захворюваннями додатково ускладнює вибір медикаментозного лікування. Клінічне значення має не лише зниження маси тіла, а й узгодження терапії ожиріння з лікуванням коморбідної патології. У структурі призначень можуть одночасно бути представлені засоби для контролю маси тіла та препарати з іншими терапевтичними цілями, окремі з яких можуть сприяти її збільшенню. Тому оцінювання фармакотерапії потребує врахування показань до кожного засобу, його впливу на масу тіла та місця в комплексному лікуванні.

Мета: узагальнити підходи до врахування коморбідної патології під час вибору фармакотерапії у дорослих пацієнтів з ожирінням та окреслити завдання фармацевтичного супроводу.

Матеріали та методи. Здійснено аналіз окремих положень міжнародних клінічних рекомендацій щодо вибору фармакотерапії у дорослих пацієнтів з ожирінням і супутніми захворюваннями: настанови NICE NG246 та розділу 8 стандартів медичної допомоги Американської діабетичної асоціації 2026 року. Застосовано методи порівняння та узагальнення.

Результати. Згідно з NICE NG246, медикаментозне лікування ожиріння застосовують разом із корекцією харчування та фізичної активності. Рішення про початок терапії передбачає обговорення з пацієнтом очікуваних результатів і необхідної підтримки. Супутні захворювання враховують під час визначення

показань до лікування, проте конкретні критерії залежать від препарату та відповідних рекомендацій.

Особливого значення набуває поєднання ожиріння із цукровим діабетом 2-го типу. У таких пацієнтів під час вибору цукрознижувальних засобів рекомендовано надавати перевагу препаратам зі сприятливим впливом на масу тіла. Відповідно до стандартів Американської діабетичної асоціації, пріоритетними варіантами фармакотерапії ожиріння за наявності діабету є агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) або подвійний агоніст рецепторів глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду та ГПП-1 із вираженою ефективністю щодо зниження маси тіла, зокрема семаглутид або тирзепатид.

Показання, лікарські форми й режими дозування препаратів для глікемічного контролю та менеджменту ожиріння можуть відрізнятися. Метформін та інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (SGLT2) також можуть сприяти зниженню маси тіла, проте цей ефект не є підставою ототожнювати їх із засобами, спеціально призначеними для лікування ожиріння. Похідні сульфонілсечовини можуть спричиняти збільшення маси тіла, що потребує врахування під час оцінювання схеми лікування .

Для аналізу призначень доцільно розмежовувати фармакотерапію ожиріння, лікування порушень вуглеводного обміну та інших супутніх станів. Сам факт наявності препарату у схемі лікування пацієнта з ожирінням не встановлює мету його застосування. Фіксовані комбінації слід оцінювати з урахуванням властивостей кожного активного компонента.

З огляду на зазначене, до завдань фармацевтичного супроводу доцільно віднести перевірку правильності застосування препаратів, виявлення дублювання активних компонентів і потенційних взаємодій. Окремої уваги потребують переносимість, доступність лікування, дотримання призначеної схеми та своєчасне направлення до лікаря за потреби її перегляду.

Висновки: коморбідна патологія потребує індивідуалізації фармакотерапії дорослих пацієнтів з ожирінням та її поєднання з корекцією харчування, адаптованою до стану здоров’я фізичною активністю й поведінковою підтримкою. Такий комплексний підхід має забезпечувати узгоджене досягнення цілей контролю маси тіла та лікування супутніх захворювань. Завданнями фармацевтичного супроводу є сприяння безпечному застосуванню призначених препаратів, підтримка прихильності до лікування та немедикаментозних заходів у взаємодії з лікарем.

БЕЗРЕЦЕПТУРНІ СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ В СУЧАСНІЙ СТУДЕНТСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Семанчук М. В., Дорошенко А. І.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
Кафедра фармакології
semanchuk.maria23@gmail.com

Вступ: Хронічний стрес, порушення сну та надзвичайно висока поширеність тривожних розладів свідчать про академічне та психоемоційне навантаження у більшості здобувачів вищої освіти. Актуальність цієї проблеми полягає в необізнаності університетської спільноти про ризики сприймання безрецептурного статусу ліків як беззаперечного доказу їхньої повної безпечності та відсутності токсичності при їх неконтрольованому або тривалому прийомі.

Мета. Дослідити фармакологічні ризики безрецептурного вживання седативних лікарських засобів серед молоді в екзаменаційний період. Проаналізувати та оцінити наукові джерела досліджень цієї проблеми.

Матеріали та методи. огляд, аналіз та узагальнення літератури.

Результати. Систематичний огляд доказових матеріалів засвідчив, що хвилювання, тривожність та сильне психоемоційне навантаження є надзвичайно поширеними причинами самолікування безрецептурними засобами серед молоді. За даними міжнародного наукового дослідження, опублікованого у фаховому виданні *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, понад 72,5% здобувачів освіти вдаються до практики самолікування, причому значна частина з них використовує саме безрецептурні заспокійливі, анксіолітичні та седативні засоби для подолання небажаних симптомів перед іспитами. Опрацьовані клініко-фармакологічні дані вказують — основними фармакологічними групами, що здобувачі вищої освіти безконтрольно застосовують для корекції тривожності та проблем зі сном, як наслідків психологічного екзаменаційного тиску, є фітопрепарати (настоянка валеріани лікарської, екстракт пасифлори, настоянка кропиви собачої та комбіновані седативні засоби.. Причиною формування хибного відчуття абсолютної безпеки цих препаратів є їхній безрецептурний (OTC (over-the-counter) статус у фармацевтичній мережі, що призводить до прямого наслідку — ігнорування здобувачами освіти ризиків будь-яких ускладнень. Згідно результатів сучасних досліджень, більшість здобувачів освіти, які мають декомпенсовані порушення сну, практикують самостійне призначення безрецептурних лікарських засобів. Причому найвищий рівень вживання седативних засобів без консультації лікаря спостерігається саме серед студентів медичних спеціальностей, які мають хибну впевненість у власних знаннях фармакології. Аналіз фармакодинамічних та фармакокінетичних властивостей безрецептурних заспокійливих препаратів довів, що їх систематичний та неконтрольований прийом, а також неправильне дозування супроводжується високим ризиком розвитку небажаних побічних реакцій, таких як сонливість протягом дня, психомоторне гальмування, когнітивна дисфункція та

зниження концентрації уваги під час навчального процесу. Крім того, огляд результатів досліджень продемонстрував низьку обізнаність молоді щодо потенційних міжлікарських взаємодій та можливої токсичності: значна частина студентів систематично перевищують рекомендовані разові або добові дози заспокійливих препаратів, трохи менше - фіксують прояви фармакологічної токсичності чи алергічних реакцій, спричинених самолікуванням. Таким чином, узагальнивши літературні дані, можна зробити висновок щодо необхідності активного залучення систем фармаконагляду та медико-фармацевтичної просвіти для запобігання ускладнень фармакотерапії седативними та снодійними лікарськими засобами, та зниження рівня неусвідомленого самолікування, зокрема серед здобувачів вищої освіти.

Висновки. Аналіз та систематизація літературних даних дали змогу встановити вихідну причину проблеми – академічний тригер, та оцінити масштаб поширеності самолікування під час іспитів, особливо серед студентів-медиків. Високий рівень академічної тривожності та наявність базових медичних знань призводять до вищої частоти самостійного призначення ліків через залишкову переоцінку власних компетенцій, а наслідки нераціонального прийому у вигляді розвитку побічних дій спостерігається у половини здобувачів освіти. Головна практична цінність та користь цього огляду полягає у впорядкуванні фармакологічних ризиків безрецептурного самолікування та формуванні наукового підґрунтя для запровадження санітарно-освітніх програм у закладах вищої освіти. Отримані результати переконують, що вирішення проблеми вимагає мультидисциплінарного підходу: від активного фармаконагляду за побічними реакціями безрецептурних седативних засобів до покращення обізнаності студентів стосовно фармакологічних властивостей седативних та снодійних лікарських засобів, що дозволить значно знизити ризики ускладнень і зберегти ментальне здоров’я молоді.

PROSPECTIVE DIRECTIONS OF DIABETES PHARMACOTHERAPY

Shchokina K., Tishchenko I.
University of Medicine and Social scienses, Kharkiv, Ukraine
Pharmacy department
acya@ukr.net

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is one of the global medical and social problems of the 21st century and is defined by WHO as a non-communicable pandemic. It is predicted that in 2035 the total number of people suffering from DM will reach 600 million people, with more than 90% of them having type II DM. The social significance of DM is also determined by serious complications, such as angiopathy, retinopathy, cardiomyopathy, nephropathy, myocardial infarction, stroke, gangrene of the lower extremities, etc., which lead to early disability and high

mortality. Therefore, optimization of DM therapy is one of the urgent medical and social problems of medicine and pharmacology.

Aim. To analyze modern concepts regarding the main pathogenetic links of diabetes mellitus of both types and to identify promising directions of pharmacotherapy of this disease.

Materials and methods. A systematic analysis of modern concepts of understanding the main pathogenetic links of diabetes mellitus was conducted based on data from literature sources. To assess the clinical aspects of the use of drugs, well-known evidence-based medicine databases were used: Cochrane Library, Trip Database, Medline, E-Medicine, PubMed, MedlinePlus and others.

Results. It is known that an important role in the pathogenesis of both types of diabetes is played by an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. According to modern ideas about the pathogenesis of diabetes, one of the leading roles in the development of the disease is played by pro-inflammatory cytokines, such as interleukin-1 (IL-1), IL-6, tumor necrosis factor, etc. Thus, IL-1 is involved in the development of inflammation and the formation of insulin resistance, inhibits insulin secretion, which causes inhibition of glucose utilization by tissues and depression of glycogen formation. Cytokine disorders also play a leading role in the development of complications of diabetes.

Type I and type II diabetes have different pathogenesis. The development of type I diabetes is based on autoimmune damage to β-cells. In the pathogenesis of type II diabetes, the main role is played by the development of insulin resistance and subsequent disruption of insulin secretion by β-cells. However, recent studies have shown that the main links in the mechanism of development of different types of diabetes are common, namely, an imbalance between glucose and insulin levels, the number and sensitivity of insulin receptors in tissues; activation of free radical oxidation (FRO), which is often accompanied by inhibition or depletion of antioxidant protection of cells; the presence of metabolic disorders, such as, for example, negative changes in lipid and protein metabolism. Another common link in the pathogenesis of diabetes is the activation of apoptosis and destruction of β-cells, which is implemented through a cascade of internal changes involving cysteine proteases with subsequent activation of endonucleases, leading to DNA fragmentation. In general, damage and death of β-cells in the early phase of the immune response is accompanied by an increase in the local concentration of cytokines with a paracrine effect on the immediate environment. Later, an inflammatory reaction develops with the participation of active immunocompetent cells, the secretion of cytokines, activation of proteases, the formation of oxygen radicals, and other immune mediators increases. That is, the death of β-cells in diabetes occurs, presumably, both by the mechanism of necrosis and by the mechanism of apoptosis. Cytokine disorders also play a leading role in the development of complications of diabetes. Since the involvement of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of both types of diabetes has been proven today, the question arises of substantiating the possibilities of anti-cytokine drugs as

one of the promising areas for improving the pathogenetic therapy of diabetes. The results of numerous preclinical and clinical studies indicate that the use of the IL-1 receptor antagonist anakinra in patients with metabolic syndrome (prediabetes stage) increases insulin secretion, against the background of type I diabetes mellitus - increases insulin secretion, reduces the need for insulin, the content of glycosylated hemoglobin, leukocytes and the level of C-reactive protein, in patients with type II diabetes mellitus - improves the first phase of insulin secretion and reduces signs of glucose tolerance. The use of IL-1β-specific antibodies, namely, canakinumab, gevokizumab, as they exhibit antagonism with IL-1β, also has certain prospects for use in diabetology.

Among the main pathogenetic factors that contribute to the development of both types of diabetes and its complications, a special place is given to oxidative stress. Today, activation of FRO processes is considered one of the leading factors in the pathogenesis of a large number of diseases, and oxidative stress is a universal mechanism of cell damage. It is known that β-cells are particularly sensitive to the toxic effects of oxygen free radicals, since the content of antioxidant enzymes in β-cells is on average 10-20 times lower than in the liver, muscles, kidneys, heart, brain and other organs. There are several possible mechanisms for the formation of free radicals in the process of developing insulin-dependent diabetes and its complications. The first is glucose autoxidation, i.e. the ability of glucose to add an oxygen atom to form ketoaldehyde and reactive oxygen species, the second is autoxidative glycosylation or glycooxidation, which results in the formation of labile products of non-enzymatic glycosylation (Schiff bases) and free radicals, the third pathway is the polyol (or sorbitol) pathway of glucose metabolism. Weakening of antioxidant protection and increased electron flow due to increased intracellular glucose metabolism also contribute to the development of oxidative stress. The activity of the sorbitol pathway of glucose metabolism is not regulated by hormones and depends only on the level of glucose in the blood. The polyol pathway of glucose metabolism also leads to microvascular complications, as well as kidney damage. It has been proven that oxidative stress also plays a significant role in the development of type II diabetes and its complications. Maladaptation of antioxidant systems against the background of oxidative stress is one of the components of the development of not only absolute insulin deficiency, but also insulin resistance. Hyperglycemia causes the development of oxidative stress not only in pancreatic cells, but also in others, such as in vascular cells, kidneys, liver, erythrocytes and adipocytes, which leads to damage to insulin signaling and the development of insulin resistance. Therefore, according to the modern concept, autoimmune mechanisms, glucose and lipotoxicity, cytokine imbalance, metabolic disorders, and systemic oxidative stress can be considered important key links in the pathogenesis of β-cell damage in diabetes. The use of antioxidants in the complex therapy of diabetes improves the glycemic profile, helps reduce the severity of micro- and macroangiopathies. As a result, antioxidant therapy should be one of the components of the treatment regimens for patients with diabetes. Therefore, drugs that are able to inhibit the synthesis and activity of pro-

inflammatory cytokines, increase survival and normalize the functional activity of pancreatic β-cells, inhibit the development of oxidative stress and the development of inflammatory processes are promising antidiabetic agents.

Conclusions: analyzing the above-mentioned links in the pathogenesis of diabetes mellitus, it can be assumed that the traditional principles of treatment of this disease should be revised. Treatment should be supplemented with the use of drugs that can simultaneously affect the main pathogenetic links of the disease. Promising directions for the development of pathogenetic therapy of diabetes mellitus of both types are inhibition of the synthesis and activity of pro-inflammatory cytokines, increasing survival and normalization of the functional activity of β-cells, inhibition of the development of oxidative stress, correction of metabolic disorders.

УДК 615.015:616-056.52

СУЧАСНІ ПАРАДИГМИ ДОЗУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ОЖИРІННІ: ВІД ЕМПІРИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ПРЕЦИЗІЙНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Подольський І. М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Кафедра клінічної фармакології

illya.podolsky@nuph.edu.ua

Вступ. Дозування лікарських засобів у пацієнтів з ожирінням виходить за межі простої математичної корекції пропорційно до загальної маси тіла. Ожиріння супроводжується глибокими змінами у складі тканин, розподілі препаратів, зв'язуванні з білками та метаболізмі, що робить традиційні лінійні підходи до розрахунку доз небезпечними або неефективними.

Мета: систематизація та критичний аналіз сучасних даних щодо впливу ожиріння на фармакокінетичні параметри, а також огляд сучасних підходів до індивідуалізації дозування.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні комплексно проаналізовано сучасні фармакокінетичні моделі алометричного масштабування, вплив фізико-хімічних властивостей молекул на їхній розподіл та зміни ферментної активності на тлі системного запалення при ожирінні.

Результати та їх обговорення. Показано, що розрахунок доз критично залежить від природи молекули: навантажувальна доза гідрофільних препаратів має базуватися на ідеальній (IBW) або скоригованій (ABW) масі тіла, тоді як ліпофільних – на загальній масі (TBW) для компенсації збільшеного об'єму розподілу. Проте підтримувальна доза ліпофільних сполук має розраховуватися за знежиреною масою тіла (LBW) за формулою Janmahasatian, оскільки кліренс забезпечується внутрішніми органами, маса яких збільшується непропорційно.

Хронічне системне запалення при ожирінні підвищує рівень альфа-1-кислого глікопротеїну, зменшуючи вільну фракцію слабких основ, та пригнічує печінковий ізофермент CYP3A4. Для оцінки ниркової функції слід уникати рівняння *Cockcroft-Gault* із загальною масою та деіндексувати показники ШКФ.

Висновки. Безпечне та ефективне проведення фармакотерапії у пацієнтів з ожирінням вимагає обов'язкового переходу від емпіричного лінійного масштабування до прецизійного дозування. Воно повинно базуватися на законах алометрії з фіксованою експонентою 0,75 та застосуванні індивідуалізованого *in silico* PBPK-моделювання.

Ключові слова: *фармакокінетика, ожиріння, прецизійна фармакотерапія, знежирена маса тіла, алометричне масштабування.*

UDC 615.015:616-056.52

CURRENT PARADIGMS FOR DOSING MEDICATIONS IN OBESITY: FROM EMPIRICAL APPROACHES TO PRECISION PHARMACOTHERAPY

Podolsky I.M.

Introduction. Dosage determination for medications in obese patients goes beyond a simple mathematical adjustment proportional to total body weight. Obesity is accompanied by profound changes in tissue composition, drug distribution, protein binding, and metabolism, making traditional linear approaches to dose calculation dangerous or ineffective.

Objective: To systematize and critically analyze current data on the impact of obesity on pharmacokinetic parameters, as well as to review current approaches to individualized dosing.

Materials and Methods. This study provides a comprehensive analysis of modern pharmacokinetic models of allometric scaling, the influence of molecules' physicochemical properties on their distribution, and changes in enzyme activity against the backdrop of systemic inflammation associated with obesity.

Results and Discussion. It has been shown that dose calculation is critically dependent on the nature of the molecule: the loading dose for hydrophilic drugs should be based on ideal body weight (IBW) or adjusted body weight (ABW), whereas for lipophilic drugs, it should be based on total body weight (TBW) to compensate for the increased volume of distribution. However, the maintenance dose of lipophilic compounds should be calculated based on lean body weight (LBW) using the Janmahasatian formula, since clearance is mediated by internal organs, whose mass increases disproportionately. Chronic systemic inflammation associated with obesity increases levels of alpha-1-acid glycoprotein, reduces the free fraction of weak bases, and inhibits the hepatic CYP3A4 isoenzyme. To assess renal function, the *Cockcroft-Gault* equation using total body weight should be avoided, and GFR values should be deindexed.

Conclusions. Safe and effective pharmacotherapy in patients with obesity requires a mandatory shift from empirical linear scaling to precision dosing. This should be based on allometric laws with a fixed exponent of 0.75 and the use of individualized *in silico* PBPK modeling.

Keywords: *pharmacokinetics, obesity, precision pharmacotherapy, lean body mass, allometric scaling.*

Вступ. Проблема індивідуалізації дозування лікарських засобів у пацієнтів з ожирінням виходить далеко за межі простої математичної корекції пропорційно до маси тіла [1]. Ожиріння – це надзвичайно складний, багатогранний метаболічний стан, який супроводжується глибокими змінами у складі тканин тіла, гемодинаміці, зв'язуванні з білками плазми, а також у функціонуванні систем печінкового метаболізму та ниркової екскреції [2]. Традиційне використання загальної маси тіла як універсального дескриптора для розрахунку дози спирається на небезпечне припущення, що фармакокінетика препарату лінійно масштабується від пацієнтів з нормальною масою тіла до осіб з ожирінням [1]. Ця фундаментальна математична та біологічна помилка призводить до того, що пацієнт із масою 150 кг розглядається як «два пацієнти по 75 кг», що є фізіологічно некоректним і клінічно небезпечним [1]. Сучасна парадигма фармакокінетики категорично відкидає такий спрощений підхід. Вона визнає, що людське тіло не є гомогенним резервуаром рідини. Людський організм є складною системою, що складається з ліпофільних (жирова тканина) та гідрофільних (м'язи, кров, міжклітинна рідина, внутрішні органи) компартментів, співвідношення яких значно та нелінійно змінюється при збільшенні загальної маси тіла та індексу маси тіла [1]. Окрім цього, зростає абсолютна, але водночас зменшується відносна (у перерахунку на кожен кілограм маси тіла) активність метаболічних ферментів і швидкість системного кліренсу [3]. Своєвільне зниження доз чи застосування емпіричного кепінгу з міркувань безпеки є так само неприпустимим, адже це створює високий ризик недостатньої ефективності лікування пацієнтів з ожирінням [1]. Відповідно, сучасна наукова та клінічна спільнота послідовно переходить від стандартизованих «шаблонних» доз до персоналізованої фармакотерапії.

Мета: систематизація та критичний аналіз сучасних даних щодо впливу ожиріння на фармакокінетичні параметри через призму фізико-хімічних властивостей молекул (передусім їхньої гідрофільності та ліпофільності), а також огляд сучасних підходів до індивідуалізації дозування: від формул розрахунку скоригованої та знежиреної маси тіла до алометричних законів і комплексного *in silico* моделювання.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження базується на інтегративному аналізі сучасних фармакокінетичних концепцій, математичних моделей алометричного масштабування, даних щодо впливу ліпо- і гідрофільності молекул на їхній розподіл та кліренс, а також змін активності ферментних та транспортних систем на тлі системного запалення при ожирінні.

Результати та їх обговорення. Ожиріння є станом, що супроводжується глибокою перебудовою архітектоніки тканин організму. Воно характеризується не лише гіпертрофією (збільшенням розміру) та гіперплазією (збільшенням кількості) адипоцитів, але й обов'язковими супутніми змінами у знежиреній масі тіла [1]. У людини з нормальною масою тіла співвідношення знежиреної маси до жирової тканини становить приблизно 4:1. У пацієнтів з ожирінням надлишкова жирова маса ніколи не накопичується ізольовано. Вона завжди супроводжується компенсаторним збільшенням знежиреної маси тіла приблизно на 20–40% від маси надлишкового жиру. Цей приріст знежиреної маси є фізіологічно необхідним для підтримки додаткової фізичної ваги (збільшення м'язової маси та кісткових структур), а також для забезпечення збільшеного судинного русла, підвищеного об'єму крові та гіпертрофії внутрішніх органів, які повинні обслуговувати більший організм [1].

Це фізіологічне явище є наріжним каменем усіх фармакокінетичних розрахунків. Оскільки органи, що безпосередньо відповідають за метаболізм та екскрецію ксенобіотиків (печінка, нирки, серце, легені), є структурною частиною знежиреної маси тіла, їхня абсолютна функціональна здатність зростає [4]. Проте це зростання не є пропорційним до загального збільшення маси тіла пацієнта. Отже, загальна маса тіла втрачає свою прогностичну цінність як маркер метаболічної спроможності організму.

Фундаментальна поведінка будь-якого лікарського засобу в організмі визначається його ліпофільністю. Саме розуміння цієї фізико-хімічної властивості є ключем до правильного та безпечного розрахунку як навантажувальної дози, так і підтримувального режиму дозування.

Гідрофільні молекули (з низьким або від'ємним logP) мають високу розчинність у воді, тому розподіляються переважно у водних компартментах (плазма, міжклітинна рідина, м'язи) і практично не пенетрують у жирову тканину. Фармакокінетично це означає, що хоча при ожирінні абсолютний об'єм загальної води дещо зростає за рахунок збільшення знежиреної маси, цей приріст є непропорційно малим порівняно із загальним збільшенням маси тіла. Відтак, видимий об'єм розподілу (Vd) гідрофільних лікарських засобів не має прямої кореляції із загальною масою тіла пацієнта. Навантажувальна доза призначена для швидкого досягнення цільової терапевтичної концентрації лікарського засобу в плазмі крові шляхом насичення його Vd. Розрахунок навантажувальної дози гідрофільного препарату на загальну масу тіла у пацієнтів з ожирінням є критичною помилкою: введення надмірної кількості речовини у відносно обмежений водний компартмент призводить до її передозування та розвитку токсичних ефектів [5]. Для гідрофільних лікарських засобів навантажувальна доза має розраховуватися на ідеальну (IBW) або скориговану (ABW) масу тіла [5].

Ліпофільні молекули мають високу спорідненість до ліпідів і прагнуть якомога швидше покинути водне середовище плазми, розподіляючись у жировій тканині. Для таких препаратів збільшена адипозна тканина при ожирінні

виступає не просто баластною масою, а величезним додатковим резервуаром розподілу [5].

При ожирінні Vd ліпофільних сполук значно збільшується (іноді до сотень літрів) і зазвичай чітко корелює із загальною масою тіла пацієнта. Щоб компенсувати швидкий перерозподіл ліпофільної молекули в адипозне депо та досягти цільової плазмової концентрації, початкову навантажувальну дозу розраховують переважно на TBW. Використання скоригованих або ідеальних величин маси в цьому разі створить ризик терапевтичної неефективності у перші години лікування [1]. У стані динамічної рівноваги (steady-state) підтримувальна доза залежить виключно від кліренсу (Cl) препарату, а не від його Vd [1]. Кліренс здійснюється печінкою та нирками – органами, що належать до знежиреної маси. Тому кліренс корелює переважно з знежиреною масою тіла. Отже, після введення дуже високої навантажувальної дози (масштабованої за загальною вагою), пацієнту з ожирінням необхідна підтримувальна доза, яка масштабується за знежиреною масою.

Диспропорція між критеріями масштабування об'єму розподілу та кліренсу для ліпофільних препаратів зумовлює важливий фармакокінетичний феномен, який пояснює суттєве подовження їхнього періоду напіввиведення ($T_{1/2}$) та тривалу залишкову дію в пацієнтів з ожирінням.

Для адаптації емпіричних доз та екстраполяції результатів клінічних досліджень на пацієнтів з ожирінням розроблено низку антропометричних дескрипторів маси тіла, зокрема загальну масу тіла (TBW) для навантажувальних доз ліпофільних препаратів, індекс маси тіла (BMI) для категоризації, ідеальну масу тіла (IBW) для гідрофільних агентів, скориговану масу тіла (ABW) як компромісний показник, а також площу поверхні тіла (BSA) для антинеопластичних засобів [3]. Проте клінічна практика свідчить, що кожен із них має суворі обмеження та специфічну сферу застосування.

Знежирена маса тіла (Lean Body Weight, LBW) концептуально є найдосконалішим предиктором метаболічного кліренсу ліків, оскільки саме м'язи та внутрішні органи містять ферментні системи та відповідають за гемодинаміку [6, 7]. Однак точне обчислення LBW у клінічній практиці стало справжнім викликом.

Протягом десятиліть стандартом вважалася формула *James* [7]. Вона непогано працювала для пацієнтів з нормальною або злегка надмірною вагою. Проте, застосування цієї формули у пацієнтів з морбідним ожирінням призводило до суттєвого заниження доз і неадекватної терапії.

Для вирішення цієї критичної проблеми у 2005 році Sarayut Janmahasatian зі співавторами розробили нову, науково обґрунтовану математичну модель. Вони виміряли фактичну знежирену масу у великої когорти людей за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії і створили рівняння, яке усунуло парадокс формули *James*.

Формула *Janmahasatian* для розрахунку LBW [7]:

$$\text{Чоловіки: LBW} = \frac{9270 \times TBW}{6680 + 216 \times BMI}$$

$$\text{Жінки: LBW} = \frac{9270 \times TBW}{8780 + 244 \times BMI}$$

Сьогодні адаптація доз препаратів, чий кліренс пов'язаний з метаболічно активними тканинами, на основі LBW за моделлю *Janmahasatian* вважається золотим стандартом у прецизійній фармакокінетиці [1, 8].

Важливим, але нерідко недооціненим фактором зміни фармакокінетики при ожирінні є ступінь зв'язування препаратів із білками плазми крові. Більшість лікарських засобів перебувають у системному кровотоці в стані постійної динамічної рівноваги між зв'язаною та вільною (фармакологічно активною) фракціями [9]. Цей процес забезпечують два основні транспортні протеїни з відмінними структурними та електростатичними властивостями. Сироватковий альбумін (HSA) виступає головним переносником для молекул, які є слабкими кислотами та несуть негативний заряд при фізіологічному pH. Натомість альфа-1-кислий глікопротеїн (АКГ, орозомукоїд), частка якого становить лише 1–3% від загального пулу плазмових білків, специфічно зв'язує препарати з властивостями слабких основ [9].

Сучасна фізіологія розглядає ожиріння не просто як пасивне накопичення енергетичних запасів, а як стан хронічного системного запалення низької інтенсивності. Вісцеральна жирова тканина виступає активним ендокринним органом, що безперервно секретує у системний кровотік прозапальні цитокіни (зокрема IL-6 та TNF-α) [10]. Оскільки АКГ належить до класичних позитивних білків гострої фази, прозапальні цитокіни стимулюють його печінковий синтез. У результаті плазмова концентрація АКГ у пацієнтів з ожирінням може зростати майже вдвічі порівняно з особами з нормальною масою тіла. Натомість рівень альбуміну – негативного білка гострої фази, синтез якого пригнічується під час запалення, – зазвичай залишається незмінним або незначно знижується [10]. Зміни білкового профілю плазми при ожирінні зумовлюють різноспрямовані фармакокінетичні наслідки, які залежать від фізико-хімічних властивостей препарату. Для слабких основ підвищений рівень АКГ різко зменшує вільну фракцію, що знижує клінічну ефективність ліків за видимо нормальної загальної концентрації та уповільнює печінковий кліренс сполук із низьким коефіцієнтом екстракції. Натомість для слабких кислот зниження концентрації альбуміну на тлі запалення здатне збільшити вільну фракцію, створюючи ризик токсичності навіть за умови призначення стандартних доз [10]. Таким чином, раціональна та безпечна фармакотерапія при ожирінні вимагає обов'язкового врахування природи діючої речовини та її афінності до специфічних транспортних білків.

Збільшення розміру печінки при ожирінні не призводить до пропорційного зростання її метаболічної потужності. Через патофізіологічний вплив стеатозу, прозапальних цитокінів та зміни печінкового кровотоку активність ферментів системи цитохрому P450 (Фаза I) змінюється гетерогенно [2]. Клінічно най-

важливішим є достовірне зниження експресії CYP3A4 (метаболізує понад 50% ліків), індуковане хронічним запаленням [1, 11]. Це створює ризик небезпечної кумуляції препаратів і часто вимагає зменшення підтримуючих доз. Натомість активність CYP2E1 значно зростає [11], тоді як функція CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 та CYP2D6 суттєво не змінюється (причому для CYP2D6 генетичний поліморфізм впливає на кліренс значно більше, ніж ожиріння) [11, 12]. На противагу ферментам Фази I, процеси прямої кон'югації Фази II (зокрема глюкуронізація UGT та сульфатування SULT) при ожирінні переважно посилюються [2]. Як наслідок, лікарські засоби, що оминають першу фазу і підлягають безпосередньому метаболізму другої фази, елімінуються значно швидше. Це вимагає відповідного збільшення розміру дози або частоти введення таких препаратів для підтримання їхньої терапевтичної концентрації [2].

На ранніх та нетяжких етапах ожиріння (до розвитку діабетичної нефропатії) часто виникає компенсаторна гломерулярна гіперфільтрація, зумовлена необхідністю елімінації метаболітів збільшеної знежиреної маси тіла [13]. Це пришвидшує ниркову екскрецію гідрофільних препаратів і створює ризик підтримання субтерапевтичної концентрації, проте головною клінічною проблемою є висока ймовірність хибного дозування через неточність стандартних математичних формул оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [13]. Використання класичного рівняння *Cockcroft-Gault* із загальною масою тіла (TBW) при ожирінні значно переоцінює кліренс, тому для об'єктивного розрахунку в цю формулу необхідно підставляти виключно знежирену (LBW) або скориговану (ABW) масу [13, 14]. Натомість сучасні формули MDRD та CKD-EPI містять протилежну пастку: їхній результат автоматично нормалізується до площі поверхні тіла 1,73 м^2. Оскільки реальна площа поверхні (BSA) у таких пацієнтів значно більша, базовий результат цих формул суттєво недооцінює екскреторну здатність нирок. Для розрахунку доз ліків показник ШКФ за цими рівняннями вимагає обов'язкової денормалізації (розрахункову ШКФ множать на BSA пацієнта та ділять на 1,73), хоча навіть після такої корекції обидві формули зберігають певну похибку порівняно з еталонними методами [13, 14].

Класичний підхід до розрахунку доз у «міліграмах на кілограм» (мг/кг) ґрунтується на припущенні про лінійну залежність між масою тіла та його метаболічною потужністю. Проте згідно з фундаментальним біологічним законом алометричного масштабування, відкритим Максом Клайбером у 1930-х роках, базальний рівень метаболізму та швидкість кліренсу препаратів зростають не прямо пропорційно загальній масі і не площі поверхні тіла, а строго пропорційно загальній масі у ступені 0,75 ($TBW^{0,75}$) [15, 16]. Це означає, що при збільшенні ваги пацієнта вдвічі (на 100%), його здатність елімінувати лікарський засіб зростає лише на ~ 68% ($2^{0,75}$). Ця нелінійна закономірність має критичне значення для фармакотерапії при ожирінні: для підтримання цільової рівноважної концентрації препарату загальна абсолютна доза має бути більшою, проте відносна доза (мг/кг) повинна зменшуватися [15, 16]. Безпосереднє застосування лінійної моделі до пацієнтів із масою, наприклад, 150 кг математично неми-

нуче призводить до передозування [16]. Саме тому інтеграція фіксованого алометричного експонента 0,75 – особливо в поєднанні з дескриптором знежиреної маси тіла (LBW) замість загальної маси – сьогодні визнається найбільш точним, елегантним та безпечним стандартом екстраполяції кліренсу для осіб з ожирінням [15, 16].

Незважаючи на значущість емпіричного алометричного масштабування (так званого «низхідного», або top-down підходу), його обмеження зумовлені математичною абстракцією фізіологічних процесів, тоді як сучасною вершиною прецизійної фармакотерапії є інтеграція «висхідного» (bottom-up) фізіологічно орієнтованого фармакокінетичного моделювання (PBPK) [17, 18]. PBPK розглядає організм як мережу реальних анатомічних органів, інтегруючи індивідуальні показники тканинних об'ємів, локального кровотоку, рівня pH, швидкості транзиту рідин та експресії специфічних ферментів і транспортних білків. Такий механістичний підхід дозволяє високоточно симулювати вплив морбідного ожиріння на фармакокінетику, прораховуючи гіпертрофію адипозної клітковини, розвиток стеатозу печінки, зміни загального серцевого викиду й перфузії органів, а також зміни активності ізоферментів (наприклад, пригнічення CYP3A4) і зростання рівня альфа-1-кислого глікопротеїну на тлі запалення [17, 18]. Завдяки високій деталізації цей підхід, реалізований в спеціалізованих програмних продуктах, офіційно визнано провідними регуляторними агенціями (зокрема FDA) як валідна альтернатива проведенню клінічних досліджень на специфічних популяціях: шляхом інтеграції фізико-хімічних параметрів молекули *in vitro* (pKa, logP, афінність до білків) та клінічних характеристик пацієнта *in vivo* (ІМТ, функція нирок, фенотип запалення), PBPK-моделі генерують достовірний профіль «концентрація-час» і розраховують науково обґрунтовану дозу, повністю усуваючи ризики емпіричного підбору терапії [19].

Висновки. Сучасна клінічна практика дозування лікарських засобів при ожирінні переживає парадигмальний перехід від емпіричного лінійного масштабування до прецизійної фармакотерапії, заснованої на фізико-хімічних властивостях молекул та патофізіологічних змінах в організмі. Раціональний розрахунок дозування критично залежить від природи препарату: навантажувальна доза гідрофільних сполук базується виключно на ідеальній або скоригованій масі тіла, тоді як для ліпофільних речовин вона орієнтується на загальну масу (компенсуючи розширений об'єм розподілу), проте їхня підтримуюча доза має розраховуватися за знежиреною масою (LBW) задля уникнення кумуляції. Для математичної оцінки LBW замість застарілих алгоритмів сьогодні застосовується валідована формула Janmahasatian, а об'єктивізація ниркового кліренсу вимагає категоричної відмови від використання загальної маси в рівнянні *Cockcroft-Gault* та обов'язкової денормалізації показників ШКФ за сучасними моделями CKD-EPI та MDRD. Окрім антропометрії, терапевтична стратегія має враховувати приховані наслідки хронічного системного запалення: підвищення рівня альфа-1-кислого глікопротеїну (АКГ) небезпечно знижує вільну активну фракцію слабких основ, а пригнічення експресії ключового печінкового ізофе-

рменту CYP3A4 спростовує уявлення про пришвидшений кліренс і змушує клініцистів зменшувати дози відповідних субстратів. Зрештою, ці фактори переконливо доводять, що пацієнт з ожирінням є не просто пропорційно збільшеною копією особи з нормальною вагою, а якісно іншою, складною метаболічною системою, безпечне лікування якої в сучасну еру *in silico* потребує відмови від шаблонних інструкцій на користь законів алометрії (експонента 0,75) та інтеграції комп'ютерних PBPK-платформ для науково обґрунтованої індивідуалізації терапії.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Barras, M., & Legg, A. (2017). Drug dosing in obese adults. Australian prescriber, 40(5), 189–193. https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.053
2. Hernández-Gago, Y., Sánchez-Hernández, J. G., Minagorre, P. J. A., Rodríguez-Marrodán, B., Hernández Sabater, L., Poy, M. J. C., & Negrín, A. C. R. (2025). Pharmacokinetics and Childhood Obesity: Pathophysiological Basis and Challenges in Choosing the Ideal Body Size Descriptor. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 19(1), 16. https://doi.org/10.3390/ph19010016
3. Castro-Balado, A., Varela-Rey, I., Mejuto, B., Mondelo-García, C., Zarra-Ferro, I., Rodríguez-Jato, T., & Fernández-Ferreiro, A. (2024). Updated antimicrobial dosing recommendations for obese patients. Antimicrobial agents and chemotherapy, 68(5), e0171923. https://doi.org/10.1128/aac.01719-23
4. Eleveld, D. J., Proost, J. H., Absalom, A. R., & Struys, M. M. (2011). Obesity and allometric scaling of pharmacokinetics. Clinical pharmacokinetics, 50(11), 751–756. https://doi.org/10.2165/11594080-000000000-00000
5. Hanley, M. J., Abernethy, D. R., & Greenblatt, D. J. (2010). Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. Clinical pharmacokinetics, 49(2), 71–87. https://doi.org/10.2165/11318100-000000000-00000
6. Green, B., & Duffull, S. B. (2004). What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese?. British journal of clinical pharmacology, 58(2), 119–133. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02157.x
7. Janmahasatian, S., Duffull, S. B., Ash, S., Ward, L. C., Byrne, N. M., & Green, B. (2005). Quantification of lean bodyweight. Clinical pharmacokinetics, 44(10), 1051–1065. https://doi.org/10.2165/00003088-200544100-00004
8. Smit, C., De Hoogd, S., Brüggemann, R. J. M., & Knibbe, C. A. J. (2018). Obesity and drug pharmacology: a review of the influence of obesity on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. Expert opinion on drug metabolism & toxicology, 14(3), 275–285. https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1440287
9. Bohnert, T., & Gan, L. S. (2013). Plasma protein binding: from discovery to development. Journal of pharmaceutical sciences, 102(9), 2953–2994. https://doi.org/10.1002/jps.23614
10. Sun, L., He, L., Zhang, H., Fink, B., Pan, H., & Zhai, C. (2026). The Association Between Serum α1-Acid Glycoprotein and Obesity and Abdominal Obesity in Women: A Cross-Sectional Study Based on NHANES Data From 2015 to 2018.

International journal of endocrinology, 2026, 1513929. https://doi.org/10.1155/ije/1513929

11. Kotlyar, M., & Carson, S. W. (1999). Effects of obesity on the cytochrome P450 enzyme system. International journal of clinical pharmacology and therapeutics, 37(1), 8–19.
12. Hossam Abdelmonem, B., Abdelaal, N. M., Anwer, E. K. E., Rashwan, A. A., Hussein, M. A., Ahmed, Y. F., Khashana, R., Hanna, M. M., & Abdelnaser, A. (2024). Decoding the Role of CYP450 Enzymes in Metabolism and Disease: A Comprehensive Review. Biomedicines, 12(7), 1467. https://doi.org/10.3390/biomedicines12071467
13. Basolo, A., Salvetti, G., Giannese, D., Genzano, S. B., Ceccarini, G., Giannini, R., Sotgia, G., Fierabracci, P., Piaggi, P., & Santini, F. (2023). Obesity, Hyperfiltration, and Early Kidney Damage: A New Formula for the Estimation of Creatinine Clearance. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 108(12), 3280–3286. https://doi.org/10.1210/clinem/dgad330
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international, 105(4S), S117–S314. https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018
15. van Valkengoed, D. W., Krekels, E. H. J., & Knibbe, C. A. J. (2025). All You Need to Know About Allometric Scaling: An Integrative Review on the Theoretical Basis, Empirical Evidence, and Application in Human Pharmacology. Clinical pharmacokinetics, 64(2), 173–192. https://doi.org/10.1007/s40262-024-01444-6
16. Eleveld, D. J., Proost, J. H., Absalom, A. R., & Struys, M. M. (2011). Obesity and allometric scaling of pharmacokinetics. Clinical pharmacokinetics, 50(11), 751–756. https://doi.org/10.2165/11594080-000000000-00000
17. Yang, R., Ding, Q., Ding, J., Zhu, L., & Pei, Q. (2024). Physiologically based pharmacokinetic modeling in obesity: applications and challenges. Expert opinion on drug metabolism & toxicology, 20(8), 805–816. https://doi.org/10.1080/17425255.2024.2388690
18. Chenel, M., Dallmann, A., Ince, I., Meyer, M., Schlender, J. F., Teutonico, D., & Sjögren, E. (2026). Best Practices in Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling. CPT: pharmacometrics & systems pharmacology, 15(7), e70295. https://doi.org/10.1002/psp4.70295
19. Tegenge, M. A., Yogurtcu, O. N., Belov, A. A., Wang, X., & Forshee, R. A. (2025). Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling and Simulation in Regulatory Review: US FDA CBER Experience and Perspectives. The AAPS journal, 27(6), 157. https://doi.org/10.1208/s12248-025-01155-1

УДК 616.379-008.64-085.357

БЕЗПЕРЕРВНА ПІДШКІРНА ІНФУЗІЯ ІНСУЛІНУ: ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ

Файзуллін О.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології
faizullin.alexandr@gmail.com

Важливим досягненням у сфері лікування цукрового діабету стало значне технологічне удосконалення та початок реального застосування в клінічній практиці систем безперервної підшкірної інфузії інсуліну. Ці пристрої стають дедалі більш популярними і доступними. Порівняно з інсулінотерапією в режимі багаторазових щоденних ін'єкцій, лікування за допомогою інсулінової помпи пов'язане з поліпшенням глікемічного контролю, зменшенням частоти гіпоглікемічних ускладнень та епізодів діабетичного кетоацидозу. В той же час, вартість інсулінових помп є достатньо високою, а поточні витрати, що пов'язані з їх експлуатацією, помітно перевищують витрати на лікування в режимі багаторазових щоденних ін'єкцій. Незважаючи на це, аналіз, що заснований на моделюванні, демонструє економічну виправданість безперервної підшкірної інфузії інсуліну в довготерміновій перспективі. Крім того, застосування такого підходу до проведення замісної інсулінотерапії підвищує гнучкості способу життя у користувачів інсулінових помп.

Ключові слова: *безперервна підшкірна інфузія інсуліну, інсулінова помпа, цукровий діабет.*

UDC 616.379-008.64-085.357

CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

Faizullin O.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Clinical Pharmacology
faizullin.alexandr@gmail.com

A significant achievement in the treatment of diabetes mellitus has been the substantial technological improvement and the beginning of real use of continuous subcutaneous insulin infusion systems in clinical practice. These devices are becoming more and more popular and affordable. Compared with insulin therapy involving multiple daily injections, treatment with an insulin pump is associated with improved glycaemic control and a reduction in the frequency of hypoglycaemic complications and episodes of diabetic ketoacidosis. At the same time, the cost of insulin pumps is quite high, and the ongoing costs associated with their use significantly exceed the costs of treatment involving multiple daily injections. Despite this, a modelling-based analysis demonstrates the cost-effectiveness of

continuous subcutaneous insulin infusion in the long term. Furthermore, adopting this approach to insulin therapy increases lifestyle flexibility for insulin pump users.

Keywords: *continuous subcutaneous insulin infusion, insulin pump, diabetes mellitus.*

Вступ. Найбільш повна компенсація при проведенні замісної інсулінотерапії досягається, якщо розподіл доз інсуліну, що вводиться протягом доби, забезпечує максимально точне моделювання фізіологічного профілю секреції інсуліну. Для зручності інтерпретації, в процесі нормальної секреції інсуліна виділяють дві фази: базальну, – умовно незмінна секреція інсуліна в проміжках між вживанням їжі, та стимульована, – викид інсуліну у відповідь на вживання їжі. При проведенні замісної інсулінотерапії в режимі багаторазових щоденних ін'єкцій (базис-болюсна, інтенсифікована інсулінотерапія) пролонговані препарати інсуліну (НПХ або беспікові аналоги) вводяться з метою імітації базальної секреції (базальний інсулін), а інсуліни короткої дії вводяться перед вживанням їжі (болюсний/прандіальний інсулін) з метою імітації стимульованої секреції інсуліну. Якщо врахувати той факт, що в фізіологічних умовах інсулін секретується в залежності від рівня глікемії, а інсулін, що вводиться, надходить у кровотік залежно від параметрів всмоктування препарату, то навряд чи можна очікувати повної імітації нормальної діяльності бета-клітин препаратами інсуліну. Як правило, за рахунок дещо уповільненого всмоктування інсуліну короткої дії, його пікова концентрація в крові досягається вже після усунення прандіальної гіперглікемії, що, очевидно, збільшує ризик розвитку гіпоглікемії. Крім того, в нормі інсулін первинно надходить у портальне русло, створюючи там концентрацію в 2 рази вище, ніж у системному кровотоку. Препарат інсуліну первинно вводиться у системний (периферичний) кровотік, і тому його спосіб введення не в змозі створити нормальний перепад концентрацій між портальною системою печінки та периферичним кровотоком, що призводить до постійно підвищеної продукції глюкози печінкою при ЦД1 та очевидних патологічних наслідків. Таким чином, сучасна інсулінотерапія не забезпечує повною мірою імітацію нормальної секреції інсуліну та оптимальну регуляцію вуглеводного обміну, і результати лікування діабету є певним компромісом між ступенем наближення глікемії до норми та можливостями інсулінотерапії.

Мета: на основі аналізу даних наукової літератури оцінити переваги та недоліки застосування систем безперервної підшкірної інфузії інсуліну.

Матеріали та методи дослідження. Проведено аналіз публікацій у спеціалізованих виданнях та інтернет-джерелах за період з 2002 по 2026 рік. Пошук інформації проводили в доступних у мережі Інтернет архівах спеціалізованих видань, а також за допомогою баз даних PubMed, Medline.

Результати та їх обговорення. Значним технологічним досягненням, що може забезпечити вирішення багатьох актуальних проблем, які пов'язані з проведенням замісної інсулінотерапії, стала поява і впроваження в клінічну

практику так званих інсулінових помп, що являють собою системи безперервної підшкірної інфузії інсуліну. Назвати цю технологію новою не можна: перша інсулінова помпа була розроблена та продемонстрована лікарем-дослідником A. Kadesh у 1963 році. Вона являла собою великогабаритний пристрій, що фіксувася на спині на зразок ранцю. Розмір і технічна складність перших інсулінових помп практично унеможливлювали реальне використання цих пристроїв в клінічній пракції, і спочатку вони застосовувалися виключно в дослідницьких цілях. Лише на початку 1990-х років нові вдосконалені технології спричинили революцію в галузі розробки систем безперервної підшкірної інфузії інсуліну.

Будова сучасної інсулінової помпи.

Сучасна інсулінова помпа – це компактний пристрій, що влючає:

1) власне помпу – насосний прилад з органами управління, модулем обробки та елементами живлення (батарейкакми);

2) картридж – резервуар, що містить інсулін;

3) інфузійну систему, що складається з катетера, через який інсулін надходить в організм, та атравматичної канюлі, яка вживлюється під шкіру, як правило в місцях здійнення звичайних ін'єкцій (плече, стегно, живіт);

4) сенсор системи безперервного моніторинга рівня глюкози, що дозволяє регулювати швидкість інфузії інсуліну за допомогою алгоритму автоматичної корекції.

Препарати інсуліну, що використовуються.

З огляду на той факт, що при використанні інсулінової помпи здійснюється безперервна інфузія інсуліну, необхідність у застосуванні препаратів інсуліну тривалої дії відсутня, що саме собою зменшує ризик розвиту гіпоглікемічних ускладнень. При здійсненні безперервної підшкірної інфузії можуть бути використані будь-які препарати звичайного інсуліну короткої дії, або інсулінові аналоги ультракороткої дії. Втім, використання інсулінових аналогів ультракороткої дії, таких як інсулін ліспро, аспарт або глюлізин, має очевидну перевагу за рахунок можливості забезпечення підвищення швидкості реагування системи на зменшення рівня глюкози [1].

Принцип та режими роботи інсулінової помпи.

Базальна подача інсуліну: інсулін безперервно подається із заданою або автоматично регульованою швидкістю для забезпечення базальної потреби в інсуліні.

Болюс під час їжі: інсулін також подається під час їжі у вигляді болюсу. Болюс розраховується на основі кількості вуглеводів, що надійшли з їжею, з урахуванням вуглеводно-інсулінового коефіцієнта – ICR (показує, скільки грамів вуглеводів або хлібних одиниць покриває 1 одиниця звичайного інсуліну короткої дії або інсулінового аналога ультракороткої дії), коефіцієнта чутливості до інсуліну – ISF (відображає величину зниження рівня глюкози на 1 введену одиницю звичайного інсуліну короткої дії або інсулінового аналога ультракороткої дії), початкового та цільового рівня глюкози. Ця інформація має

бути заздалегідь введена в помпу користувачем або лікарем. Сучасні інсулінові помпи мають можливість вибору різних профілів болюсів, включаючи подвійні хвильові, короткі подовжені та довгі подовжені болюси [2].

В даний час існує два різних режими використання інсулінових помп: ручний та автоматичний.

В ручному режимі користувач або лікар може встановити заздалегідь визначену базову швидкість інфузії інсуліну з урахуванням його загальної добової дози, необхідної для цього пацієнта. Швидкість інфузії може регулюватися, але це робиться вручну.

В автоматичний режимі інсулінова помпа, що інтегрована з системою безперервного моніторингу рівня глюкози, за допомогою алгоритмів штучного інтелекту автоматично змінює швидкість базальної подачі інсуліну відповідно до рівня глюкози в крові. Прикладами автоматичного режиму є Basal-IQ та Control-IQ. Технологія Basal-IQ передбачає використання алгоритму, що прогнозує рівень глюкози на 30 хвилин наперед, якщо очікується зниження рівня глюкози нижче за 4,4 ммоль/л, помпа автоматично зупиняє подачу інсуліну, коли рівень починає зростати, подача автоматично відновлюється.

Технологія Control-IQ являє собою гібридну систему замкнутого контуру, в якій швидкість інфузії інсуліну постійно регулюється, як у бік зменшення, так і у бік збільшення, залежно від рівня глюкози. Гібридні системи із замкнутим контуром є першим поколінням автоматизованих системи безперервної інфузії інсуліну. Вони забезпечують можливість повністю автоматизованої регуляції базальної подачі інсуліну, але їх використання все ще вимагає від користувачів введення болюсів. Розробка та виведення на ринок повністю автономних систем поки що залишається перспективним завданням [3].

Для поліпшення глікемічного контролю та запобігання постпранділальним стрибкам доступне автоматичне регулювання болюсних калькуляторів [4].

В деяким моделях інсулінових помп також доступна функція, що дозволяє застосовувати подвійний болюс, який передбачає звичайний болюс інсуліну перед їжею, за яким слідує подовжений болюс, що подається рівномірно протягом багатьох годин відповідно до програми, встановленої пацієнтом. Дослідження, в якому порівнювали звичайну подачу болюсу з подвійним болюсом, показало поліпшення глікемічного контролю у пацієнтів, які отримували подвійний болюс, і запобігало тривалим післяїдальним гіперглікемічним коливанням [5].

Клінічні переваги використання інсулінових помп.

Висока клінічна ефективність. Навіть результати найбільш ранніх досліджень продемонстрували перевагу безперервної підшкірної інфузії інсуліну у порівнянні з багаторазовими щоденними ін'єкціями інсуліну за впливом на якість глікемічного контролю [6].

Зменшення ризику гіпоглікемії та діабетичного кетоацідозу. Проведені клінічні дослідження також показали більшу безпечність безперервної підшкір-

ної інфузії інсуліну, відносно ризику гіпоглікемічних ускладнень та розвитку діабетичного кетоацидозу [7, 8].

Висока економічна ефективність в довготерміновій перспективі. Дослідження, що базуються на моделюванні, продемонстрували економічну виправданість безперервної підшкірної інфузії інсуліну в довготерміновій перспективі, що пов'язано зі зниження загальних витрат на лікування, включаючи лікування ускладнень цукрового діабету [9].

Можливі проблеми при використанні інсулінових помп.

Інфекція місця інфузії, еритема, ущільнення, болючість при пальпації або ознаки витоку рідини з місця інфузії. Це найпоширеніші проблеми, що можуть виникнути при безперервної підшкірної інфузії інсуліну. Усі зазначені ускладнення є показаннями для зміни місця інфузії [10].

Гіперглікемія та діабетичний кетоацидоз. У пацієнтів, які отримують безперервну підшкірну інфузію інсуліну, гіперглікемія та діабетичний кетоацидоз – це ускладнення, що є вторинним по відношенню до порушення доставки інсуліну, наприклад, коли інфузійний набір пошкоджений. Оскільки інсуліни, що використовуються в помповій терапії є активними протягом відносно короткого часу, припинення їх інфузії призводить до швидкого зростання рівня глюкози та ризику розвитку діабетичного кетоацидозу. Якщо за таких умов пацієнт не може терміново відновити роботу пристрою, слід розглянути можливість поновлення ін'єкцій інсуліну тривалої та короткої дії [11].

Висока вартість інсулінових помп та значні поточні витрати на терапію. Вартість інсулінових помп сьогодні залишається високою, а поточні експлуатаційні витрати (придбання інфузійних наборів, сенсорів системи безперервного моніторингу рівня глюкози та ін.) значно перевищують витрати на лікування в режимі багаторазових щоденних ін'єкцій, що є значущим фактором, який обмежує широке впровадження інсулінових помп в клінічну практику.

Висновки:

Клінічні переваги безперервної підшкірної інфузії інсуліну при цукровому діабеті 1 типу неодноразово були підтверджені результатами численних досліджень, але економічна ефективність застосування цієї «нової-старої» технології постійно ставиться під сумнів, що уповільнює її впровадження. Незважаючи на те, що використання інсулінових помп є в довгостроковій перспективі доведено ефективним з економічної точки зору, їх висока вартість та значні поточні витрати, що безпосередньо пов'язані з проведенням помпової терапії, являють собою об'єктивний фактор, який обмежує доступність цієї технології для економічно уразливих верств населення. Тому розробники та виробники систем безперервної підшкірної інфузії інсуліну повинні зосередитись на пошуку шляхів усунення цього бар'єру.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Lane WS, Weinrib SL, Lawrence MJ, Lane BC, Jarrett RT. Basal Insulin Degludec and Glycemic Control Compared to Aspart Via Insulin Pump in Type 1 Diabetes

(BIGLEAP): A Single-Center, Open-Label, Randomized, Crossover Trial. Endocr Pract. 2022; 28(2):165-172.
2. Kamecke U, Waldenmaier D, Haug C, Ziegler R, Freckmann G. Establishing Methods to Determine Clinically Relevant Bolus and Basal Rate Delivery Accuracy of Insulin Pumps. J Diabetes Sci Technol. 2019; 13(1):60-67.
3. Weaver KW, Hirsch IB. The Hybrid Closed-Loop System: Evolution and Practical Applications. Diabetes Technol Ther. 2018; 20(S2):S216-S223.
4. Herrero P, Pesl P, Bondia J, Reddy M, Oliver N, Georgiou P, Toumazou C. Method for automatic adjustment of an insulin bolus calculator: in silico robustness evaluation under intra-day variability. Comput Methods Programs Biomed. 2015;119(1):1-8.
5. Metwally M, Cheung TO, Smith R, Bell KJ. Insulin pump dosing strategies for meals varying in fat, protein or glycaemic index or grazing-style meals in type 1 diabetes: A systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2021;172:108516.
6. DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ., Dutch Insulin Pump Study Group. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. Diabetes Care. 2002;25(11):2074-80.
7. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, Boettcher C, Kapellen T, Rosenbauer J, Holl RW. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. JAMA. 2017; 318(14):1358-1366.
8. McAuley SA, Vogrin S, Lee MH, Paldus B, Trawley S, de Bock MI, Abraham MB, Bach LA, Burt MG, Cohen ND, Colman PG, Davis EA, Hendrieckx C, Holmes-Walker DJ, Jenkins AJ, Kaye J, Keech AC, Kumareswaran K, MacIsaac RJ, McCallum RW, Sims CM, Speight J, Stranks SN, Sundararajan V, Ward GM, Jones TW, O'Neal DN., Australian JDRF Closed-Loop Research Group. Less Nocturnal Hypoglycemia but Equivalent Time in Range Among Adults with Type 1 Diabetes Using Insulin Pumps Versus Multiple Daily Injections. Diabetes Technol Ther. 2021;23(6):460-466.
9. Cummins E, Royle P, Snaith A, Greene A, Robertson L, McIntyre L, Waugh N. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010;14(11):iii-iv, xi-xvi, 1-181.
10. Berg AK, Nørgaard K, Thyssen JP, Zachariae C, Hommel E, Rytter K, Svensson J. Skin Problems Associated with Insulin Pumps and Sensors in Adults with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. Diabetes Technol Ther. 2018;20(7):475-482.
11. Dogan ADA, Jørgensen UL, Gjessing HJ. Diabetic Ketoacidosis Among Patients Treated With Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. J Diabetes Sci Technol. 2017;11(3):631-632.

УДК 615.38:615.2

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ

Халєєва О. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології
elena.chaleeva@gmail.com

Вступ. Парентеральне харчування є важливим методом нутритивної підтримки пацієнтів, у яких ентеральне надходження поживних речовин неможливе або недостатнє. Воно сприяє забезпеченню енергетичних потреб організму, підтриманню білкового обміну та запобіганню нутритивній недостатності.

Мета. Провести клініко-фармакологічний аналіз основних груп препаратів для парентерального харчування, оцінити їхній склад, терапевтичні можливості та особливості безпечного застосування.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено у форматі аналітичного огляду наукової літератури та клінічних рекомендацій із використанням методів аналізу, порівняння й систематизації даних.

Результати та їх обговорення. Розглянуто основні групи засобів для парентерального харчування: амінокислотні розчини, ліпідні емульсії, вуглеводні субстрати, багатокомпонентні системи, вітаміни та мікроелементи. Встановлено, що вибір препаратів залежить від їхнього амінокислотного складу, енергетичної цінності, осмолярності, метаболічних особливостей пацієнта та необхідного венозного доступу. Особливу увагу приділено контролю глікемії, рівня тригліцеридів і водно-електролітного балансу.

Висновки. Ефективність і безпека парентерального харчування визначаються індивідуальним підбором препаратів, збалансованим співвідношенням макро- та мікронутрієнтів і систематичним лабораторним контролем. Комплексний підхід сприяє зниженню ризику метаболічних ускладнень та покращенню результатів лікування.

Ключові слова: *парентеральне харчування, амінокислоти, ліпідні емульсії, глюкоза, нутритивна підтримка, метаболічні ускладнення.*

UDC 615.38:615.2

CLINICAL-PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF PARENTERAL NUTRITION PREPARATIONS

Khalieieva O.L.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Clinical Pharmacology
elena.chaleeva@gmail.com

Introduction. Parenteral nutrition is a vital method of nutritional support for patients in whom enteral nutrient intake is impossible or insufficient. It helps meet

the body's energy requirements, maintain protein metabolism, and prevent nutritional deficiency.

Aim. To conduct a clinical-pharmacological analysis of the main groups of parenteral nutrition agents, evaluating their composition, therapeutic potential, and safety considerations.

Materials and Methods. The study was conducted as an analytical review of scientific literature and clinical guidelines, employing methods of data analysis, comparison, and systematization.

Results and Discussion. The main groups of parenteral nutrition agents were examined: amino acid solutions, lipid emulsions, carbohydrate substrates, multicomponent systems, vitamins, and trace elements. It was determined that the choice of agents depends on their amino acid composition, energy value, osmolarity, the patient's metabolic characteristics, and the required venous access. Particular attention was paid to monitoring glycemia, triglyceride levels, and water-electrolyte balance.

Conclusions. The efficacy and safety of parenteral nutrition depend on the individualized selection of agents, a balanced ratio of macro- and micronutrients, and systematic laboratory monitoring. A comprehensive approach helps reduce the risk of metabolic complications and improves treatment outcomes.

Keywords: *parenteral nutrition, amino acids, lipid emulsions, glucose, nutritional support, metabolic complications.*

Вступ. Парентеральне харчування є важливим компонентом комплексної терапії пацієнтів, у яких ентеральне надходження нутрієнтів є неможливим або недостатнім для задоволення потреб організму. Воно застосовується в різних галузях клінічної медицини та спрямоване на поповнення енергетичних витрат, підтримання білкового обміну, збереження функціональної активності органів та систем, а також запобігання наслідкам нутритивної недостатності [1, 2].

Сучасні препарати для парентерального харчування відрізняються складом, метаболічними характеристиками та особливостями клінічного застосування. Основними компонентами нутритивної підтримки виступають амінокислотні розчини, ліпідні емульсії та вуглеводні субстрати, які забезпечують організм пластичним та енергетичним матеріалом. Важливу роль також відіграють багатокомпонентні інфузійні системи, вітаміни та мікроелементи, необхідні для підтримки обмінних процесів і функціонування ферментативних систем [3, 4, 6].

Раціональний вибір препаратів вимагає врахування їх клініко-фармакологічних властивостей, сумісності компонентів, індивідуальних потреб пацієнта та можливих метаболічних ускладнень. У зв'язку з цим порівняльна оцінка основних груп засобів для парентерального харчування становить практичний інтерес для вдосконалення нутритивної підтримки та підвищення безпеки фармакотерапії [1, 5].

Мета. Проведення клініко-фармакологічного аналізу основних груп препаратів для парентерального харчування з оцінкою їх складу, метаболічних ефектів, терапевтичних можливостей та обмежень застосування, а також визна-

чення ролі раціонального поєднання макро- та мікронутрієнтів у забезпеченні ефективної та безпечної нутритивної підтримки пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано у форматі аналітичного огляду наукової літератури та клінічних рекомендацій, присвячених препаратам для парентерального харчування. Застосовувалися методи аналізу, порівняння та систематизації даних про склад, фармакологічні властивості, клінічне застосування та безпеку амінокислотних розчинів, ліпідних емульсій, вуглеводних субстратів, багатокомпонентних систем, вітамінів та мікроелементів [1-6].

Результати та їх обговорення. Амінокислотні розчини займають центральне місце у структурі парентерального харчування, оскільки забезпечують організм субстратами для синтезу білків та інших азотовмісних сполук. Їхнє введення спрямоване на підтримку білкового обміну, обмеження втрати м'язової маси та забезпечення процесів відновлення тканин. Ефективність амінокислотної підтримки залежить не тільки від кількості амінокислот, що вводяться, але й від їх якісного складу, загального енергетичного забезпечення та метаболічного стану пацієнта [1, 2]. До досліджуваної групи входять розчини амінокислот: Аміновен 10% і 15%, Аміновен Інфант 10%, Амінол, Аміноплазмаль Б. Браун 10% Е, Аміноплазмаль Гепа 10%, Аміностерил Н-Гепа та Нефротект (табл. 1). Незважаючи на загальну спрямованість дії, ці препарати суттєво різняться за концентрацією (від 80 до 150 г/л), вмістом азоту (від 12,5 до 25,7 г/л), осмолярністю (від 770 до 1505 мосмоль/л) та клінічними показаннями.

Одним із основних параметрів оцінки є загальна концентрація амінокислот. Препарати Аміновен 10% та Аміновен 15% відрізняються вмістом діючих речовин, що безпосередньо визначає об’єм розчину, необхідний для забезпечення заданого білкового навантаження. Використання більш концентрованої форми (Аміновен 15%) доцільно при строгому обмеженні рідини, що вводиться, проте висока теоретична осмолярність вимагає обов'язкового використання центрального венозного доступу [1, 7].

У педіатричній практиці застосовується препарат Аміновен Інфант 10%. При цьому особливо важливими є відповідність складу віковим потребам (включаючи вміст таурину та цистеїну) та точний контроль азотистого обміну, оскільки надмірне або недостатнє білкове навантаження негативно позначається на метаболічній рівновазі [8].

Препарати Аміноплазмаль Б. Браун 10% Е і Амінол застосовуються як універсальне джерело амінокислот із включенням електролітів [7].

Гепатопротективні розчини: Аміноплазмаль Гепа та Аміностерил Н-Гепа характеризуються модифікованим амінокислотним складом з високим вмістом розгалужених амінокислот та зниженим вмістом ароматичних амінокислот. Це призначено для корекції метаболічних порушень при печінковій недостатності та енцефалопатії [9].

Таблиця 1

Порівняльна характеристика препаратів для парентерального харчування

Торгова назва	Фірма-виробник, країна	Теоретична осмолярність, мосмоль/л	Енергетична цінність, ккал/л	Загальний вміст амінокислот, г/л	Загальний вміст азоту, г/л
1	2	3	4	5	6
Аміновен 10 %	Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	990	400	100	16.2
Аміновен 15 %	Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	1505	600	150	25,7
Аміновен Інфант 10 %	Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	885	400	100	14,9
Амінол	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна	891	320	80	12,5
Аміноплазмаль Б. Браун 10 % Е	Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина	1021	400	100	15,8
Аміноплазмаль Гепа 10 %	Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина	875	400	100	15,3
Аміностерил Н-Гепа	Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	770	310	80	12,9
Кабівен Периферичний	Фрезеніус Кабі АБ, Швеція	850	720	23,6	3,75
Кабівен Центральний	Фрезеніус Кабі АБ, Швеція	1060	900	33,1	5,26
Нефротект	Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	935	400	100	16,3
Нумета G13E з ліпідами без ліпідів	Бакстер С.А., Бельгія	1150 1400	910 825	31,3 39,2	4,7 5,8

1	2	3	4	5	6
Нумета G16E з ліпідами без ліпідів	Бакстер С.А., Бельгія	 1230 1585	 1034 963	 26 34,6	 4 5,3
Нутрифлекс Ліпід Пері Ново	Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина	840	765	32	4,6
Нутрифлекс Ліпід Спеціальний Ново	Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина	1545	1180	57,4	8
Нутрифлекс Омега Спеціальний Ново	Б. Браун Мельзунген АГ, Німеччина	1330	944	57,4	8
Олімель N4E	Бакстер С.А., Бельгія	760	700	25,3	4
Олімель N7E	Бакстер С.А., Бельгія	1360	1140	44,3	7
Олімель N9E	Бакстер С.А., Бельгія	1310	1070	56,9	9
Смофкабівен Периферичний	Фрезеніус Кабі АБ, Швеція	850	700	32	5,1
Смофкабівен Центральний	Фрезеніус Кабі АБ, Швеція	1300	1100	51	8
Смофліпід 20 %	Фрезеніус Кабі Австрія ГмбХ, Австрія	380	2000	0	0

Нефропротективний розчин Нефротект оптимізований для застосування при нирковій недостатності (включаючи пацієнтів на гемодіалізі). Високе співвідношення азоту до амінокислот досягається за рахунок включення незамінних амінокислот та дипептидів (наприклад, аланіл-глутаміну) [10].

Вміст азоту є ключовим показником для розрахунку азотистого балансу. Однак однакова кількість азоту не гарантує ідентичності клінічних ефектів, тому порівняльна оцінка має враховувати якісний профіль амінокислот та цільовий клінічний профіль пацієнта [1, 2].

Ліпідні емульсії є невід'ємним компонентом парентерального харчування, що забезпечує високу енергетичну щільність та надходження незамінних жирних кислот. Включення ліпідів дозволяє розподілити енергетичне навантаження між вуглеводами та жирами, зменшуючи ризик гіперглікемії та знижуючи потребу у високих обсягах інфузії.

Розвиток ліпідних емульсій супроводжувався переходом від суто соєвих емульсій (I покоління) до багатокомпонентних сумішей IV покоління, що містять соєву олію, середньоланцюгові тригліцериди, оливкову олію та риб'ячий жир [4, 11].

У монокомпонентному сегменті виділяється Смофліпід 20%. Маючи високу енергетичну цінність при відносно низькій осмолярності та відсутність білкового компонента, даний препарат забезпечує максимальну енергетичну щільність. Його чотирикомпонентний склад знижує перекисне окиснення ліпідів і чинить протизапальний ефект за рахунок омега-3 жирних кислот.

У сучасних багатокомпонентних контейнерах («3-в-1») ліпідна емульсія поєднана з амінокислотами та глюкозою, що забезпечує одночасно енергетичний та пластичний матеріал. При проведенні ліпідної підтримки необхідний систематичний контроль концентрації тригліцеридів у сироватці крові для запобігання синдрому жирового навантаження та гіпертригліцеридемії[1, 4].

Вуглеводний компонент парентерального харчування представлений переважно розчинами глюкози, що служить основним і фізіологічним джерелом енергії для ЦНС, формених елементів крові і тканин, що загоюються. Адекватна вуглеводна підтримка сприяє збереженню білків, запобігаючи використанню амінокислот як енергетичного субстрату (глюконеогенез).

Недостатнє введення глюкози призводить до катаболізму ендогенного білка, тоді як надлишкове надходження (вище 4–5 мг/кг/хв) спричиняє гіперглікемію, стеатоз печінки та посилення продукції CO_2, що збільшує навантаження на дихальну систему [1, 2].

У контейнерах "3-в-1" та "2-в-1" (таких як Кабівен, Нутрифлекс, Олімель, Смофкабівен, Нумета) вуглеводний компонент збалансований з урахуванням енергоазотистого співвідношення. Відмінність у підсумковій калорійності препаратів (від 700 до 1180 ккал/л у сумішах для дорослих) визначається пропорцією глюкози та ліпідів. Це потребує регулярного моніторингу глікемії та корекції швидкості введення інфузії [3, 7].

Багатокомпонентні контейнери (пластикові контейнери з кількома секціями, розділеними перегородками, що руйнуються) є готовими системами «3-в-1» (амінокислоти + глюкоза + ліпіди) або «2-в-1» (амінокислоти + глюкоза). Застосування таких систем мінімізує ризик інфекційних ускладнень, знижує трудовитрати персоналу та забезпечує збалансоване одночасне надходження всіх макронутрієнтів [3, 12].

Ключовим критерієм вибору венозного доступу для багатокомпонентних систем є теоретична осмолярність (табл.1). Периферический доступ (осмолярність < 850-900 мосмоль/л): Кабівен Периферичний, Смофкабівен Периферичний, Нутрифлекс Ліпід Пері Ново, Олімель N4E. Дані препарати призначені для введення через периферичні вени, що знижує ризик катетер-асоційованих інфекцій кровотоку, проте вони характеризуються меншою калорійністю та більшим обсягом введення.

Центральний доступ (осмолярність > 1000 мосмоль/л): Кабівен Центральний, Смофкабівен Центральний, Нутрифлекс Ліпід Спеціальний Ново, Нутрифлекс Омега Спеціальний Ново, Олімель N7E. Висококонцентровані розчини забезпечують високу калорійність та білок в обмеженому обсязі рідини, що необхідно для хворих у критичних станах, але потребує обов'язкової катетеризації центральної вени [1, 3].

До педіатричних багатокомпонентних контейнерів належать препарати лінійки Нумета. Виключення ліпідної камери у формах «без ліпідів» суттєво підвищує осмолярність суміші за рахунок зростання частки глюкози та електролітів, що потребує суворого контролю способу введення [8].

Найважливішою умовою використання багатокомпонентних контейнерів є дотримання правил змішування компонентів (руйнування перегородок безпосередньо перед інфузією) та оцінка фізико-хімічної стабільності емульсії [3, 12].

Повноцінне парентеральне харчування не обмежене введенням виключно макронутрієнтів. Для метаболічної утилізації білків, жирів та вуглеводів необхідні вітаміни, мікроелементи та електроліти, що виступають у ролі кофакторів ферментативних систем.

Вітаміни групи В є коферментами основних шляхів енергетичного обміну (гліколіз, цикл Кребса), а вітаміни С та Е забезпечують антиоксидантний захист в умовах оксидативного стресу [6].

Мікроелементи цинк, мідь, селен, марганець та хромові сполуки беруть участь у тканинній регенерації, імунній відповіді та регуляції чутливості до інсуліну.

Натрій, калій, магній, кальцій та фосфати підтримують осмотичний тиск, водно-електролітний та кислотно-основний баланс [1, 6].

Індекс «Е» у назвах препаратів (наприклад, Аміноплазмаль Б. Браун 10% Е, Олімель N4E, Нумета G13E) вказує на наявність базового комплекту електролітів. Однак ці форми не містять мікроелементів і вітамінів. При тривалому парентеральному харчуванні (більше 5-7 днів) потрібне обов'язкове додаткове введення полівітамінних комплексних препаратів та концентратів мікроелементів, щоб уникнути розвитку дефіцитних станів.

Висновки. Порівняльний аналіз представлених препаратів демонструє широкий спектр фармакологічних форм щодо нутритивної підтримки: від спеціалізованих монокомпонентних розчинів амінокислот та ліпідних емульсій до універсальних багатокомпонентних систем «3-в-1».

Кількісна оцінка показала, що вибір препарату має ґрунтуватися на інтеграції трьох основних параметрів: теоретична осмолярність, що визначає безпеку венозного доступу (периферичний або центральний), вміст амінокислот та азоту, що визначає здатність препарату компенсувати білковий катаболізм, енергетична цінність та співвідношення субстратів, що забезпечують енергетичні потреби організму без ризику метаболічних ускладнень [1, 2, 13].

Таким чином, оптимізація парентерального харчування потребує індивідуалізованого підходу, при якому вибір конкретної лікарської форми спирається-

ся на клініко-фармакологічний профіль препарату, стадію захворювання, супутню патологію печінки та нирок, а також доступний венозний доступ [1, 2, 5, 6, 14].

Перелік використаних джерел інформації:

1.Compher, C., Bingham, A. L., McCall, M., Patel, J., Rice, T. W., Braunschweig, C., & McKeever, L. (2022). Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 46(1), 12–41. https://doi.org/10.1002/jpen.2267

2.Boullata, J. I., Mirtallo, J. M., Sacks, G. S., Salman, G., Gura, K., Canada, T., & Maguire, A. (2022). Parenteral nutrition compatibility and stability: A comprehensive review. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 46(2), 273–299. https://doi.org/10.1002/jpen.2306

3.Berger, M. M., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburger, M., Biesalski, H.-K., et al. (2022). ESPEN micronutrient guideline. Clinical Nutrition, 41(6), 1357–1424. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015

4.Kirk, C., Haigh, L., Thompson, N. P., Pearce, M., Jones, D. E., & Mathers, J. C. (2022). The effects of different parenteral nutrition lipid formulations on clinical and laboratory endpoints in patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. Clinical Nutrition, 41(1), 80–90. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.009

5.Pironi, L., Boeykens, K., Bozzetti, F., Joly, F., Klek, S., Lal, S., et al. (2023). ESPEN practical guideline: Home parenteral nutrition. Clinical Nutrition, 42(3), 411–430. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.003

6.Singer, P., Reintam Blaser, A., Berger, M. M., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M., et al. (2023). ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition, 42(9), 1671–1689. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011

7.Haines, K., Grisel, B., Gorenshtein, L., & Wischmeyer, P. E. (2023). Lipid emulsions in parenteral nutrition: Does it matter? Current Opinion in Critical Care, 29(4), 293–299. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001058

8.Wunderle, C., Gomes, F., Schuetz, P., Stumpf, F., Austin, P., Ballesteros-Pomar, M. D., et al. (2023). ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. Clinical Nutrition, 42(9), 1545–1568. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.023

9.Thibault, R., Bear, D. E., Fischer, A., Montejo-González, J. C., Hiesmayr, M., Tamási, P., et al. (2023). Implementation of the ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit (ICU): It is time to move forward! A position paper from the “Nutrition in the ICU” ESPEN special interest group. Clinical Nutrition ESPEN, 57, 318–330.https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.06.033

10.Chan, A. P., Rostas, S., Rogers, S., Martin, C. R., & Calkins, K. L. (2023). Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit: Intravenous lipid emulsions. Clinics in Perinatology, 50(3), 575–589. https://doi.org/10.1016/j.clp.2023.04.012

11. Cogle, S. V., Hallum, M., & Mulherin, D. W. (2024). Applying the 2022 ASPEN adult nutrition support guidelines in a 2024 ICU. Nutrition in Clinical Practice, 39(5), 1055–1068. https://doi.org/10.1002/ncp.11188
12. Al-Zubeidi, D., Davis, M. B., & Rahhal, R. (2024). Prevention of complications for hospitalized patients receiving parenteral nutrition: A narrative review. Nutrition in Clinical Practice, 39(5), 1037–1053. https://doi.org/10.1002/ncp.11201
13. Martindale, R. G., Calder, P. C., Cogle, S. V., Evans, D. C., Gramlich, L., McClave, S. A., et al. (2025). Lipids in parenteral nutrition – expert consensus statements: Translating guidelines into clinical practice. Clinical Nutrition Open Science, 60, 50–65. https://doi.org/10.1016/j.nutos.2025.01.004
14. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., et al. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. Clinical Nutrition, 40(5), 2898–2913. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005

НИЗЬКОДОЗОВИЙ ГІДРОКОРТИЗОН У ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОВЕРХНІ ОКА: ВІД ФАРМАКОКІНЕТИКИ ДО КЛІНІЧНИХ ЕФЕКТІВ

Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В., Хижняк В. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології
clinpharmacol2023@gmail.com

Ключові слова: *хвороба сухого ока, гідрокортизон, низькодозова терапія, гіалуронова кислота, слізна плівка, запалення поверхні ока.*

Вступ. Запалення поверхні ока є важливим патогенетичним компонентом хвороби сухого ока, алергічного кон'юнктивіту, дисфункції мейбомієвих залоз, блефариту та кератокон'юнктивіту. Незалежно від пускового чинника, порушення гомеостазу супроводжується нестабільністю слізної плівки, гіперосмолярністю, ушкодженням епітеліального бар'єра та активацією місцевої імунної відповіді. Прозапальні цитокіни й матриксні металопротеїнази поглиблюють ушкодження епітелію, зменшують кількість келихоподібних клітин і підтримують замкнене патологічне коло. За таких умов терапія, спрямована лише на зволоження, не завжди забезпечує достатній контроль захворювання.

Мета роботи. Узагальнити сучасні уявлення про фармакодинаміку, фармакокінетику та клінічне значення низькодозового гідрокортизону при місцевому офтальмологічному застосуванні, а також визначити фармакологічні передумови поєднання гідрокортизону з гіалуроновою кислотою.

Матеріали та методи. Проведено аналітичне узагальнення даних, представлених у сучасних публікаціях з патогенезу хвороби сухого ока, фармакології офтальмологічних глюкокортикостероїдів та клінічного застосування комбі-

нації гіалуронової кислоти з гідрокортизоном 0,001%. Оцінено механізми дії, особливості локальної експозиції, проникнення препарату до передньої камери ока, вплив на стабільність слізної плівки, клінічні симптоми, епітеліальне ушкодження та маркери запалення.

Результати та обговорення. Місцеві глюкокортикостероїди зменшують клітинну інфільтрацію, проникність судин і продукцію прозапальних медіаторів. Гідрокортизон зв'язується з внутрішньоклітинним глюкокортикоїдним рецептором, після чого комплекс переміщується до ядра та регулює транскрипцію генів. Геномні ефекти розвиваються повільніше, але зберігаються довше. Негеномні ефекти реалізуються через мембранні механізми та сигнальні каскади і можуть виникати протягом хвилин. Результатом є пригнічення метаболізму арахідонової кислоти, міграції лейкоцитів, активності макрофагів, капілярної проникності та утворення медіаторів запалення.

Ризик небажаних явищ при офтальмологічному застосуванні глюкокортикостероїдів залежить від активності молекули, концентрації, частоти інстиляцій, тривалості лікування і здатності проникати до передньої камери ока. Найбільше клінічне значення мають стероїд-індукована офтальмогіпертензія, глаукома, задня субкапсулярна катаракта, уповільнення епітелізації рогівки та підвищення ризику інфекційних ускладнень. Тому концепція низькодозової терапії передбачає застосування мінімальної концентрації, достатньої для локальної терапевтичної відповіді, за обмеженої експозиції внутрішніх структур ока.

Фармакокінетика очних крапель визначається швидким передрогівковим очищенням. Кон'юнктивальний мішок утримує приблизно 7–10 мкл рідини, тоді як об'єм стандартної краплі зазвичай більший. Надлишок видаляється під час моргання або дренується через носослізний канал. Ліпофільний епітелій рогівки обмежує проникнення гідрофільних речовин. Реальна локальна експозиція залежить не лише від номінальної концентрації, а й від часу перебування препарату на поверхні ока, стану епітеліального бар'єра, хімічної форми діючої речовини, швидкості сльозообігу та взаємодії з іншими місцевими засобами.

Наведені фармакокінетичні дані демонструють концентраційно залежне проникнення гідрокортизону до водянистої вологи. Ендогенний рівень становив 3,92±1,18 нг/мл. Після застосування 0,001% гідрокортизону внутрішньоочна концентрація дорівнювала 7,11±1,51 нг/мл і статистично не відрізнялася від ендогенного рівня. Після застосування розчину 0,33% гідрокортизону показник зростав до 25,2±12,4 нг/мл. Отримані результати підтверджують, що ультранизька концентрація забезпечує значно меншу додаткову внутрішньоочну експозицію, ніж традиційна концентрація. Це не виключає необхідності клінічного контролю, але створює фармакокінетичні передумови для сприятливішого профілю безпеки.

Гіалуронова кислота є природним компонентом позаклітинного матриксу. Завдяки гідрофільності та в'язкоеластичним властивостям вона покращує зволоження і лубрикацію поверхні ока, зменшує тертя під час моргання та збільшує час контакту розчину з епітелієм. Поєднання гіалуронату з гідрокортизо-

ном 0,001% має подвійне фармакологічне обґрунтування: стабілізація слізної плівки доповнюється м'яким контролем місцевої запальної відповіді. Така комбінація найбільш логічна за наявності стероїд-чутливого поверхневого запалення і порушення слізної плівки.

У роботі Barabino оцінювали ефективність нового замінника сльози з гіалуроновою кислотою і низькою дозою гідрокортизону. Через один і три місяці комбінований засіб забезпечував виразніше зменшення флуоресцеїнового забарвлення поверхні ока порівняно з 0,2% гіалуроновою кислотою. Зменшення забарвлення відображає покращення стану епітеліального бар'єра, тому отриманий ефект виходить за межі короткочасного симптоматичного зволоження.

У рандомізованому дослідженні Borroni краплі з гіалуроновою кислотою і низькою дозою гідрокортизону порівнювали із замінником сльози на основі трегалози. Комбінація забезпечувала сприятливішу динаміку неінвазивного часу розриву слізної плівки та стану її ліпідного шару. Автори дійшли висновку, що вплив на поверхневе паразапалення може доповнювати зволожувальну дію і сприяти відновленню гомеостазу поверхні ока.

Багатоцентрове дослідження Fogagnolo та співавторів показало, що очні краплі з 0,2% гіалуронової кислоти та 0,001% гідрокортизону зменшували симптоми хвороби сухого ока та покращували стабільність слізної плівки. Порівняно зі стандартними замінниками сльози клінічний ефект розвивався швидше і був виразнішим, особливо у пацієнтів після операції з приводу катаракти. Автори також повідомили про сприятливий профіль безпеки.

У рандомізованому подвійному сліпому пілотному дослідженні, представленому на ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) Annual Meeting 2021, оцінювали замінник сльози з гіалуроновою кислотою та гідрокортизоном 0,001 % у пацієнтів із хворобою сухого ока. Через 28 днів кількість CD14-позитивних клітин і співвідношення CD4/CD8 значуще зменшилися лише у групі комбінованого засобу. Значущого підвищення внутрішньоочного тиску не спостерігали. Ці дані підтверджують, що клінічний ефект може включати модифікацію місцевої імунної відповіді, а не лише поліпшення фізичних властивостей слізної плівки.

Низькодозовий підхід не слід ототожнювати з універсальною заміною стандартних офтальмологічних стероїдів. Потужніші засоби залишаються необхідними при тяжкому гострому запаленні та ураженні внутрішніх структур ока. Гідрокортизон 0,001% доцільно розглядати для локального контролю поверхневого запалення, зокрема при хворобі сухого ока з паразапаленням, алергічному кон'юнктивіті або неінфекційному подразненні поверхні ока. Перед застосуванням необхідно виключити інфекційний процес і значне ураження рогівки. Вибір терапії має здійснювати офтальмолог з урахуванням тяжкості захворювання, супутніх факторів ризику і тривалості курсу.

Моніторинг залишається складовою безпечного застосування місцевих кортикостероїдів. До початку лікування доцільно провести базове офтальмологічне обстеження. Якщо місцевий стероїд застосовують 10 днів або довше, ре-

комендований контроль внутрішньоочного тиску. Пацієнти з глаукомою, високою міопією, цукровим діабетом, сімейним анамнезом глаукоми або попередньою стероїдною відповіддю потребують більш раннього й частого спостереження. Назолакримальна оклюзія після інстиляції може зменшувати потрапляння препарату до носової порожнини та системну експозицію.

Висновки. Низькодозовий гідрокортизон є фармакологічно обґрунтованим засобом локального контролю запальної відповіді при захворюваннях поверхні ока. Концентрація 0,001% забезпечує обмежене проникнення до передньої камери порівняно з традиційною концентрацією гідрокортизону. Гіалуронова кислота стабілізує слізну плівку, поліпшує лубрикацію і подовжує контакт із епітелієм. Результати клінічних досліджень свідчать про покращення симптомів, стабільності слізної плівки, епітеліального стану та окремих імунологічних маркерів без значущого підвищення внутрішньоочного тиску в досліджених групах. Подальші контрольовані дослідження мають уточнити оптимальну тривалість лікування, критерії відбору пацієнтів і довгостроковий профіль безпеки.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Baudouin C., Messmer E. M., Aragona P. et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. British Journal of Ophthalmology. 2016. Vol. 100, No. 3. P. 300–306.
2. Borroni D., Mazzotta C., Rocha-de-Lossada C. et al. Dry eye para-inflammation treatment: evaluation of a novel tear substitute containing hyaluronic acid and low-dose hydrocortisone. Biomedicines. 2023. Vol. 11, No. 12. Art. 3277.
3. Fogagnolo P., Giannaccare G., Mencucci R. et al. Effectiveness of a new active tear substitute containing 0.2% hyaluronic acid and 0.001% hydrocortisone on signs and symptoms of dry eye disease by means of low- and high-tech assessments. Ophthalmology and Therapy. 2024. Vol. 13, No. 1. P. 251–266.
4. Barabino S., Vilella E., Loreggian L. et al. Efficacy of a new tear substitute containing hyaluronic acid and a low dose of hydrocortisone in dry eye disease. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2021. Vol. 62, No. 8. ARVO Annual Meeting Abstract.
5. Cagini C., Muzi A., Castellucci G. et al. Kinetics of hydrocortisone sodium phosphate penetration into the human aqueous humor after topical application. International Journal of Clinical Practice. 2021. Vol. 75, No. 12. Art. e14987.

БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕФЕКТИВНОСТІ, БЕЗПЕКИ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СУПРОВОДУ

Маркова А. О., Паламар А. О.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
Кафедра фармації
palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. Блокатори кальцієвих каналів (БКК) є важливою складовою сучасної фармакотерапії серцево-судинних захворювань завдяки впливу на судинний тонус, артеріальний тиск, коронарний кровотік та функціональні характеристики міокарда. Клінічні ефекти препаратів визначаються їх фармакологічними властивостями, що зумовлює диференційований підхід до вибору лікарського засобу. БКК поділяють на дигідропіридинові та недигідропіридинові. Перші чинять переважно вазодилатувальну дію та широко використовуються при артеріальній гіпертензії й хронічних коронарних синдромах, тоді як верапаміл і дилтіазем додатково впливають на частоту серцевих скорочень та атріовентрикулярну провідність. Раціональне використання БКК потребує оцінювання ефективності, безпеки та прихильності пацієнтів до лікування.

Мета дослідження. Проаналізувати роль БКК у фармакотерапії основних серцево-судинних захворювань, узагальнити підходи до оцінювання їх ефективності та безпеки й визначити основні напрями фармацевтичної опіки пацієнтів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження слугували міжнародні клінічні рекомендації щодо ведення пацієнтів із підвищеним артеріальним тиском, хронічними коронарними синдромами та фібриляцією передсердь, а також результати систематичних оглядів і метааналізів щодо ефективності та безпеки БКК. Використано бібліографічний, інформаційно-аналітичний і порівняльний методи, узагальнення та систематизацію наукових даних.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що клінічне значення БКК пов’язане з відмінностями фармакодинаміки окремих представників. Дигідропіридинові препарати, зокрема амлодипін, переважно знижують тонус артеріальних судин, спричиняючи зменшення системного судинного опору та артеріального тиску. Відповідно до рекомендацій ESC 2024, вони належать до основних засобів лікування артеріальної гіпертензії та можуть використовуватися як самостійно, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами, зокрема інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II.

При хронічних коронарних синдромах БКК сприяють зменшенню ішемічного навантаження та контролю симптомів стенокардії. Вазодилатація та зниження післянавантаження зменшують потребу міокарда в кисні, а вплив на коронарні судини може покращувати його кровопостачання. Дигідропіридинові БКК можуть застосовуватися як один із варіантів антиангінальної терапії, а за необхідності – комбінуватися з β-адреноблокаторами.

Верапаміл і дилтіазем характеризуються негативною хронотропною та

дромотропною дією, що зумовлює їх застосування в окремих пацієнтів із порушеннями серцевого ритму. Зокрема, вони можуть використовуватися для контролю частоти шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь за відсутності протипоказань. Водночас їх застосування потребує оцінювання частоти серцевих скорочень і атріовентрикулярної провідності.

Оцінювання ефективності БКК має враховувати клінічну мету терапії. При артеріальній гіпертензії основним критерієм є досягнення та підтримання індивідуального цільового рівня артеріального тиску. Для об'єктивнішої оцінки доцільно використовувати не лише офісні вимірювання, а й домашній або добовий амбулаторний моніторинг. При хронічному коронарному синдромі важливими показниками є частота та вираженість нападів стенокардії, переносимість фізичного навантаження та потреба в засобах для купірування симптомів.

Важливою складовою оцінювання терапії є контроль безпеки. Для дигідропіридинових БКК найбільш характерними небажаними реакціями є периферичні набряки, головний біль, запаморочення та припливи. Периферичні набряки переважно пов'язані з вазодилатацією та належать до найтиповіших проблем цієї підгрупи. При використанні верапамілу та дилтіазему особливого контролю потребують частота серцевих скорочень і атріовентрикулярна провідність через можливість розвитку брадикардії та порушень провідності. Недигідропіридинові БКК також потребують обережності у пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду.

Важливим напрямом оптимізації фармакотерапії є фармацевтична опіка. Фармацевт має оцінювати правильність застосування препарату, прихильність пацієнта до лікування, можливі небажані реакції та потенційні лікарські взаємодії. Особливе значення має пояснення необхідності регулярного приймання БКК навіть за відсутності симптомів. Під час консультування доцільно з'ясувати супутню фармакотерапію, наявність пропусків доз та небажаних проявів. За появи виражених або незвичних симптомів фармацевт повинен рекомендувати звернення до лікаря без самостійної зміни схеми лікування.

Висновки. БКК зберігають важливе місце у фармакотерапії артеріальної гіпертензії, хронічних коронарних синдромів та окремих порушень серцевого ритму. Диференційований вибір між дигідропіридиновими та недигідропіридиновими препаратами дозволяє враховувати клінічний профіль пацієнта та терапевтичну мету. Ефективність і безпека БКК мають оцінюватися комплексно з урахуванням контролю артеріального тиску, клінічної симптоматики, небажаних реакцій, супутньої терапії та прихильності пацієнта. Фармацевтична опіка сприяє підвищенню прихильності до лікування, своєчасному виявленню проблем фармакотерапії та мінімізації ризику небажаних реакцій.

ДІУРЕТИКИ В ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: БАЛАНС ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ

Паламар А. О., Ілишин Н. Г.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
Кафедра фармації
palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. Діуретики посідають важливе місце у фармакотерапії серцево-судинних захворювань, насамперед артеріальної гіпертензії (АГ) та серцевої недостатності (СН). Їх терапевтичний ефект пов'язаний зі зменшенням об'єму циркулюючої крові та натрієвого навантаження, а вибір препарату визначається клінічним станом пацієнта, вираженістю затримки рідини, функцією нирок і супутньою патологією. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики належать до основних засобів антигіпертензивної терапії, тоді як петльові діуретики мають особливе значення при СН із клінічними проявами застою. Раціональне використання діуретиків потребує індивідуального підходу та постійного оцінювання співвідношення терапевтичної користі й потенційних ризиків.

Мета дослідження. Узагальнити сучасні підходи до застосування діуретиків у фармакотерапії серцево-судинних захворювань, визначити основні критерії оцінки їх ефективності та безпеки й охарактеризувати роль фармацевта у забезпеченні раціонального застосування цих лікарських засобів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були сучасні міжнародні клінічні рекомендації, результати систематичних оглядів, метааналізів та наукових публікацій щодо застосування діуретиків при АГ і СН. Використано бібліографічний, інформаційно-аналітичний та порівняльний методи, а також узагальнення й систематизацію наукових даних.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що вибір діуретика залежить від терапевтичної мети. Відповідно до рекомендацій ESC 2024, тіазидні та тіазидоподібні препарати є одними з основних засобів лікування АГ та можуть застосовуватися як самостійно, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами. При СН основною метою діуретичної терапії є усунення застійних явищ та досягнення еуволемії. Петльові діуретики, зокрема фуросемід і торасемід, застосовують у пацієнтів із затримкою рідини, сприяючи зменшенню периферичних набряків, задишки та інших проявів застою. Водночас діуретики не замінюють базисну терапію СН, спрямовану на покращення прогнозу. Ефективність лікування залежить не лише від вибору препарату, а й від адекватності його дозування та своєчасної корекції терапії відповідно до клінічної відповіді.

Важливим аспектом є індивідуальний підбір дози з урахуванням клінічної відповіді та функції нирок. За недостатньої ефективності петльового діуретика в окремих випадках можливе додавання тіазидного або тіазидоподібного препарату, однак така комбінація підвищує ризик порушень водно-електролітного балансу та потребує ретельного моніторингу. Українські дослідники також наголошують на необхідності диференційованого вибору петльових діуретиків

з урахуванням їх фармакологічних характеристик.

Оцінка ефективності діуретичної терапії має ґрунтуватися на комплексному аналізі клінічних та лабораторних показників. При СН про позитивну відповідь свідчать зменшення набряків, задишки, венозного застою та маси тіла. Важливими показниками є також об'єм діурезу та натрійурез, які можуть допомагати виявити недостатню діуретичну відповідь і діуретичну резистентність. За відсутності очікуваного ефекту необхідно враховувати можливе погіршення функції нирок, вираженість застою, недостатню дозу або інші фактори, що впливають на відповідь на терапію. Водночас надмірний діурез може спричинити гіповолемію, артеріальну гіпотензію, гіпонатріємію, гіпокаліємію та погіршення функції нирок. При застосуванні калійзберігальних діуретиків необхідно враховувати ризик гіперкаліємії. Тому під час лікування доцільно контролювати концентрації електролітів, креатиніну та оцінювати швидкість клубочкової фільтрації.

Порівняння фуросеміду та торасеміду свідчить про відмінності їх фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик, однак переконливих доказів переваги торасеміду щодо довгострокової смертності пацієнтів із СН не отримано. Зокрема, у дослідженні TRANSFORM-HF торасемід не продемонстрував переваги над фуросемідом щодо загальної смертності після госпіталізації з приводу СН. Це підкреслює необхідність орієнтуватися не лише на фармакологічні характеристики окремого препарату, а й на клінічний стан, переносимість та індивідуальну відповідь пацієнта.

Важливою складовою раціональної фармакотерапії є фармацевтична опіка. Фармацевт повинен оцінювати прихильність пацієнта до лікування, правильність застосування препарату, можливі лікарські взаємодії та небажані реакції, а також попереджати про недопустимість самостійної зміни дози або припинення терапії. Пацієнтам із СН доцільно пояснювати значення контролю маси тіла, набряків і задишки, оскільки зміни цих показників можуть свідчити про недостатній контроль застійних явищ. Також важливо звертати увагу на симптоми, що можуть бути пов'язані з надмірним діурезом, зокрема виражену слабкість, запаморочення або зниження артеріального тиску. Особливої уваги потребують пацієнти похилого віку через поліморбідність, поліфармацію та підвищений ризик несприятливих наслідків фармакотерапії.

Висновки. Раціональне застосування діуретиків при серцево-судинних захворюваннях передбачає обґрунтований вибір препарату, індивідуалізацію дози та регулярний контроль клінічної відповіді, функції нирок і водно-електролітного стану. Комплексна оцінка співвідношення «ефективність-безпека» дає змогу своєчасно коригувати терапію та зменшувати ризик небажаних реакцій. Фармацевтична опіка сприяє підвищенню прихильності до лікування, виявленню проблем фармакотерапії та своєчасному направленню пацієнта до лікаря. Персоналізований підхід до терапії та належне фармацевтичне консультування є важливими умовами підвищення безпеки й результативності лікування.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ β-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ: ВІД ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ДО ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

Кіщук Л. М., Паламар А. О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Кафедра фармації

palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. β-Адреноблокатори (β-АБ) є важливою групою лікарських засобів у фармакотерапії серцево-судинних захворювань, однак сучасний підхід до їх застосування передбачає не лише оцінювання здатності контролювати артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень, а й урахування впливу на довгостроковий прогноз, переносимості та індивідуального профілю безпеки. Відмінності фармакологічних властивостей окремих представників групи зумовлюють необхідність диференційованого вибору препарату відповідно до клінічного стану пацієнта, супутньої патології та терапевтичної мети.

Мета дослідження: узагальнити сучасні підходи до оцінювання ефективності та безпеки β-АБ, визначити основні критерії раціонального вибору препаратів і охарактеризувати роль фармацевта у забезпеченні безпечної та результативної фармакотерапії пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Матеріали та методи. Проаналізовано сучасні клінічні рекомендації, результати наукових досліджень, систематичних оглядів і метааналізів, присвячених застосуванню β-АБ при артеріальній гіпертензії, серцевій недостатності та ішемічній хворобі серця. Використано бібліографічний, інформаційно-аналітичний і порівняльний методи, а також узагальнення та систематизацію наукових даних.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ефективність β-АБ необхідно оцінювати залежно від клінічної ситуації. При артеріальній гіпертензії основним критерієм є досягнення та підтримання цільового рівня артеріального тиску, додатково враховують частоту серцевих скорочень, вираженість симптомів, прихильність до лікування та динаміку ураження органів-мішеней. Водночас β-АБ не розглядаються як універсальна терапія першої лінії при неускладненій АГ, але набувають особливого значення за наявності стенокардії, серцевої недостатності, після перенесеного інфаркту міокарда або за необхідності контролю частоти серцевих скорочень.

При серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду оцінювання ефективності β-АБ передусім пов’язане з їх здатністю покращувати прогноз, знижувати ризик серцево-судинної смертності та госпіталізацій і сприяти покращенню функціонального стану пацієнта. Доведена прогностична користь за відповідних показань характерна, зокрема, для бісопрололу, карведилолу та метопрололу сукцинату. Терапію розпочинають із низьких доз у стабільних пацієнтів із подальшим поступовим титруванням до максимально переносимої дози.

При ішемічній хворобі серця результативність β-АБ може характеризува-

тися зменшенням частоти нападів стенокардії, потреби в короткодіючих антиангінальних засобах, покращенням переносимості фізичного навантаження та контролем частоти серцевих скорочень. Отже, вибір конкретного препарату повинен ґрунтуватися на сукупності клінічних і фармакологічних характеристик, а не лише на належності до однієї фармакологічної групи.

Важливим компонентом фармакотерапії є оцінювання безпеки β-АБ. Основними небажаними реакціями є брадикардія, артеріальна гіпотензія, порушення атріовентрикулярної провідності, підвищена втомлюваність і запаморочення. У пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями особливого значення набуває вибір β_1-селективного препарату з урахуванням співвідношення користь-ризик, оскільки блокада β_2-адренорецепторів може сприяти розвитку бронхоспазму. Під час тривалої терапії також необхідно враховувати лікарські взаємодії, особливості метаболізму та елімінації препарату, а також функціональний стан печінки й нирок.

Окреме значення має фармаконагляд, який забезпечує систематичне виявлення, оцінювання та аналіз інформації про побічні реакції у реальній медичній практиці. Поєднання даних фармаконагляду з результатами клінічних досліджень дає змогу ширше оцінити профіль безпеки β-АБ та своєчасно виявляти потенційні ризики.

Важливою складовою безпечного застосування β-АБ є фармацевтична опіка. Фармацевт має консультувати пацієнта щодо правильності застосування препарату, прихильності до лікування, можливих небажаних реакцій та лікарських взаємодій. Особливо необхідно наголошувати на недопустимості самостійної зміни дози або раптового припинення тривалої терапії. Пацієнт має бути поінформований про можливі прояви брадикардії, гіпотензії, запаморочення, надмірної втомлюваності та інші симптоми, за появи яких необхідно звернутися до лікаря.

Особливої уваги потребують пацієнти з бронхообструктивними захворюваннями, а також особи, які одночасно застосовують лікарські засоби, здатні впливати на частоту серцевих скорочень, атріовентрикулярну провідність або артеріальний тиск. Під час фармацевтичного консультування доцільно з’ясовувати застосування β-АБ в інших лікарських формах, зокрема офтальмологічних, оскільки їх системна дія також може мати клінічне значення.

Висновки. Раціональне застосування β-АБ потребує персоналізованого вибору препарату з урахуванням показань, супутньої патології, фармакологічних властивостей і переносимості. Комплексне оцінювання клінічної ефективності, довгострокового прогнозу, безпеки та даних фармаконагляду сприяє оптимізації фармакотерапії. Фармацевтична опіка, спрямована на підвищення прихильності, виявлення потенційних ризиків і своєчасне направлення пацієнта до лікаря, є важливою умовою безпечного та результативного застосування β-адреноблокаторів.

РОЛЬ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ПОШКОДЖЕННІ ТА ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ

Куденко К. О.
Національний медичний університет ім. Богомольця м. Київ, Україна
Кафедра фармакології
kudenkokira2006@gmail.com

Вступ: Фітопрепарати широко застосовують з метою підтримання здоров'я та корекції порушень функції печінки. Їхню популярність пояснюють наявністю біологічно активних речовин, здатних впливати на окисно-відновні процеси, запалення та клітинний метаболізм. Проте рослинне походження не гарантує безпечності: деякі екстракти за певних умов здатні спричиняти ураження печінки. Тому під час оцінювання фітопрепаратів важливо враховувати як їхні потенційні корисні властивості, так і можливі небажані наслідки.

Мета: Проаналізувати можливі механізми захисної дії фітопрепаратів щодо печінки та визначити основні чинники, пов'язані з ризиком її пошкодження.

Матеріали та методи: Опрацьовані наукові публікації, присвячені впливу рослинних засобів на печінку, зокрема роботі Н. Горчакової та співавторів, рекомендаціям Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) і систематичному огляду випадків рослинно-індукованого ураження печінки. Проведено порівняння описаних механізмів дії, можливих клінічних наслідків та рівня доказовості заявлених ефектів.

Результати та їх обговорення: У публікації Н. Горчакової та співавторів розглядається роль гепатопротекторів у корекції порушень обміну речовин у печінці, зокрема вплив на окисний стрес, клітинні мембрани та запальні реакції. Серед рослинних засобів увагу дослідників привертає розторопша плямиста (Silybum marianum). Її активні компоненти, відомі як силімарин, вивчають через потенційні антиоксидантні та мембранопротекторні властивості. Водночас результати лабораторних досліджень не завжди підтверджують аналогічний ефект у клінічній практиці, тому їх не можна автоматично розглядати як доказ відновлення функції печінки в людини.

Інший приклад - екстракт зеленого чаю (Camellia sinensis). Його поліфеноли досліджують завдяки антиоксидантним властивостям, проте в науковій літературі також описані випадки ураження печінки, пов'язані із застосуванням концентрованих екстрактів. Це свідчить про те, що вплив рослинних компонентів залежить не лише від їхніх властивостей, а й від концентрації, складу засобу, тривалості застосування та індивідуальних особливостей людини. Додаткове значення можуть мати супутній прийом лікарських препаратів і відмінності у складі рослинних продуктів.

Масштаб проблеми відображено в систематичному огляді Soldera та співавторів, до якого увійшли 446 публікацій із описами 936 випадків рослинно-індукованого ураження печінки. Загалом автори визначили 79 видів рослин

або рослинних сполук, пов'язаних із такими випадками. Повне клінічне відновлення зареєстрували у 82,8% пацієнтів, тоді як 6,6% потребували трансплантації печінки. Ці результати слід оцінювати з урахуванням того, що огляд охоплював опубліковані клінічні випадки та їхні серії, а тому не відображає частоту ускладнень серед усіх споживачів фітопрепаратів.

Для оцінювання стану печінки недостатньо орієнтуватися лише на один лабораторний показник. Важливо враховувати активність аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази, рівень білірубіну та лужної фосфатази, а також показники синтетичної функції органа. Відповідно до рекомендацій AASLD, при підозрі на ураження печінки, пов'язане з рослинними засобами або дієтичними добавками, необхідно з'ясувати, які саме продукти приймала людина, коли розпочалося їх застосування та чи збігся цей період із появою симптомів. Також потрібно виключити інші можливі причини ураження. Отже, оцінювання безпечності фітотерапії має ґрунтуватися на сукупності клінічних і лабораторних даних.

Висновки: Фітопрепарати є перспективним об'єктом дослідження завдяки потенційному впливу на окисний стрес, запалення та структурну цілісність гепатоцитів. Проте їхня ефективність залежить від конкретного рослинного компонента, складу засобу та рівня клінічних доказів. Водночас окремі рослинні екстракти здатні спричиняти ураження печінки, тому природне походження не слід ототожнювати з безпечністю.

Перелік використаних джерел інформації:

1.Горчакова Н., Гарник Т., Савченко Н. та ін. Гепатопротектори або коректори обмінних процесів печінки. *Фітотерапія. Часопис*. 2026. № 1. С. 6–15. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6.
2.Fontana R. J., Liou I., Reuben A. et al. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. *Hepatology*. 2023. Vol. 77, № 3. P. 1036–1065. DOI: https://doi.org/10.1002/hep.32689.
3.Soldera J. et al. Herb-induced liver injury: Systematic review and meta-analysis. *World Journal of Clinical Cases*. 2021. Vol. 9, № 20. P. 5490–5513. DOI: https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i20.5490.

ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ КАРВЕДИЛОЛ-ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНІСТЮ

Афанасьєва І.О., Данильченко І.М.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
arinasachainna@gmail.com

Вступ. Застосування карведилолу у пацієнтів із коморбідними станами потребує підвищеної уваги до безпеки фармакотерапії, оскільки супутня пато-

логія може змінювати профіль потенційних ризиків та особливості моніторингу лікування. У зв'язку з цим фармацевтичне консультування під час відпуску карведилолу має передбачати своєчасне виявлення факторів, здатних підвищувати імовірність небажаних наслідків терапії.

Мета: визначити стратегії фармацевтичної опіки для мінімізації ризиків карведилолу у пацієнтів із супутніми захворюваннями.

Матеріали та методи. Дослідження базувалося на первинних даних, отриманих у процесі опитування 69 фармацевтичних працівників упродовж 2026 року. Анкетування проводили дистанційно, на засадах анонімності, із використанням розробленого авторами опитувальника в електронному форматі Google Forms. Теоретичне опрацювання проблематики поєднували з соціологічним збором емпіричних даних та їх подальшим статистичним аналізом.

Результати. За результатами дослідження встановлено, що 55 фармацевтичних працівників (79,7%) вважають пацієнтів похилого віку групою, яка потребує особливої уваги при застосуванні карведилолу. Серед найбільш значущих ризиків, які враховували респонденти під час консультування, визначено ортостатичну гіпотензію — 49 осіб (71,0%) та брадикардію — 47 (68,1%). Серед заходів, спрямованих на запобігання небажаним наслідкам терапії, найчастіше зазначали контроль артеріального тиску та частоти серцевих скорочень — 52 респонденти (75,4%). На необхідність повідомлення про супутню фармакотерапію звертали увагу 49 фармацевтичних працівників (71,0%), дотримання призначеного режиму застосування карведилолу — 47 (68,1%), недопущення різкої самовільної відміни препарату — 44 (63,8%), інформування щодо можливих небажаних реакцій — 37 (53,6%). Проведене дослідження засвідчило неоднакову представленість окремих напрямів ризик-орієнтованого консультування у професійній практиці. Так, лише 19 респондентів (27,5%) повідомили про надання рекомендацій щодо особливостей застосування карведилолу за наявності таких коморбідних станів, як тиреотоксикоз, судинні захворювання кінцівок, вазоспастичний феномен, псоріаз.

Виявлені особливості професійного консультування актуалізують пошук напрямів удосконалення профілактики ризиків карведилол-терапії. Під час визначення шляхів удосконалення профілактики ризиків 34 фармацевтичні працівники (49,3%) надали перевагу комплексному підходу до їх оцінювання, тоді як 27 (39,1%) акцентували увагу на підвищенні рівня професійної кваліфікації.

Висновки: виявлено, що у професійній практиці фармацевтів переважає орієнтація на попередження гемодинамічних ускладнень та забезпечення належного режиму застосування карведилолу. Водночас недостатня увага до окремих коморбідних станів визначає необхідність посилення ризик-орієнтованого консультування. Запобігання ризикам карведилол-терапії доцільно реалізовувати через комплексне врахування супутньої патології, супутньої фармакотерапії, параметрів безпеки та інформування пацієнта.

ГІНКГО БІЛОБА: ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПРИ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Афанасьєва І. О., Коцюбенко Н. М.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Kotsubenko1986@gmail.com

Вступ. Проблематика мозкових судинних патологій залишається актуальною через їх високу поширеність та значний вплив на когнітивні функції й якість життя пацієнтів. Препарати гінкго білоби активно застосовуються для корекції порушень мозкового кровообігу, проте їх використання потребує належного фармацевтичного супроводу з урахуванням ризику небажаних реакцій та лікарських взаємодій.

Мета: визначити ключові орієнтири консультування фармацевтів щодо гінкго білоби у пацієнтів із патологією мозкового кровообігу.

Матеріали та методи. Улітку 2026 року було організовано анонімне онлайн-опитування серед 72 фармацевтів, які представляли різні регіони України. Для збору даних використано авторську анкету, що складалася з 9 запитань і була розміщена на платформі Google Forms, що забезпечило стандартизований формат відповідей та конфіденційність респондентів. Результати оброблено із застосуванням інформаційно-аналітичних, соціологічних та статистичних методів.

Результати. Опитування 72 фармацевтів продемонструвало чіткі тенденції у практиці застосування гінкго білоби при патології мозкового кровообігу. Найвищу частоту рекомендацій препарат отримав у пацієнтів із когнітивними порушеннями після перенесеного ішемічного інсульту — 70 респондентів (97,2%), тоді як призначення після інсульту підтримали 67 осіб (93,1%). Значно нижчою була активність при інших станах: судинна деменція — 41 випадок (56,9%), хронічна ішемія мозку — 35 (48,6%), шум у вухах судинного генезу — лише 19 (26,4%). У контексті супутньої терапії фармацевти найбільше уваги приділяли лікарським засобам, що впливають на систему гемостазу: антиагреганти враховували 65 опитаних (90,3%), антикоагулянти — 59 (81,9%). Дещо менше значення надавали супутньому застосуванню нестероїдних протизапальних препаратів — 49 (68,1%) та антигіпертензивних засобів — 48 (66,7%).

При оцінці факторів ризику консультування фармацевти насамперед враховували супутню антитромботичну терапію — 69 відповідей (95,8%), вік пацієнта — 55 (76,4%) та попередній досвід використання гінкго білоби — 49 (68,1%). Щодо небажаних реакцій, основний акцент робився на ризику кровотеч, про що повідомляли 67 фармацевтів (93,1%), а також на можливості утворення підшкірних гематом — 54 (75,0%).

Особливу увагу приділяли лікарським взаємодіям: комбінації з антикоагулянтами відзначили 66 респондентів (91,7%), з антиагрегантами — 60 (83,3%), з нестероїдними протизапальними препаратами — 54 (75,0%). Серед симптомів,

що потребують невідкладного звернення до лікаря, найчастіше називали появу крові у калових або блювотних масах — 65 випадків (90,3%), носові та ясенні кровотечі — 61 (84,7%), погіршення неврологічного стану — 59 (81,9%) та виражене запаморочення — 53 (73,6%). Водночас виявлено недостатній рівень консультування щодо тривалості терапії: лише 11 фармацевтів (15,3%) завжди повідомляли пацієнтам про рекомендовану тривалість лікування до 6 місяців, тоді як 24 (33,3%) робили це лише епізодично.

Висновки: визначено ключові напрями фармацевтичної допомоги при застосуванні препаратів гінкго білоби у пацієнтів із порушеннями мозкового кровообігу, що передбачають комплексну оцінку супутньої фармакотерапії, потенційних лікарських взаємодій та геморагічних ризиків. Виявлені особливості професійного консультування обґрунтовують необхідність посилення клініко-фармацевтичної складової супроводу для підвищення безпеки та раціональності застосування препаратів гінкго білоби.

УДК 615.9:665.58

ЗАСОБИ ДЛЯ ХІМІЧНОГО ВИПРЯМЛЕННЯ ВОЛОССЯ ЯК ОБ'ЄКТ КОСМЕТОНАГЛЯДУ: ВІД ФОРМАЛЬДЕГІДУ ДО ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Різник В. В., Петровська Л. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
aromavita2006@gmail.com

Проаналізовано безпечність застосування косметичної продукції для хімічного випрямлення волосся та визначено роль медичних і фармацевтичних працівників у системі косметонагляду. Використано наукові публікації, нормативні акти ЄС, США й України, проаналізовано склад 23 косметичних засобів, представлених на ринку України; застосовано бібліосемантичний, порівняльно-правовий, контент-аналіз, описову статистику. Розглянуто практику заміни формальдегіду гліоксиловою кислотою, яка може спричинити ризик гострого ураження нирок унаслідок оксалатної нефропатії. Гліоксилову кислоту або її похідні містили 69,6 % засобів, формальдегід або метиленгліколь — 21,7 %. Встановлено, що спеціальних обмежень для гліоксилової кислоти не існує, тому у 2026 р. ініційовано оцінку її безпечності SCCS. Доведено, що заява про відсутність формальдегіду не свідчить про безпечність засобу; медичні та фармацевтичні працівники мають цілеспрямовано збирати анамнез щодо косметичних процедур і повідомляти про серйозні небажані ефекти.

Ключові слова: *косметонагляд; формальдегід; гліоксилова кислота; гостре ураження нирок; оксалатна нефропатія; засоби для випрямлення волосся.*

The safety of curing cosmetic products for chemical hair straightening was analyzed and the role of medical and pharmaceutical practitioners in the cosmetovigilance was identified. Researched scientific publications, regulations of the EU, USA and Ukraine, analyzed the stock of 23 cosmetic products presented on the Ukrainian market; compiled bibliosemantic, legal, content analysis, descriptive statistics. The practice of replacing formaldehyde with glyoxylic acid, which can cause a risk of acute incidence of any inheritance of oxalate nephropathy, is examined. Glyoxylic acid or similar compounds accounted for 69.6% of the ingredients, formaldehyde or methylene glycol - 21.7%. No special limits have been established for glyoxylic acid as of 2026. The SCCS safety assessment has been initiated. Statements about the presence of formaldehyde have not been made to ensure safety; medical and pharmaceutical practitioners can directly take a history of cosmetic procedures and report serious unwanted effects.

Keywords: *cosmetovigilance; formaldehyde; glyoxylic acid; acute kidney injury; oxalate nephropathy; hair straightening products.*

Вступ. Засоби для хімічного випрямлення та розгладження волосся належать до професійної косметичної продукції з високим потенціалом системної дії. Процедура поєднує нанесення активних речовин на волосся і шкіру голови, тривалу експозицію та термічну обробку професійною праскою (термовипрямляч) з титановими або дзеркально-турмаліновими пластинами за температури 190–230 °C. Через це і споживач, і фахівець, який виконує процедуру, зазнають одночасно дермальної та інгаляційної дії компонентів.

Склад цих засобів протягом останніх п'ятнадцяти років змінювався під тиском регуляторних обмежень. Перші засоби для кератинового випрямлення містили формальдегід або його гідратовану форму — метиленгліколь. Вимірювання в закладах перукарських послуг зафіксували концентрації формальдегіду в повітрі, що перевищували гранично допустимі значення, у тому числі під час роботи із засобами, маркованими як такі, що не містять формальдегіду [1]. Формальдегід класифіковано як канцероген для людини [2]. Тому виробники почали заміняти його похідними гліоксилової кислоти, а згодом самою гліоксиловою кислотою, яку позиціонували як безпечнішу альтернативу [3].

Встановлено певну тенденцію, що в науково - фаховій літературі почастішали описи гострого ураження нирок у пацієнток після випрямлення волосся засобами з гліоксиловою кислотою. Експериментально доведено, що нефротоксичність зумовлена трансдермальним всмоктуванням гліоксилової кислоти, її метаболізмом до оксалату та розвитком кальцій-оксалатної нефропатії [4, 16]. Отже, заміна однієї небезпечної речовини привела до появи іншого, раніше не врахованого ризику.

Системні ускладнення після косметичних процедур рідко потрапляють у поле зору фахівців - лікаря і фармацевта, оскільки пацієнти зазвичай не пов'язують їх із відвідуванням закладу перукарських послуг. Водночас Технічний регламент на косметичну продукцію зобов'язує медичних працівників повідом-

ляти про серйозні небажані ефекти косметичної продукції [6]. Тож обізнаність фахівців охорони здоров'я щодо таких ризиків є необхідною складовою системи косметонагляду.

Мета: проведення моніторингу даних наукової літератури, нормативної бази Європейського Союзу, США й України та проведення аналізу складу засобів для хімічного випрямлення волосся, представлених на українському ринку, щодо їхньої безпечності і визначити роль медичних і фармацевтичних працівників у системі косметонагляду.

Матеріали та методи дослідження. Систематизовано наукові публікації за період 2011–2026 рр., індексовані в PubMed та Scopus, які стосуються безпечності засобів для хімічного випрямлення волосся (ключові слова: hair straightening, keratin treatment, formaldehyde, methylene glycol, glyoxylic acid, acute kidney injury, oxalate nephropathy). Аналізували досліджувані огляди, клінічні серії, описи випадків, експериментальні та епідеміологічні дослідження, а також дослідження професійної експозиції.

Нормативну базу проаналізовано за регламентами ЄС щодо косметичної продукції, документами FDA та OSHA (США) і Технічним регламентом на косметичну продукцію, затвердженим постановою КМУ № 65, зі змінами 2026 р.

Склад косметичної продукції, представленої на українському ринку, досліджено за переліками інгредієнтів (INCI), наведеними у відкритих джерелах інтернет-магазинів професійної косметики, що здійснюють продаж в Україні, станом на вересень 2026 р. До вибірки включали засоби для кератинового випрямлення, нанопластики, «органічного» випрямлення та «ботоксу для волосся» з вирівнювальною дією, для яких був доступний повний перелік інгредієнтів. Засоби без повного складу виключали та обліковували окремо. У кожному засобі фіксували наявність формальдегіду та метиленгліколю, формальдегід-релізерів, гліоксилової кислоти та її похідних, гліколевої кислоти, а також заяви продавця про відсутність формальдегіду. Засоби кодовано без зазначення торговельних назв.

Використано бібліосемантичний, порівняльно-правовий та контент-аналіз і методи описової статистики.

Результати та їх обговорення.

1. Формальдегід і формальдегід-релізери. Дія класичних засобів для кератинового випрямлення ґрунтується на утворенні формальдегідом метиленових містків між амінокислотними залишками кератину під час прасування, і частина вільного формальдегіду при цьому неминуче переходить у повітря. У водному розчині формальдегід перебуває в рівновазі зі своєю гідратованою формою, метиленгліколем, тому SCCS визнав доцільним розглядати їх суміш як вільний формальдегід і дійшов висновку, що навіть концентрація 0,2 % у перерахунку на формальдегід не є безпечною для засобів для випрямлення волосся [7]. Зазначення в переліку інгредієнтів «Methylene Glycol» замість «Formaldehyde» дає змогу формально заявляти про відсутність формальдегіду, хоча фактичний вплив на споживача і фахівця не змінюється.

Формальдегід віднесено до канцерогенів для людини (група 1 за IARC) [2], а за законодавством ЄС — до канцерогенів категорії 1B і шкірних сенсибілізаторів категорії 1 [8]. Він спричиняє подразнення очей і дихальних шляхів, алергічний контактний дерматит і професійну астму. У моделюванні процедур 8-годинна середньозважена концентрація формальдегіду в повітрі за чотирьох процедур на день сягала 0,44–0,75 ppm, а засоби містили до 11,5 % формальдегіду, зокрема й ті, що були марковані як такі, що його не містять [1]. Під час інспекцій OSHA концентрація під час сушіння досягала 10 ppm за короткочасної гранично допустимої 2 ppm [9].

У проспективному когортному дослідженні 33 947 жінок із середньою тривалістю спостереження 10,9 року часте (понад 4 рази на рік) використання хімічних засобів для випрямлення волосся асоціювалося з більш ніж удвічі вищим ризиком раку матки [10]. Однак цю оцінку отримано на невеликій кількості випадків і без реєстрації складу засобів, тож причинний зв'язок не встановлено [11].

Формальдегід-релізери (DMDM гідантоїн, імідазолідинілсечовина, діазолідинілсечовина, бронопол, натрію гідроксиметилгліцинат та ін.) дозволені як консерванти з обмеженням концентрації. Вони вивільняють формальдегід при зміні pH або нагріванні, тому в засобах для випрямлення стають додатковим його джерелом саме під час прасування. У ЄС засоби з релізерами маркують попередженням «вивільняє формальдегід», якщо концентрація вивільненого формальдегіду перевищує 0,001 % (10 ppm). Поріг знижено в 50 разів, оскільки попередній рівень (0,05 %) не захищав сенсибілізованих споживачів [12].

2. Гліоксилова кислота: нефротоксичність «безформальдегідної» альтернативи. Гліоксилова кислота містить у молекулі альдегідну групу, тому під час прасування безпосередньо взаємодіє з аміногрупами кератину без стадії вивільнення формальдегіду. Подібно діють її похідні, гліоксилоїлкарбоцистеїн і гліоксилоїл-амінокислоти кератину. Саме ці речовини стали основою засобів, які позиціонують як такі, що не містять формальдегіду, зокрема для нанопластики та «органічного» випрямлення [3].

Серед перших систематизованих повідомлень про гостре ураження нирок після випрямлення волосся — серія випадків з Ізраїлю, у якій описано пацієнток, у яких після процедури розвинулися нудота, блювання, біль у животі та підвищення креатиніну [15]. Вагомі докази причинного зв'язку з гліоксиловою кислотою отримали французькі дослідники. Вони описали пацієнтку з трьома епізодами гострого ураження нирок за два роки, кожен з яких виникав одразу після процедури із засобом, що містив 10 % гліоксилової кислоти. Під час процедури пацієнтка відчувала печіння, після неї на шкірі голови з'являлися виразки [4]. В експерименті на мишах нанесення на шкіру засобу з гліоксиловою кислотою різко збільшувало екскрецію оксалату із сечею та спричиняло кальцій-оксалатну нефропатію, тоді як гліколева кислота підвищувала екскрецію оксалату лише незначно [16].

Систематичний огляд (PubMed, Web of Science, Scopus, до квітня 2025 р.) узагальнив дані про 36 епізодів гострого ураження нирок у 34 пацієнток. Основними механізмами ураження визнано кальцій-оксалатну нефропатію та/або інтерстиційний нефрит, Усі пацієнтки одужали, проте в 6 епізодах (17 %) знадобився гемодіаліз [5]. Серія з 13 пацієнток (середній вік 22 роки), спостережуваних токсикологічною службою, показала розвиток гострого ураження нирок у 12 з них [17]. Аналогічні випадки описано у Швейцарії, з гістологічним підтвердженням оксалатної нефропатії [18], та в Алжирі [3].

Механізм токсичності пов'язаний з метаболізмом гліоксилату. Після трансдермального всмоктування гліоксилова кислота окиснюється до оксалату, який утворює з кальцієм нерозчинні кристали в ниркових канальцях. Гліколева кислота, яку додають до деяких засобів, є метаболічним попередником гліоксилату (окиснюється гліколатоксидазою в гепатоцитах) [18], тому її поєднання з гліоксиловою кислотою може збільшувати загальне навантаження оксалатом. Пошкодження епідермального бар'єру шкіри голови, на яке вказують печіння та виразки, імовірно, збільшує системне надходження речовини. Як і при отруєнні етиленгліколем, для ранньої терапії розглядають піридоксин і тіамін — кофактори альтернативних шляхів знешкодження гліоксилату; їхня ефективність підтверджена лише спостереженнями серії випадків [17].

Таким чином, «безформальдегідні» засоби з гліоксиловою кислотою несуть ризик системної нефротоксичності, насамперед для споживача, для якого основним шляхом надходження є дермальний.

*3. Порівняльний аналіз регулювання.*Порівняння вимог ЄС, США та України наведено в табл. 1.

Регулювання формальдегіду в ЄС та Україні формально збігається: обидві системи відносять його до заборонених речовин. Проте перехідні положення українського Технічного регламенту [13, 14] дозволяють засобам, що не відповідають його вимогам, залишатися на ринку до 2030 р., а чинний поріг маркування релізерів (0,05 %) у 50 разів вищий за європейський. У США федеральне регулювання формальдегіду в цих засобах обмежується вимогами з охорони праці (короткочасна гранична концентрація 2 ppm) [20] та попередженнями FDA, а проєкт правила про заборону, анонсований у 2023 р., станом на жовтень 2026 р. не опубліковано [19].

Для гліоксилової кислоти та її похідних наразі в жодній із трьох юрисдикцій не встановлено спеціальних обмежень [6, 21]. Водночас після повідомлень про випадки гострої ниркової недостатності французьке агентство ANSES у січні 2025 р. оцінило роль гліоксилової кислоти у розвитку гострого ураження нирок як високоймовірну, рекомендувало утримуватися від використання таких засобів і контролювати речовини, що розкладаються до гліоксилової кислоти, зокрема гліоксилоїлкарбоцистеїн і гліоксилоїл-амінокислоти кератину [22]. У травні 2026 р. Європейська комісія доручила SCCS протягом 12 місяців оцінити безпечність гліоксилової кислоти в засобах для випрямлення волосся в концентрації до 16 % [23]. До завершення цієї оцінки особливого значення набуває ко-

сметонагляд, а заява про відсутність формальдегіду в складі не може розглядатися як свідчення безпечності засобу.

Таблиця 1

Регуляторний статус активних речовин засобів для хімічного випрямлення волосся (станом на жовтень 2026 р.)

Речовина / вимога	ЄС	США	Україна
Формальдегід, метиленгліколь	Заборонені в косметичній продукції (Додаток II)	Федеральної заборони немає; проєкт правила FDA про заборону відкладено, публікацію заплановано на листопад 2026 р.	Заборонені (Додаток 2, поз. 1577–1579); продукція, введена в обіг до 31.07.2027 р., може надаватися на ринку до 03.08.2030 р.
Формальдегід-релізери	Дозволені з обмеженнями; маркування «вивільняє формальдегід» понад 0,001 %	Спеціальних федеральних вимог щодо маркування не виявлено	Дозволені з обмеженнями; маркування «містить формальдегід» понад 0,05 %; гармонізована з ЄС редакція — з 13.12.2026 р.
Гліоксилова кислота та її похідні	Спеціальних обмежень немає; у 2026 р. SCCS доручено оцінити безпечність у засобах для випрямлення (до 16 %)	Спеціальних обмежень немає	Спеціальних обмежень немає

4. Склад засобів для випрямлення волосся на ринку України. Із 28 засобів, що відповідали критеріям за призначенням, 5 (18 %) виключено через відсутність повного переліку інгредієнтів на сторінці продавця, хоча для двох із них було заявлено відсутність формальдегіду. До аналізу включено 23 засоби: для кератинового випрямлення, нанопластики, цистеїнового та «органічного» випрямлення і «ботоксу для волосся» з вирівнювальною дією.

Результати наведено в табл. 2.

Гліоксилова кислота виявилася основною випрямляючою речовиною на ринку: її або її похідні містили понад дві третини засобів. В 11 засобах вона займала одну з перших трьох позицій після води. Оскільки інгредієнти з концентрацією понад 1 % перелічуються в порядку її зменшення, це може свідчити про суттєвий вміст речовини, хоча кількісно оцінити його за переліком інгреді-

єнтів неможливо. Гліоксилову кислоту виявлено не лише в засобах для кератинового випрямлення, а й у засобах для нанопластики та «ботоксу для волосся», які зазвичай позиціонують як щадні. Два засоби поєднували її з гліколевою кислотою або гліколатом, тобто з додатковим попередником оксалату [16, 18].

Таблиця 2

Активні речовини та заяви продавців у засобах для випрямлення волосся (n = 23)

Показник	n	%
Гліоксилова кислота та/або її похідні	16	69,6
у т. ч. гліоксилова кислота на 1–3 позиції переліку інгредієнтів	11	47,8
Формальдегід або метиленгліколь	5	21,7
у т. ч. у поєднанні з гліоксиловою кислотою	2	8,7
Гліколева кислота або натрію гліколат (разом з гліоксиловою кислотою)	2	8,7
Формальдегід-релізер (DMDM гідантоїн)	1	4,3
Активну випрямляючу речовину в переліку не ідентифіковано	4	17,4
Заява продавця про відсутність формальдегіду	6	26,1

П'ять засобів містили формальдегід або метиленгліколь у явному вигляді, хоча в Україні ці речовини включено до переліку заборонених [6]. З огляду на перехідні положення Технічного регламенту [13, 14] їхня присутність на ринку не обов'язково є порушенням, проте означає, що фахівці та споживачі в Україні й надалі зазнають впливу формальдегіду. Чотири із шести засобів із заявою про відсутність формальдегіду містили гліоксилову кислоту. В одному випадку продавець описував засіб, що містить формальдегід, як такий, що складається з натуральних інгредієнтів і придатний для споживачів з алергією.

Розбіжності між переліками інгредієнтів одного засобу в різних продавців і відсутність ідентифікованої активної речовини в чотирьох засобах можуть свідчити про неповноту інформації в онлайн-джерелах; обмеженнями дослідження є неймовірнісна вибірка, використання даних продавців замість маркування упаковки та якісний характер аналізу.

5. Роль медичних і фармацевтичних працівників у косметонагляді. Технічний регламент на косметичну продукцію покладає обов'язок повідомляти органу державного ринкового нагляду про серйозні небажані ефекти косметичної продукції не лише на відповідальну особу та розповсюджувачів, а й на медичних працівників (п. 56) [6]. Гостре ураження нирок, що потребує госпіталізації, відповідає критеріям серйозного небажаного ефекту, проте його зв'язок із косметичною процедурою можна встановити лише за умови цілеспрямовано зібраного анамнезу.

За результатами аналізу літератури пропонуємо таку послідовність дій. У разі гострого ураження нирок нез'ясованої етіології, особливо в молодої жінки з нудотою, блюванням, болем у животі або подразненням шкіри голови, слід з'ясовувати, чи проводилися протягом попередніх днів процедури випрямлення волосся [5, 17]. Необхідно встановити конкретний засіб і його склад, наприклад за фотографією етикетки, оскільки назва процедури («кератин», «нанопластика», «ботокс») не відображає складу. Доцільним є дослідження осаду сечі на кристали кальцію оксалату. Встановлений випадок слід повідомити органу державного ринкового нагляду, а фармацевт під час консультування може попередити споживача про ризики та про необхідність звернутися до лікаря в разі появи загальних симптомів після процедури.

Висновки:

1. Формальдегід є доведеним канцерогеном і сенсибілізатором, а метиленгліколь у розчині токсикологічно еквівалентний йому; професійна експозиція під час процедур випрямлення може перевищувати гранично допустимі рівні. Їх заміна гліоксиловою кислотою спричинила новий ризик: описано щонайменше 36 епізодів гострого ураження нирок, зумовлених оксалатною нефропатією після трансдермального всмоктування гліоксилової кислоти.

2. В Україні формальдегід і метиленгліколь заборонені в косметичній продукції, проте перехідні положення дозволяють надання на ринку невідповідної продукції до 03.08.2030 р., а чинний поріг маркування релізерів у 50 разів вищий, ніж у ЄС. Для гліоксилової кислоти спеціальних обмежень не встановлено ні в Україні, ні в ЄС, ні в США; доцільність переоцінки її безпечності підтверджує ініційована у 2026 р. оцінка SCCS.

3. Серед 23 засобів для випрямлення волосся, представлених на ринку України, гліоксилову кислоту або її похідні містили 69,6 %, зокрема засоби, які позиціонують як щадні; формальдегід або метиленгліколь — 21,7 %. Заява про відсутність формальдегіду не свідчить про безпечність засобу, а для 18 % засобів повний склад у відкритих джерелах був недоступний.

4. Медичні та фармацевтичні працівники є важливими учасниками в ланцюзі косметонагляду: цілеспрямований збір анамнезу щодо косметичних процедур і повідомлення про серйозні небажані ефекти дають змогу виявляти ризики, які поки не враховані чинним регулюванням. Перспективними є дослідження альтернативних механізмів модифікації кератину та технологічних підходів до зниження дермальної експозиції.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Pierce J. S., Abelmann A., Spicer L. J. et al. Characterization of formaldehyde exposure resulting from the use of four professional hair straightening products. Journal of Occupational and Environmental Hygiene. 2011. Vol. 8, No. 11. P. 686–699. DOI: 10.1080/15459624.2011.626259.

2. IARC Working Group. Chemical agents and related occupations. Formaldehyde. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon : IARC, 2012. Vol. 100F.
3. Kerdoun M. A., Chefirat B. Acute kidney injury following a use of a keratin-based hair-straightening product containing glyoxylic acid: a case report. Toxicologie Analytique et Clinique. 2025. Vol. 37, No. 4. P. 412–415. DOI: 10.1016/j.toxac.2025.03.005.
4. Robert T., Tang E., Kervadec J. et al. Kidney injury and hair-straightening products containing glyoxylic acid. New England Journal of Medicine. 2024. Vol. 390, No. 12. P. 1147–1149. DOI: 10.1056/NEJMc2400528.
5. Aamir A. B., Latif R., Sorath F. et al. Acute kidney injury induced by topical hair straightening products: a systematic review. World Journal of Nephrology. 2025. Vol. 14, No. 4. Article 112796. DOI: 10.5527/wjn.v14.i4.112796.
6. Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію : постанова Кабінету Міністрів України від 20.01.2021 № 65. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2021-п (дата звернення: 06.10.2026).
7. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on methylene glycol : SCCS/1483/12. Adopted 26–27 June 2012. Brussels : European Commission, 2012. URL: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_097.pdf (дата звернення: 06.10.2026).
8. Commission Regulation (EU) No 605/2014 of 5 June 2014 amending Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures. Official Journal of the European Union. 2014.
9. Occupational Safety and Health Administration. Hair salons: facts about formaldehyde in hair products. URL: https://www.osha.gov/hair-salons (дата звернення: 06.10.2026).
10. Chang C.-J., O'Brien K. M., Keil A. P. et al. Use of straighteners and other hair products and incident uterine cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2022. Vol. 114, No. 12. P. 1636–1645. DOI: 10.1093/jnci/djac165.
11. Etminan M. RE: Use of straighteners and other hair products and incident uterine cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2023. Vol. 115, No. 2. P. 228. DOI: 10.1093/jnci/djac234.
12. Commission Regulation (EU) 2022/1181 of 8 July 2022 amending the preamble of Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. Official Journal of the European Union. 2022. L 184.
13. Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 20 січня 2021 р. № 65 : постанова Кабінету Міністрів України від 04.06.2026 № 737. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/737-2026-п (дата звернення: 06.10.2026).
14. Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 20 січня 2021 р. № 65 : постанова Кабінету Міністрів України від 29.07.2026 № 976.

URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/976-2026-п (дата звернення: 06.10.2026).
15. Bnaya A., Abu-Amer N., Beckerman P. et al. Acute kidney injury and hair-straightening products: a case series. American Journal of Kidney Diseases. 2023. Vol. 82, No. 1. P. 43–52.e1.
16. Robert T., Tang E., Kervadec J. et al. Hair-straightening cosmetics containing glyoxylic acid induce crystalline nephropathy. Kidney International. 2024. Vol. 106, No. 6. P. 1117–1123. DOI: 10.1016/j.kint.2024.07.032.
17. Rabinovich Y., Scolnik D., Rimon A. et al. Hair straightening and acute kidney injury: a case series from a medical toxicology service. Clinical Toxicology. 2025. Vol. 63, No. 10. P. 754–759. DOI: 10.1080/15563650.2025.2541702.
18. Huber A., Deffert C., Moll S. et al. Acute kidney injury and hair-straightening products. Kidney International Reports. 2024. Vol. 9, No. 8. P. 2571–2573. DOI: 10.1016/j.ekir.2024.06.010.
19. U.S. Food and Drug Administration. Use of formaldehyde and formaldehyde-releasing chemicals as an ingredient in hair smoothing products or hair straightening products : proposed rule (RIN 0910-AI83). Unified Agenda of Regulatory and Deregulatory Actions. URL: https://www.reginfo.gov (дата звернення: 06.10.2026).
20. Occupational Safety and Health Administration. Formaldehyde : standard 29 CFR 1910.1048. URL: https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1048 (дата звернення: 06.10.2026).
21. European Commission. CosIng – Cosmetic ingredient database. Glyoxylic acid. URL: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/ (дата звернення: 06.10.2026).
22. ANSES. Opinion on the review of knowledge of the renal toxicity of glyoxylic acid in hair-straightening products : Request No. 2024-AUTO-0079. Maisons-Alfort, 21 January 2025. URL: https://www.anses.fr/sites/default/files/REACH2024AUTO0079-EN.pdf (дата звернення: 06.10.2026).
23. European Commission. SCCS – Request for a scientific opinion on the safety of Glyoxylic Acid when used in cosmetic products. 04.05.2026. URL: https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-request-scientific-opinion-safety-glyoxylic-acid-when-used-cosmetic-products-2026-05-04_en (дата звернення: 06.10.2026).

CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL EVIDENCE-BASED MEDICINE ASPECTS OF MEDICINAL PRODUCT USE IN MENTAL HEALTH: THERAPEUTIC EFFICACY, SAFETY, PHARMACOVIGILANCE, RATIONAL PRESCRIBING, PATIENT OUTCOMES, PHARMACOKINETICS, PHARMACODYNAMICS, DRUG INTERACTIONS, PERSONALIZED PHARMACOTHERAPY, AND CLINICAL DECISION-MAKING

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia[9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University,
Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU; Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia.

[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.

[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Association of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer; Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.

[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.

[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia

[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.

[11]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.

n.sulashvili@ug.edu.ge

Mental health disorders constitute a major and heterogeneous group of clinical conditions requiring pharmacological interventions that integrate diagnostic precision, evidence-based medicine, clinical pharmacology, patient preferences, pharmacotherapeutic safety, and long-term monitoring. Medicinal products used in psychiatry encompass antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers, anxiolytics, hypnotics, psychostimulants, medications for substance-use disorders, and emerging mechanism-oriented therapeutics. Their clinical application is complicated by substantial interindividual variability in therapeutic response, adverse drug reactions, pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions, comorbidity, polypharmacy, medication adherence, withdrawal phenomena, metabolic and cardiovascular risks, and differences in pharmacogenetic profiles. The present review examines contemporary clinical and pharmacological aspects of medicinal-product use in mental health from an evidence-based medicine perspective. Particular attention is given to therapeutic efficacy, safety, pharmacovigilance, rational prescribing, pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, personalized pharmacotherapy, medication adherence, patient-reported outcomes, shared clinical decision-making, and treatment monitoring. Evidence from international clinical guidelines, systematic reviews, pharmacological literature, and authoritative evidence-based recommendations was conceptually integrated to examine how pharmacological decisions can be translated into individualized clinical practice. The analysis emphasizes that therapeutic efficacy cannot be considered independently from tolerability, safety, adherence, functional recovery, quality of life, and patient-defined treatment goals. Antipsychotic treatment requires systematic assessment of metabolic, cardiovascular, neurological, hormonal, and oth-

er adverse effects. Antidepressant treatment requires consideration of clinical severity, previous response, adverse effects, withdrawal phenomena, suicide-related risk assessment, drug interactions, and patient preference. Mood stabilizer therapy requires particular attention to therapeutic monitoring and clinically important toxicity risks. Pharmacokinetic variability, hepatic and renal function, enzyme-mediated interactions, transporter mechanisms, age, comorbidity, and polypharmacy substantially influence exposure to psychotropic medicines. Pharmacogenomic information may contribute to selected treatment decisions, although its clinical utility remains dependent on the drug, genetic marker, population, clinical context, and strength of supporting evidence. Pharmacovigilance represents an essential component of psychiatric pharmacotherapy because rare or delayed adverse reactions may not be adequately characterized during preauthorization trials. Rational prescribing therefore requires continuous reassessment of indication, effectiveness, dose, duration, safety, interactions, adherence, and the possibility of deprescribing or gradual discontinuation. Contemporary mental-health pharmacotherapy increasingly requires movement from a medication-centered paradigm toward an individualized therapeutic strategy in which pharmacological evidence is integrated with patient values, clinical characteristics, functional outcomes, and longitudinal risk-benefit assessment. Evidence-based psychopharmacology should consequently be understood not merely as selection of a pharmacologically active substance, but as a dynamic clinical process involving diagnosis, treatment selection, dose optimization, monitoring, safety surveillance, outcome assessment, and shared decision-making.

Keywords: *clinical pharmacology; drug interactions; mental health; pharmacodynamics; pharmacokinetics; pharmacovigilance; personalized pharmacotherapy; psychopharmacology; rational prescribing; therapeutic efficacy.*

Introduction. Mental health represents one of the most complex areas of contemporary medicine because psychiatric disorders emerge from multidimensional interactions among biological, psychological, developmental, social, environmental, and behavioral determinants. Pharmacological treatment consequently operates within a clinical environment characterized by substantial heterogeneity of disease expression, variable trajectories, comorbidity, differences in treatment response, and uncertainty regarding the biological mechanisms underlying many psychiatric syndromes. Medicinal products remain essential components of treatment for numerous mental disorders, but their appropriate use requires substantially more than knowledge of drug names, indications, and standard doses [1-7].

Clinical psychopharmacology has progressively evolved from relatively empirical drug selection toward a more comprehensive evidence-based discipline. Modern pharmacotherapy seeks to integrate randomized clinical-trial evidence, systematic reviews, meta-analyses, pharmacological mechanisms, real-world evidence, pharmacovigilance data, pharmacokinetic principles, pharmacodynamic interactions, patient characteristics, and individual treatment preferences. This integration is particularly

important because psychiatric medicines may simultaneously provide substantial therapeutic benefits and produce clinically meaningful adverse effects [8-11].

The therapeutic objective in mental-health pharmacotherapy should therefore not be reduced to symptom suppression. Contemporary treatment increasingly considers remission, relapse prevention, restoration of functioning, quality of life, social participation, occupational functioning, reduction of hospitalization, prevention of self-harm and suicide-related outcomes, and patient-defined recovery goals. A medicine that reduces a symptom score but produces unacceptable sedation, sexual dysfunction, metabolic complications, cognitive impairment, extrapyramidal symptoms, or other adverse effects may have limited overall clinical value for a particular patient [12-17].

International guidance emphasizes balancing therapeutic effectiveness with adverse effects and individual preferences. For example, WHO recommendations regarding antipsychotic treatment emphasize balancing effectiveness, adverse effects, and individual preference, while clozapine is recommended for treatment-resistant psychotic disorders under specialist supervision. NICE guidance similarly recommends individualized selection of antipsychotic treatment and systematic baseline and follow-up monitoring [18-22].

Evidence-based medicine provides a methodological framework for this process. It combines the best available research evidence with clinical expertise and patient values. In mental health, however, the application of evidence-based medicine presents distinctive challenges. Clinical trials may use highly selected populations that do not completely represent patients encountered in routine clinical practice. Individuals with multiple comorbidities, polypharmacy, substance-use disorders, older age, pregnancy, severe medical disease, or complex treatment histories may be underrepresented. Consequently, clinicians must interpret evidence rather than simply apply trial results mechanically [23-27].

Pharmacokinetics represents one important source of individual variability. Absorption, distribution, metabolism, and elimination determine systemic exposure, while genetic polymorphisms, hepatic and renal function, age, body composition, smoking, dietary factors, concomitant medicines, and adherence can modify drug concentrations. Pharmacodynamics concerns the relationship between drug exposure and biological and clinical effects, including receptor interactions, neurotransmitter systems, intracellular signaling, dose-response relationships, tolerance, and adverse-effect mechanisms [28-31].

Psychotropic drugs may act on serotonergic, noradrenergic, dopaminergic, glutamatergic, GABAergic, cholinergic, histaminergic, opioid, or other molecular systems. However, clinical response cannot always be predicted from a simple receptor-level model. The same pharmacological mechanism may produce different outcomes in different individuals, and medications with overlapping mechanisms may have substantially different clinical profiles [32-35].

Antidepressants illustrate this complexity. Their therapeutic use involves consideration of illness severity, previous response, comorbidities, drug interactions, adverse-

effect profiles, patient preferences, adherence, and discontinuation phenomena. NICE recommendations require clinicians to discuss reasons for medication, alternatives, dose adjustment, anticipated benefits, adverse effects, and withdrawal effects with patients [36-38].

Antipsychotic treatment creates another multidimensional pharmacological challenge. In addition to reduction of psychotic symptoms, clinicians must consider weight gain, dyslipidemia, glucose dysregulation, cardiovascular effects, extrapyramidal symptoms, akathisia, tardive dyskinesia, hyperprolactinemia, sedation, anticholinergic effects, sexual dysfunction, and rare but severe adverse reactions. Baseline assessment and longitudinal monitoring are therefore integral elements of rational treatment rather than optional additions to prescribing [39-44].

Mood stabilizer therapy likewise requires close attention to pharmacokinetics and safety. Lithium, for example, has a narrow therapeutic range and requires clinically appropriate laboratory and clinical monitoring. Renal function, hydration status, sodium balance, age, interacting medicines, and changes in physical health can modify exposure and toxicity risk [45-49].

The concept of rational prescribing consequently extends beyond choosing an evidence-supported medicine. Rational prescribing includes establishing an appropriate indication, defining therapeutic objectives, selecting a suitable agent, determining an appropriate dose and duration, evaluating contraindications and interactions, discussing expected benefits and harms, monitoring treatment, assessing adherence, documenting outcomes, and reconsidering the treatment plan when the balance between benefits and risks changes [50-55].

Pharmacovigilance is particularly important in psychiatry. Clinical trials may not identify rare adverse reactions, delayed complications, unusual drug interactions, or adverse outcomes associated with prolonged use in complex populations. Postmarketing surveillance, spontaneous adverse-event reporting, observational studies, registries, and pharmacoepidemiological investigations therefore provide complementary information [56-61].

Medication adherence represents another central determinant of effectiveness. A medicine cannot provide its expected benefit if it is not taken consistently. Nonadherence may arise from adverse effects, perceived lack of efficacy, complex regimens, stigma, forgetfulness, cost, limited health literacy, insufficient therapeutic alliance, or patient disagreement with the treatment plan. Accordingly, adherence should not automatically be interpreted as a patient behavioral failure. It may instead provide clinically meaningful information about treatment acceptability and the need to modify the pharmacotherapeutic strategy [62-68].

Personalized pharmacotherapy represents a further development of evidence-based psychopharmacology. Individualization may incorporate clinical phenotype, previous response, family history, comorbidity, age, sex, pregnancy status, organ function, concomitant medication, pharmacogenomic information, patient preference, and social circumstances. Pharmacogenomics may assist treatment selection for se-

lected medicines and populations, although the strength and clinical utility of individual genetic markers vary substantially [69-72].

Clinical decision-making therefore represents the central integrating process. The clinician must synthesize evidence concerning efficacy and safety with information about the individual patient. The most appropriate medicine is not necessarily the one with the largest mean effect in a population-level trial. Rather, treatment selection requires individualized estimation of expected benefit, risk, feasibility, acceptability, and long-term consequences [67-70].

This review examines these interconnected dimensions of mental-health pharmacotherapy and proposes an integrated evidence-based clinical pharmacology framework for the rational and individualized use of medicinal products [73-78].

The aim of this review is to comprehensively analyze the clinical and pharmacological evidence-based medicine aspects of medicinal-product use in mental health, with particular emphasis on therapeutic efficacy, pharmacological mechanisms, safety, pharmacovigilance, rational prescribing, patient outcomes, pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, personalized pharmacotherapy, medication adherence, and clinical decision-making.

The specific objectives are to: examine the evidence-based principles underlying contemporary psychopharmacotherapy, analyze major pharmacological classes used in mental-health treatment, evaluate the relationship between pharmacodynamic mechanisms and clinical outcomes, characterize pharmacokinetic factors affecting psychotropic-drug exposure, examine clinically important drug-drug and drug-disease interactions, assess adverse drug reactions and pharmacovigilance requirements, discuss rational prescribing and treatment monitoring, examine personalized and precision-oriented pharmacotherapy;

evaluate medication adherence and patient-reported outcomes, formulate an integrated framework for individualized clinical decision-making.

Materials and Methods. *Study design.* The present work was designed as a narrative evidence synthesis with a structured clinical-pharmacological orientation. The review integrates evidence from international clinical guidelines, authoritative health-agency publications, pharmacological literature, systematic reviews, meta-analyses, clinical studies, and major evidence-based recommendations concerning medicinal products used in mental-health care.

The methodological framework was developed to connect pharmacological mechanisms with clinically relevant outcomes rather than treating efficacy and safety as independent domains.

Information sources. The evidence base was conceptually constructed from publications indexed in major biomedical and multidisciplinary databases, including PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane resources, and relevant international guideline repositories. Particular emphasis was placed on publications addressing antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers, anxiolytics, hypnotics, medications for substance-use disorders, pharmacogenomics, pharmacovigi-

lance, drug interactions, therapeutic drug monitoring, adherence, and shared decision-making.

International guidance from WHO and NICE was given particular attention because these organizations provide evidence-graded or evidence-informed recommendations applicable to clinical practice. WHO describes access to psychotropic medicines as involving appropriate selection, availability, affordability, and appropriate use [5].

*Search concepts***.** Search concepts included combinations of terms related to:

"mental health pharmacotherapy," "psychopharmacology," "clinical pharmacology," "evidence-based medicine," "antidepressants," "antipsychotics," "mood stabilizers," "anxiolytics," "pharmacokinetics," "pharmacodynamics," "drug interactions," "pharmacovigilance," "adverse drug reactions," "personalized medicine," "pharmacogenomics," "therapeutic drug monitoring," "medication adherence," "rational prescribing," "clinical decision-making," and "patient outcomes."

Evidence synthesis. Evidence was interpreted according to the clinical question rather than according to a single hierarchy of study design. Randomized clinical trials were considered particularly informative for comparative efficacy, while observational studies and pharmacovigilance databases were considered essential for long-term safety and rare adverse events. Pharmacological and mechanistic studies were used to contextualize pharmacokinetic and pharmacodynamic findings.

The analysis emphasized the distinction between efficacy under controlled trial conditions and effectiveness in routine clinical practice. Particular attention was paid to external validity, treatment duration, population characteristics, comorbidity, adherence, and clinically meaningful outcomes.

Conceptual framework. The review was organized around a therapeutic decision sequence: Diagnosis → therapeutic objective → evidence appraisal → individualized medicine selection → dose optimization → interaction assessment → safety monitoring → response assessment → adherence evaluation → outcome assessment → continuation, modification, switching, or discontinuation.

This framework recognizes pharmacotherapy as a longitudinal clinical process rather than a single prescribing event.

Results and Discussion. *Evidence-based medicine as the foundation of modern psychopharmacotherapy.* Evidence-based medicine provides a systematic approach to integrating research evidence with professional clinical judgment and patient preferences. In psychiatric pharmacotherapy, the evidence base includes efficacy trials, comparative effectiveness studies, systematic reviews, meta-analyses, pharmacological research, real-world observational studies, and pharmacovigilance information.

A major challenge is that population-level evidence describes average treatment effects rather than individual treatment responses. Mean differences in symptom scores provide important information but do not guarantee that a specific patient will experience a similar magnitude of benefit. Individual variability may result from dis-

ease heterogeneity, genetics, comorbidity, previous treatment exposure, environmental factors, adherence, drug interactions, and differences in pharmacokinetics.

Evidence-based prescribing therefore requires interpretation. The clinician should ask not simply whether a medicine is effective, but whether its expected benefit is clinically meaningful for the particular patient and whether the associated risks are acceptable.

For psychotic disorders, WHO recommends oral antipsychotic medicines while emphasizing the balance between effectiveness, adverse effects, and individual preference. NICE similarly recommends that antipsychotic selection be made jointly by the patient and healthcare professional, considering likely benefits and potential adverse effects [79-85].

This principle demonstrates that evidence-based medicine is compatible with individualized care. Evidence provides the boundaries within which clinical decisions are made; it does not eliminate the need for patient-specific judgment [86-127].

Pharmacological classification of medicinal products used in mental health (table 1). The classification is clinically useful but does not fully describe pharmacological heterogeneity. Agents within the same class may have materially different receptor profiles, half-lives, metabolic pathways, interaction profiles, and adverse-effect patterns.

Pharmacodynamics and therapeutic response. Pharmacodynamics describes the relationship between drug concentration and biological effect. In psychopharmacology, receptor affinity, intrinsic activity, receptor occupancy, neurotransmitter modulation, downstream signaling, and neuroplastic adaptations contribute to therapeutic and adverse effects. Antidepressants demonstrate the distinction between immediate pharmacological action and delayed clinical response. Changes in monoamine transporter activity occur relatively rapidly, whereas symptomatic improvement may require longer periods and may involve downstream adaptations. Antipsychotics primarily influence dopaminergic signaling, but their clinical effects also involve serotonergic, muscarinic, histaminergic, adrenergic, and other receptor systems depending on the specific molecule. Differences in receptor pharmacology contribute to clinically meaningful variation in sedation, metabolic effects, extrapyramidal symptoms, prolactin elevation, orthostatic hypotension, and other outcomes. Partial agonism provides another pharmacodynamic principle. Aripiprazole, for example, acts as a dopamine D2/D3 partial agonist and has a pharmacological profile distinct from pure dopamine antagonists. Such mechanistic differences can influence both efficacy and tolerability. Mood stabilizers demonstrate additional complexity. Lithium does not operate through a single receptor mechanism and affects multiple intracellular signaling pathways. Valproate and carbamazepine have broader neurophysiological effects, while lamotrigine primarily reduces voltage-gated sodium-channel activity and glutamate release. The clinical relevance of pharmacodynamics is therefore greatest when mechanistic information is translated into treatment selection and adverse-effect prediction [80-83].

Table 1

Pharmacological classification of medicinal products used in mental health

Pharmacological group	Representative medicines	Major clinical applications	Principal pharmacological considerations
SSRIs	sertraline, fluoxetine, escitalopram, paroxetine	depressive and anxiety disorders	serotonergic effects, CYP interactions, withdrawal considerations
SNRIs	venlafaxine, duloxetine	depression, anxiety, selected pain syndromes	serotonergic/noradrenergic effects, blood-pressure considerations
TCAs	amitriptyline, clomipramine	depression, OCD, pain	anticholinergic, cardiac and overdose toxicity
Atypical antidepressants	mirtazapine, bupropion, vortioxetine	depression	differing receptor mechanisms and adverse-effect profiles
Antipsychotics	risperidone, olanzapine, quetiapine, aripiprazole, haloperidol	psychotic disorders, bipolar disorder, selected augmentation indications	metabolic, neurological, cardiovascular and hormonal effects
Mood stabilizers	lithium, valproate, carbamazepine, lamotrigine	bipolar disorder and related conditions	therapeutic monitoring, organ toxicity, interactions
Anxiolytics	selected benzodiazepines and other agents	anxiety and related conditions	sedation, dependence, tolerance and interaction risks
Hypnotics	selected non-benzodiazepine and other agents	insomnia	sedation, dependence, falls and cognitive effects
Anti-craving / substance-use medicines	methadone, buprenorphine, naltrexone and others	substance-use disorders	pharmacodynamic interactions and individualized monitoring
Psychostimulants	methylphenidate, amphetamine preparations	ADHD	cardiovascular, psychiatric and misuse-related considerations

Pharmacokinetics and individualized drug exposure. Pharmacokinetics includes absorption, distribution, metabolism, and elimination. Psychotropic-drug exposure can vary considerably among individuals. Cytochrome P450 enzymes, particularly CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4, and CYP1A2, participate in the metabolism of many psychotropic medicines. Enzyme inhibition may increase concentrations of

substrates, whereas enzyme induction can decrease exposure. Smoking provides an important clinical example. Polycyclic aromatic hydrocarbons in tobacco smoke induce CYP1A2, which can substantially influence concentrations of medicines metabolized through this pathway. Changes in smoking behavior can therefore alter drug exposure and potentially require reassessment. Age also influences pharmacokinetics. Older adults may experience reduced hepatic metabolism, altered body composition, reduced renal clearance, and increased sensitivity to central nervous system effects. These changes can increase the risk of sedation, falls, orthostatic hypotension, cognitive impairment, and adverse drug reactions. Renal impairment is especially relevant for medicines substantially eliminated through the kidneys. Dose modification or alternative treatment may be required depending on the pharmacokinetic characteristics of the individual medicine. Hepatic impairment may influence drugs undergoing extensive hepatic metabolism. Clinical decision-making should therefore incorporate liver function when relevant [84-87].

Therapeutic efficacy. Therapeutic efficacy is commonly evaluated using symptom scales, remission rates, response rates, relapse rates, hospitalization, and functional outcomes. However, symptom improvement should not be considered the sole indicator of treatment success. A clinically meaningful therapeutic outcome may include reduced symptom burden, restoration of social functioning, improved occupational or academic functioning, improved sleep, improved quality of life, reduction in relapse, reduced hospitalization, improved adherence, reduced adverse effects, improved patient satisfaction. For depression, NICE recommends individualized treatment planning that considers medication choice, dose, benefits, harms, withdrawal effects, and patient preferences [3]. For psychotic disorders, antipsychotic medication should be regarded as an individualized therapeutic trial with explicit documentation of expected benefits, potential harms, dose, treatment duration, and reasons for continuation or modification [88-91].

*Safety and adverse drug reactions***.** Safety is a central determinant of the overall clinical value of psychotropic medicines. Adverse drug reactions may be predictable from pharmacology or may be idiosyncratic and difficult to anticipate. Antipsychotic adverse effects include weight gain, insulin resistance, diabetes, dyslipidemia, qt prolongation, extrapyramidal symptoms, akathisia, dystonia, parkinsonism, tardive dyskinesia, hyperprolactinemia, sedation, orthostatic hypotension, anticholinergic effects. NICE specifically recommends baseline assessment of weight, waist circumference, blood pressure, glucose/HbA1c, lipids, prolactin, movement disorders, nutritional status, diet, and physical activity before antipsychotic treatment in relevant populations [94-97]. This monitoring framework demonstrates that psychopharmacological safety is multidisciplinary. Psychiatric prescribing cannot be separated from metabolic medicine, cardiology, endocrinology, neurology, and general medicine.

Antidepressant safety. Antidepressants possess diverse adverse-effect profiles. SSRIs commonly produce gastrointestinal symptoms, headache, sleep disturbance, sexual dysfunction, and other effects. SNRIs may influence blood pressure and can produce serotonergic and noradrenergic adverse effects. TCAs may cause anticholin-

ergic effects, orthostatic hypotension, cardiac conduction abnormalities, sedation, and substantial toxicity in overdose. Treatment choice should therefore consider suicide risk, comorbid cardiovascular disease, epilepsy, age, concurrent medication, previous response, and patient priorities. Discontinuation phenomena represent another clinically important issue. Abrupt cessation after sustained treatment may produce withdrawal symptoms in some patients. Gradual dose reduction is therefore often preferable when discontinuing medicines for which withdrawal symptoms are clinically relevant.

Antipsychotic pharmacovigilance. Antipsychotic pharmacovigilance requires monitoring both common predictable adverse effects and rare severe reactions.

Clozapine illustrates the importance of structured pharmacovigilance because its clinical benefits in treatment-resistant schizophrenia must be balanced against potentially serious adverse effects requiring specialized monitoring. Metabolic monitoring is equally important because long-term exposure to certain antipsychotics may contribute to obesity, diabetes, and cardiovascular risk. The clinical principle is not that a particular antipsychotic should universally be preferred, but that the therapeutic decision should incorporate the individual patient's risk profile.

Mood stabilizers and therapeutic drug monitoring. Lithium represents a classic example of a medicine for which therapeutic drug monitoring has a major clinical role. Its narrow therapeutic index means that changes in dose, renal function, hydration, sodium balance, and interacting medicines can substantially affect toxicity risk. Potential interacting medicines include certain diuretics, renin-angiotensin system inhibitors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical management should therefore include medication reconciliation and appropriate laboratory surveillance. Valproate also requires careful safety assessment. Hepatic effects, hematological abnormalities, weight-related effects, and reproductive risks require particular attention. International recommendations emphasize important restrictions concerning valproate use in women and girls who may become pregnant because of fetal risks [6].

Drug-drug interactions. Drug interactions represent one of the most important causes of preventable adverse events in psychopharmacology. Interactions may be pharmacokinetic, pharmacodynamic, additive or synergistic, antagonistic, disease-mediated. Pharmacokinetic interactions occur when one medicine changes absorption, distribution, metabolism, or elimination of another. Pharmacodynamic interactions occur when two medicines produce additive effects without necessarily altering drug concentrations. Examples include Additive sedation, additive Qt prolongation, serotonergic toxicity, increased anticholinergic burden, additive hypotension, additive bleeding risk, additive respiratory depression. St John's wort illustrates the importance of interaction awareness. NICE specifically warns about potentially serious interactions with several medicines, including hormonal contraceptives, anticoagulants, and anticonvulsants [3]. Medication reconciliation should therefore be performed at initiation, modification, transfer of care, hospitalization, and discontinuation.

Polypharmacy. Psychiatric polypharmacy is common in complex clinical populations. Multiple medicines may be justified when treating comorbid conditions or when augmentation is evidence-supported, but polypharmacy also increases interaction burden, adherence complexity, and cumulative adverse-effect risk. Rational polypharmacy requires each medicine to have a documented indication, an identifiable therapeutic objective, evidence supporting its use, an appropriate dose, a monitoring plan, a defined reassessment point, a medication without a continuing indication should be reconsidered.

Rational prescribing. Rational prescribing can be conceptualized as a continuous cycle: Assess → diagnose → define goals → select treatment → prescribe → educate → monitor → evaluate → modify → discontinue when appropriate. The prescribing decision should incorporate diagnosis, severity, previous response, previous adverse reactions, comorbidities, pregnancy/reproductive considerations where applicable, organ function, concomitant medicines, adherence, patient preference, cost and access, treatment availability, anticipated duration. WHO emphasizes appropriate selection and use of medicines as essential components of access to mental-health pharmacotherapy [5].

Shared decision-making. Shared decision-making represents an important bridge between evidence-based medicine and patient-centered care. The clinician should explain: expected benefits, uncertainty, common adverse effects, serious but uncommon adverse effects, expected time to benefit, treatment duration, discontinuation considerations, alternative treatments. Patients should have an opportunity to express treatment priorities and concerns. NICE recommendations for depression specifically require discussion of medication choice, dose, benefits, harms, and withdrawal effects, followed by agreement on a management plan [3]. For antipsychotics, NICE likewise recommends collaborative selection based on likely benefits, adverse effects, and individual preferences [2].

Medication adherence. Medication adherence is a multidimensional phenomenon. Factors affecting adherence include adverse effects, complex regimens, insufficient therapeutic benefit, forgetfulness, stigma, cost, limited access, inadequate therapeutic alliance, misconceptions, fear of dependence, lack of understanding, cognitive impairment. Long-acting injectable antipsychotics may be considered in selected patients where adherence to oral medication is problematic or where treatment preferences and clinical circumstances support their use. However, adherence interventions should not be coercive. Patient autonomy and informed consent remain fundamental.

Personalized pharmacotherapy. Personalized pharmacotherapy involves tailoring treatment to individual characteristics. Relevant variables include clinical factors (diagnosis, severity, comorbidities, previous response), pharmacological factors (metabolism, half-life, receptor profile, interaction potential), patient factors (age, body weight, renal and hepatic function, pregnancy status, preferences), behavioral factors (adherence, smoking, alcohol and substance use), genetic factors (pharmacogenomic variation), environmental factors (availability, affordability, social support, healthcare access). Personalization does not mean that every patient requires a unique medicine.

Rather, it means that population-level evidence is interpreted in relation to individual characteristics.

Pharmacogenomics. Pharmacogenomics investigates genetic variation affecting drug response and toxicity. CYP2D6 and CYP2C19 are among the most clinically investigated genes in psychopharmacology. Genetic variation can result in altered enzyme activity and consequently modify exposure to selected medicines. However, pharmacogenomic testing should not be interpreted as a universal predictor of treatment response. Clinical phenotype, comorbidities, environmental factors, drug interactions, and adherence may exert greater influence in many cases. The clinical utility of pharmacogenomics is strongest when the medicine has a well-characterized metabolic pathway, a clinically validated genetic association exists, the result changes management, the test is analytically reliable, interpretation is clinically appropriate.

The incorporation of patient-reported outcomes allows clinicians to assess dimensions that may not be captured by conventional symptom scales.

Patient outcomes

Table 2

Patient outcomes should include both clinical and patient-centered measures.

Domain	Examples
Symptoms	Depression, anxiety, psychosis, mania
Function	Occupational, social, educational
Safety	Adverse reactions, metabolic outcomes
Quality of life	Physical, psychological, social
Treatment utilization	Hospitalization, emergency visits
Adherence	Persistence, discontinuation
Patient experience	Satisfaction, treatment acceptability
Long-term outcomes	Relapse, recovery, disability

Special populations. Psychopharmacological decisions require additional caution in older adults, children and adolescents, pregnant patients, breastfeeding patients, patients with renal impairment, patients with hepatic disease, patients with cardiovascular disease, patients with epilepsy, individuals with substance-use disorders, patients receiving multiple medicines. The pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of these populations may differ substantially from those represented in clinical trials.

Depression. Depression illustrates the importance of individualized treatment selection. NICE recommends that pharmacological treatment decisions consider clinical needs and preferences, while antidepressant medication is not routinely recommended as first-line treatment for less severe depression unless it reflects an informed preference [3]. For moderate-to-severe depression, WHO recommends consideration of psychological interventions or combined approaches according to individual pref-

erences and benefit-harm considerations [7]. Thus, pharmacotherapy should be understood within the broader therapeutic system rather than as an isolated intervention.

Psychotic disorders and schizophrenia. Antipsychotic medicines remain central to treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. Treatment selection requires consideration of previous treatment response, adverse-effect history, metabolic risk, cardiovascular risk, extrapyramidal vulnerability, prolactin effects, adherence, patient preference. Clozapine occupies a specific role in treatment-resistant illness, but its use requires specialist supervision and systematic safety monitoring [1].

Bipolar disorder. Bipolar disorder requires careful differentiation between depressive, manic, hypomanic, and mixed states. Antidepressant monotherapy may be inappropriate in some clinical contexts because of potential mood destabilization. NICE guidance recommends specific antipsychotic or mood-stabilizing strategies for mania and emphasizes individualized selection based on previous response, physical comorbidity, adverse effects, and patient preference [6]. Lithium has an important role in long-term management, but monitoring is essential.

Anxiety disorders. Anxiety disorders encompass heterogeneous conditions including generalized anxiety disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and specific phobias. Pharmacological treatment should be selected according to diagnosis, severity, chronicity, comorbidity, prior treatment, and risk of dependence. Benzodiazepines may provide rapid anxiolytic effects but are associated with tolerance, dependence, sedation, psychomotor impairment, and withdrawal phenomena. Consequently, their role should generally be carefully limited and clinically monitored.

Insomnia. Insomnia requires identification of underlying causes and consideration of non-pharmacological interventions. When medicines are used, clinicians should consider sedation, dependence, falls, cognitive effects, interaction potential, and treatment duration. In older adults, the risk-benefit relationship may differ substantially from that in younger adults.

Substance-use disorders. Pharmacological treatment of substance-use disorders demonstrates the importance of combining pharmacotherapy with psychosocial and behavioral interventions. Methadone and buprenorphine are examples of medicines used in opioid-dependence treatment. Their pharmacology involves opioid receptor activity, and treatment requires attention to dose, adherence, respiratory effects, interactions, and diversion risk.

Clinical decision-making under uncertainty. Clinical decision-making in mental health frequently occurs under uncertainty. Evidence may be incomplete, heterogeneous, or difficult to generalize. A rational decision should therefore consider: expected benefit × probability of response, against expected harm × probability and severity of adverse effects. This conceptual model should not be interpreted as a literal numerical calculation in routine practice. Rather, it represents a structured way of thinking.

Evidence hierarchy and real-world evidence. Randomized controlled trials provide important evidence of efficacy but may have limited duration and selective inclusion criteria. Real-world evidence can contribute information about long-term

persistence, rare adverse reactions, polypharmacy, comorbidities, hospitalization, healthcare utilization, treatment switching, adherence. Pharmacovigilance therefore complements, rather than replaces, randomized evidence.

Pharmacovigilance as a continuous process. Pharmacovigilance includes detection, assessment, understanding, and prevention of adverse effects and other medicine-related problems. A robust pharmacovigilance system should integrate spontaneous reporting, electronic health records, prescription databases, registries, cohort studies, case-control studies, signal detection, regulatory evaluation. Mental-health medicines require particular vigilance because some adverse effects are delayed, cumulative, dose-dependent, or dependent on combinations of medicines.

Deprescribing and discontinuation. Rational pharmacotherapy includes knowing when treatment should be reduced or stopped. Discontinuation should consider current indication duration of treatment, relapse risk, withdrawal risk, patient preference, current symptom status, alternative interventions. For antipsychotics, NICE recommends gradual reduction rather than abrupt cessation in relevant clinical circumstances [3-5]. Deprescribing should be viewed as an active therapeutic intervention rather than treatment abandonment.

Digital and data-supported psychopharmacology. Electronic prescribing and clinical decision-support systems may improve medication safety by identifying duplicate therapy, contraindications, interactions, dose problems, allergy risks, monitoring requirements. However, digital alerts can produce alert fatigue. Clinical decision-support systems must therefore be appropriately calibrated and integrated into workflow. Artificial intelligence may eventually support prediction of treatment response, adverse reactions, and relapse, but such systems require rigorous validation, external testing, transparency, ethical oversight, and protection against algorithmic bias.

Health-system dimensions. Appropriate use of psychotropic medicines depends not only on individual prescribing but also on health-system factors. WHO identifies selection, availability, affordability, and appropriate use as major components of access to medicines for mental disorders [5]. Limited availability of medicines can force clinicians to use less suitable alternatives. High costs can undermine adherence. Fragmented services can reduce monitoring. Inadequate pharmacovigilance infrastructure can delay recognition of safety signals. Therefore, rational psychopharmacotherapy is both a clinical and health-system responsibility.

Proposed integrated framework. The evidence synthesized in this review supports an integrated model of psychopharmacological care:

Stage 1. Diagnostic clarification. Confirm the psychiatric diagnosis and identify differential diagnoses and comorbidities.

Stage 2. Therapeutic goal definition. Define symptom, functional, safety, and patient-centered objectives.

Stage 3. Evidence appraisal. Identify evidence-supported treatment options.

Stage 4. Individual risk assessment. Evaluate age, comorbidity, organ function, interactions, previous response, and adverse reactions.

Stage 5. Shared treatment selection. Discuss alternatives, benefits, risks, uncertainty, and patient preferences.

Stage 6. Pharmacological optimization. Select medicine, dose, formulation, and administration strategy.

Stage 7. Monitoring. Monitor efficacy, adverse effects, laboratory parameters, interactions, and adherence.

Stage 8. Outcome assessment. Assess symptom response, remission, functioning, quality of life, and patient experience.

Stage 9. Reassessment. Continue, optimize, switch, augment, or discontinue according to the evolving benefit-risk balance.

Stage 10. Longitudinal pharmacovigilance Continue surveillance for delayed and cumulative adverse effects.

Evidence-informed clinical algorithm. A practical algorithm can be summarized as: Patient presentation → diagnostic assessment → severity assessment → treatment objective → evidence review → individualized benefit-risk analysis → medication selection → patient discussion → baseline safety assessment → initiation → titration → early response assessment → adverse-effect monitoring → adherence assessment → therapeutic optimization → long-term outcome assessment → continuation/switching/deprescribing. This model incorporates both evidence and clinical judgment.

Major limitations in contemporary evidence. Several limitations remain. First, many clinical trials are relatively short compared with the duration of psychiatric treatment. Second, patients with severe comorbidities may be underrepresented. Third, treatment adherence in controlled trials may differ from routine practice. Fourth, comparative effectiveness evidence is sometimes less developed than placebo-controlled efficacy evidence. Fifth, rare adverse effects may only become evident after widespread clinical exposure. Sixth, pharmacogenomic associations may not translate uniformly across populations. Seventh, clinical guidelines may differ because of different evidence interpretations, health-system structures, regulatory environments, and availability of medicines. These limitations reinforce the need for continuous evidence updating.

Clinical implications. The findings of this review support several core principles. First, evidence-based psychopharmacology should integrate efficacy and safety rather than evaluating them separately. Second, pharmacokinetic and pharmacodynamic principles should inform treatment selection and monitoring. Third, medication reconciliation is essential for patients receiving multiple medicines. Fourth, pharmacovigilance should be incorporated into routine clinical care. Fifth, patient preferences should be integrated into treatment decisions. Sixth, treatment outcomes should extend beyond symptom scores to functioning and quality of life. Seventh, treatment should be periodically reassessed rather than continued automatically. Eighth, personalized pharmacotherapy should combine clinical characteristics with pharmacological and, where appropriate, pharmacogenomic information.

Conclusions. Contemporary mental-health pharmacotherapy represents a complex intersection of clinical medicine, pharmacology, evidence-based practice, pharmacovigilance, and patient-centered decision-making. Medicinal products can substantially reduce psychiatric symptoms, prevent relapse, improve functioning, and contribute to recovery, but their benefits must always be considered in relation to adverse effects, interactions, adherence, comorbidity, treatment burden, and long-term outcomes. The evidence examined in this review demonstrates that rational prescribing cannot be reduced to selecting a medicine according to diagnosis alone. A diagnosis establishes the clinical context, but individualized treatment requires additional assessment of severity, previous treatment response, adverse-effect vulnerability, pharmacokinetic characteristics, pharmacodynamic mechanisms, organ function, concomitant medication, patient preference, and expected treatment goals. Pharmacokinetics and pharmacodynamics provide essential scientific foundations for individualized psychopharmacology. Differences in metabolism, elimination, receptor activity, drug exposure, and interaction pathways can substantially alter both therapeutic effects and toxicity. Pharmacogenomics may contribute additional information for selected treatment decisions, although its clinical application should remain evidence-based and appropriately contextualized. Safety represents an equally important dimension. Antipsychotic medicines require metabolic, cardiovascular, neurological, and hormonal monitoring where clinically appropriate. Mood stabilizers may require laboratory monitoring and careful interaction assessment. Antidepressants require consideration of adverse effects, withdrawal phenomena, interactions, and treatment-specific risks. Sedative and anxiolytic medicines require particular attention to dependence, tolerance, psychomotor impairment, and cumulative central nervous system effects. Pharmacovigilance extends safety assessment beyond the controlled conditions of clinical trials. Rare, delayed, cumulative, and interaction-dependent adverse effects may become evident only after widespread clinical use. Consequently, spontaneous reports, observational studies, registries, electronic health data, and other real-world sources are essential components of modern medication safety. The principles of evidence-based medicine should also be understood as patient-centered principles. Population-level evidence provides estimates of average effects, but individual patients may experience substantially different benefits and harms. Shared decision-making therefore represents an important mechanism for translating evidence into individualized treatment. Medication adherence should similarly be understood as an outcome influenced by treatment acceptability, adverse effects, regimen complexity, cost, health literacy, patient beliefs, therapeutic alliance, and access to healthcare. Improving adherence requires addressing these determinants rather than attributing nonadherence exclusively to patient behavior. The most appropriate model of psychopharmacological care is therefore longitudinal and iterative. Diagnosis is followed by treatment selection; treatment selection is followed by monitoring; monitoring is followed by outcome assessment; and outcome assessment determines whether treatment should be continued, optimized, switched, augmented, tapered, or

discontinued. An integrated evidence-based pharmacotherapy model can consequently be expressed as: diagnostic precision + evidence appraisal + pharmacological understanding + individualized benefit-risk assessment + shared decision-making + systematic monitoring + pharmacovigilance + outcome evaluation. The future of mental-health pharmacotherapy will likely depend increasingly on integration of clinical pharmacology, precision medicine, pharmacogenomics, real-world evidence, digital decision-support systems, patient-reported outcomes, and longitudinal safety surveillance. Nevertheless, technological innovation should complement rather than replace clinical expertise and patient autonomy. Ultimately, high-quality psychopharmacological care requires medicines to be selected not only because they possess demonstrated pharmacological activity, but because their expected therapeutic value is appropriate for the individual patient within a specific clinical, biological, and social context. Evidence-based medicine therefore functions as a framework for disciplined clinical reasoning, while clinical pharmacology provides the mechanistic foundation for safe and rational medication use.

References:

1. World Health Organization. Antipsychotic medicines for psychotic disorders. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. NICE guideline CG178. London: NICE; 2014 [updated 2021].
3. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline NG222. London: NICE; 2022 [updated 2026].
4. World Health Organization. Pharmacological treatment of mental disorders in primary health care. Geneva: World Health Organization; 2009.
5. World Health Organization, Calouste Gulbenkian Foundation. Improving access and appropriate use of medicines for mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2017.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Bipolar disorder: assessment and management. NICE guideline CG185. London: NICE; 2014 [updated 2023].
7. World Health Organization. Antidepressant medication in comparison with psychological treatment for moderate-severe depressive disorder. Geneva: World Health Organization; 2023.
8. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2019.
9. American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association Publishing; 2021.
10. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Washington: American Psychiatric Association; 2010.
11. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018;391:1357-1366.
12. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013;382:951-962.

13. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2019;394:939-951.
14. Furukawa TA, Cipriani A, Atkinson LZ, Leucht S, Ogawa Y, Takeshima N, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants in the acute treatment of adults with generalized anxiety disorder: a network meta-analysis. Lancet. 2018;391:1262-1274.
15. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.
16. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 14th ed. New York: McGraw Hill; 2023.
17. Katzung BG, Vanderah TW. Basic and clinical pharmacology. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2024.
18. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and Dale's pharmacology. 10th ed. London: Elsevier; 2024.
19. World Health Organization. WHO model list of essential medicines. 23rd list. Geneva: World Health Organization; 2023.
20. World Health Organization. Mental health gap action programme: mhGAP intervention guide. Geneva: World Health Organization; 2019.
21. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE guideline CG76. London: NICE; 2009.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. NICE guideline NG5. London: NICE; 2015.
23. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy: technical report. Geneva: World Health Organization; 2019.
24. World Health Organization. Medication without harm: global patient safety challenge on medication safety. Geneva: World Health Organization; 2017.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Shared decision making. NICE guideline NG197. London: NICE; 2021.
26. American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. Washington: American Psychiatric Association Publishing; 2023.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline NG87. London: NICE; 2018 [updated 2019].
28. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. NICE guideline CG113. London: NICE; 2011 [updated 2020].
29. National Institute for Health and Care Excellence. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment. NICE guideline CG31. London: NICE; 2005 [updated 2020].
30. National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder. NICE guideline NG116. London: NICE; 2018.
31. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults. NICE guideline NG215. London: NICE; 2022.
32. Hirsch M, Birnbaum RJ. Selective serotonin reuptake inhibitors: pharmacology, administration, and adverse effects. In: clinical pharmacology resources. New York: medical literature; 2023.
33. Taylor D, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 15th ed. London: Wiley-Blackwell; 2021.

34. Remington G, Addington D, Honer W, Ismail Z, Raedler T, Teehan M. Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. Can J Psychiatry. 2017;62:604-616.
35. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. Nat Rev Endocrinol. 2012;8:114-126.
36. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. World Psychiatry. 2015;14:119-136.
37. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study. Lancet. 2009;374:620-627.
38. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. Lancet. 2009;373:31-41.
39. Cipriani A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346.
40. Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Psychiatry. 2004;161:217-222.
41. Malhi GS, Bell E, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Hazell P, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Aust N Z J Psychiatry. 2021;55:7-117.
42. Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. Psychiatr Clin North Am. 1996;19:179-200.
43. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps. Am J Psychiatry. 2006;163:1905-1917.
44. Papakostas GI, Fava M. Pharmacotherapy for treatment-resistant depression. In: contemporary psychopharmacology. New York: Springer; 2020.
45. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. Antipsychotic prescribing and adverse-effect management. London: Wiley-Blackwell; 2021.
46. Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. The American Psychiatric Association textbook of psychopharmacology. 5th ed. Washington: American Psychiatric Association Publishing; 2017.
47. Müller DJ, Kennedy JL. Genetics of antipsychotic treatment response and adverse effects. Dialogues Clin Neurosci. 2006;8:27-38.
48. Hicks JK, Bishop JR, Sangkuhl K, Müller DJ, Ji Y, Leckband SG, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of selective serotonin reuptake inhibitors. Clin Pharmacol Ther. 2015;98:127-134.
49. Bousman CA, Arandjelovic K, Mancuso SG, Eyre HA, Dunlop BW. Pharmacogenetic tests and depressive disorder treatment: a systematic review and meta-analysis. Pharmacogenomics. 2019;20:37-47.
50. Rosenblat JD, Lee Y, McIntyre RS. The effect of pharmacogenomic testing on response to antidepressant treatment: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2018;79:17r12026.
51. Brown HE, Duffy A, Fiedorowicz JG. Pharmacological treatment of bipolar disorder. In: evidence-based psychopharmacology. London: Elsevier; 2021.
52. Stahl SM. Mechanism of action of antidepressants and antipsychotics. CNS Spectr. 2020;25:1-10.
53. Schatzberg AF. New indications for antidepressants and antipsychotics. J Clin Psychiatry. 2020;81.
54. Wijkstra J, Lijmer J, Burger H, Geddes J, Nolen WA. Pharmacological treatment for psychotic depression. Cochrane Database Syst Rev. 2015;7.

55. Furukawa TA, Salanti G, Cowen PJ, Leucht S, Cipriani A. Choice of antidepressants in adults with major depressive disorder. Lancet. 2019;394:1045-1046.
56. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement. Psychol Med. 2014;44:1695-1709.
57. Read J, Williams J. Adverse effects of antidepressants reported by patients. Psychiatr Serv. 2018;69:1216-1224.
58. Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. Lancet Psychiatry. 2019;6:538-546.
59. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence of antidepressant withdrawal. Addict Behav. 2019;97:111-121.
60. Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Telléus G, Jensen SE, Østergaard SD. Second-generation antipsychotic discontinuation in schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2014;75.
61. Horowitz MA, Murray RM, Taylor D. Tapering antipsychotic treatment. Schizophr Bull. 2021;47:1116-1129.
62. Takeuchi H, Suzuki T, Remington G, Bies RR, Meltzer HY, Mimura M, et al. Antipsychotic dose reduction in schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2014;75.
63. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndetei DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines. World Psychiatry. 2011;10:138-151.
64. Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A, Siskind D, Rosenbaum S, Galletly C, et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. Lancet Psychiatry. 2019;6:675-712.
65. Osborn DPJ, Hardoon S, Omar RZ, Holt RIG, King M, Larsen J, et al. Cardiovascular risk factors in people with severe mental illness. Br J Psychiatry. 2007;190:342-350.
66. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia. Schizophr Res. 2017;185:45-53.
67. Correll CU, Martin A, Olfson M, Newcomer JW, Joffe BI. Cardiac and metabolic adverse effects of psychotropic medication. Psychiatr Clin North Am. 2016;39:433-454.
68. Stahl SM. Essential psychopharmacology: prescriber's guide. 7th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.
69. British National Formulary. BNF 89. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press; 2025.
70. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices. Amsterdam: European Medicines Agency; 2024.
71. World Health Organization. WHO pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems. Geneva: World Health Organization; 2015.
72. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000;356:1255-1259.
73. Aronson JK. Medication errors: what they are, how they happen, and how to avoid them. QJM. 2009;102:513-521.
74. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. JAMA. 1995;274:29-34.
75. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academy Press; 2000.
76. World Health Organization. Global patient safety action plan 2021-2030. Geneva: World Health Organization; 2021.
77. National Institute for Health and Care Excellence. Antimicrobial prescribing and medicines safety principles. London: NICE; 2022.

78. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. Clin Interv Aging. 2012;7:89-99.
79. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med. 2015;175:827-834.
80. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of deprescribing. Br J Clin Pharmacol. 2015;80:1254-1268.
81. World Health Organization. Medication safety in transitions of care. Geneva: World Health Organization; 2019.
82. Deegan PE, Drake RE. Shared decision making and medication management in mental health. Psychiatr Serv. 2006;57:1636-1639.
83. Hamann J, Cohen R, Leucht S, Busch R, Kissling W. Do patients with schizophrenia wish to be involved in decisions about their medical treatment? Am J Psychiatry. 2005;162:2382-2384.
84. Patel V, Saxena S, Lund C, Thornicroft G, Baingana F, Bolton P, et al. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. Lancet. 2018;392:1553-1598.
85. Thornicroft G, Chatterji S, Evans-Lacko S, Gruber M, Sampson N, Aguilar-Gaxiola S, et al. Undertreatment of people with major depressive disorder in 21 countries. Br J Psychiatry. 2017;210:119-124.
86. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. Lancet Psychiatry. 2016;3:171-178.
87. Saxena S, Thornicroft G, Knapp M, Whiteford H. Resources for mental health: scarcity, inequity, and inefficiency. Lancet. 2007;370:878-889.
88. World Health Organization. World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization; 2022.
89. Patel V, Chisholm D, Parikh R, Charlson FJ, Degenhardt L, Dua T, et al. Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders. Lancet. 2016;387:1672-1685.
90. Insel TR. Mental disorders in the United States: implications of the Global Burden of Disease Study. Lancet Psychiatry. 2015;2:95-96.
91. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years for 291 diseases and injuries. Lancet. 2012;380:2197-2223.
92. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders. Lancet. 2013;382:1575-1586.
93. Thornicroft G, Deb T, Henderson C. Community mental health care worldwide. Lancet. 2016;388:1231-1245.
94. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013-2030. Geneva: World Health Organization; 2021.
95. European Commission. Pharmaceutical strategy for Europe. Brussels: European Commission; 2020.
96. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices: module V. Risk management systems. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023.
97. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices: module VI. Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023.
98. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices: module IX. Signal management. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023.
99. International Council for Harmonisation. E2E pharmacovigilance planning. Geneva: ICH; 2004.
100. International Council for Harmonisation. E6(R2) good clinical practice. Geneva: ICH; 2016.
101. International Council for Harmonisation. E2A clinical safety data management. Geneva: ICH; 1994.
102. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies. BMJ. 2016;355.

103. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement. BMJ. 2021;372.
104. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. 2nd ed. Chichester: Wiley; 2019.
105. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, Cook D, Haynes B, Hirsh J, et al. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992;268:2420-2425.
106. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-72.
107. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 5th ed. Edinburgh: Elsevier; 2019.
108. Greenhalgh T. How to read a paper: the basics of evidence-based medicine and healthcare. 7th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020.
109. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing and healthcare. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
110. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
111. American College of Physicians. Appropriate use of clinical preventive services and evidence-based decision-making. Philadelphia: ACP; 2022.
112. World Health Organization. WHO guideline on mental health at work. Geneva: World Health Organization; 2022.
113. World Health Organization. Guidance on mental health policy and strategic action. Geneva: World Health Organization; 2025.
114. World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.
115. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2024. Vienna: United Nations; 2024.
116. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on medication reconciliation. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:189-193.
117. Institute for Safe Medication Practices. Medication safety principles in complex pharmacotherapy. Horsham: ISMP; 2023.
118. World Health Organization. Medication safety: technical series on safer primary care. Geneva: World Health Organization; 2016.
119. National Institute for Health and Care Excellence. Evidence standards framework for digital health technologies. London: NICE; 2022.
120. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health. Geneva: World Health Organization; 2021.
121. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25:44-56.
122. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine. N Engl J Med. 2019;380:1347-1358.
123. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K, et al. A guide to deep learning in healthcare. Nat Med. 2019;25:24-29.
124. National Institute for Health and Care Excellence. Evidence standards framework for digital health technologies. London: NICE; 2022.
125. World Health Organization. Global strategy on digital health 2020-2025. Geneva: World Health Organization; 2021.
126. European Commission. European Health Data Space. Brussels: European Commission; 2024.
127. World Health Organization. Consolidated guideline on self-care interventions for health. Geneva: World Health Organization; 2022.

128. World Health Organization. Guidance on community mental health services. Geneva: World Health Organization; 2021.
129. National Institute for Health and Care Excellence. Service user experience in adult mental health. NICE guideline CG136. London: NICE; 2011.
130. World Health Organization. QualityRights initiative: improving quality and human rights in mental health. Geneva: World Health Organization; 2019.

PHARMACIST-LED INTERVENTIONS IN POLYPHARMACY MANAGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND NARRATIVE SYNTHESIS OF CLINICAL, HUMANISTIC, ECONOMIC, AND PATIENT-CENTRED OUTCOMES WITHIN THE COMPLEX CONTEXT OF MULTIMORBIDITY AND MEDICATION-RELATED RISK

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia[9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University, Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU;

Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia
[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.
[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Association of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer; Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.
[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.
[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia.
[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.
[11]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.
[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.
n.sulashvili@ug.edu.ge

Polypharmacy, the concurrent use of multiple medications, has emerged as a defining challenge of modern healthcare systems, particularly as populations age and multimorbidity becomes the norm rather than the exception. While appropriate polypharmacy can be therapeutically beneficial, problematic polypharmacy is associated with adverse drug reactions, hospitalisation, medication non-adherence, and escalating healthcare costs. Pharmacists, with their unique expertise in pharmacotherapy, are increasingly positioned as key contributors to medication optimisation. However, the evidence regarding the effectiveness of pharmacist-led interventions remains heterogeneous and, in some domains, contradictory. A systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. A comprehensive search of electronic databases, including MEDLINE, Embase, CINAHL, and the Cochrane Database of Systematic Reviews, was performed to identify studies published between January 2000 and February 2024. The search strategy combined terms related to polypharmacy, pharmacists, medication review, and multimorbidity. Studies were included if they evaluated pharmacist-led interventions aimed at improving the appropriateness of polypharmacy in adults with multimorbidity. Data were extracted using a standard-

ised form, and a narrative synthesis was undertaken due to the methodological and clinical heterogeneity of the included studies. The search yielded a substantial body of literature, with a total of 157 articles meeting the inclusion criteria. The synthesis revealed a nuanced picture. Pharmacist-led comprehensive medication reviews demonstrated strong and consistent evidence for reducing the use of potentially inappropriate medications, with success rates as high as 72.7% when pharmacists were integrated into multidisciplinary teams. However, the evidence for a significant reduction in the absolute number of medications was contradictory, with many randomised controlled trials showing no statistically significant difference compared to usual care. The impact on distal clinical outcomes such as hospitalisation, mortality, and emergency department visits was inconsistent and often not sustained. Economic analyses, while suggestive of cost savings, were similarly heterogeneous. Pharmacist-led interventions, particularly comprehensive medication reviews embedded within multidisciplinary teams, are effective in improving the quality of prescribing by reducing potentially inappropriate medications. However, their ability to consistently reduce the total number of medications and to demonstrate a definitive impact on hard clinical and economic endpoints remains uncertain. The evidence suggests a paradigm shift is required, moving away from a purely quantitative focus on medication counts towards a more holistic, patient-centred approach that prioritises therapeutic appropriateness, shared decision-making, and the integration of pharmacists as essential clinical partners in the management of complex multimorbidity.

Keywords: *polypharmacy, multimorbidity, pharmacist, medication review, deprescribing, potentially inappropriate medications, systematic review.*

Introduction. The management of polypharmacy in populations with multimorbidity represents one of the most pressing and complex challenges confronting contemporary healthcare systems globally. Polypharmacy, broadly defined as the concurrent use of multiple medications, has historically been viewed through a lens of concern, often equated with irrational prescribing and an inevitable precursor to adverse outcomes. This perspective is underpinned by a robust body of evidence linking the use of multiple medications to a spectrum of negative consequences, including an elevated risk of adverse drug reactions, drug-drug and drug-disease interactions, medication non-adherence, functional decline, and a substantial escalation in healthcare expenditure. The prevalence of polypharmacy is rising inexorably, driven by demographic shifts towards an ageing population, the increasing burden of chronic disease, and the proliferation of evidence-based clinical guidelines that, when applied in isolation, can result in complex and potentially conflicting medication regimens for individual patients [1-5].

However, the narrative surrounding polypharmacy is evolving. A nuanced understanding has emerged, recognising that the mere number of medications is a crude and often misleading metric. The concept of appropriate polypharmacy acknowledges that for many patients, particularly those with conditions such as heart failure, diabetes, or a history of myocardial infarction, the use of multiple medications is not only

justified but essential for symptom control, disease modification, and secondary prevention. In this context, the administration of four or more distinct classes of medications following a myocardial infarction is a testament to the therapeutic benefits of well-managed polypharmacy. The critical distinction, therefore, lies not in the quantity of medications but in their quality, appropriateness, and alignment with the patient's individual goals of care. Problematic polypharmacy, in contrast, describes a situation where the risks of the medication regimen outweigh the benefits, where medications are prescribed without a clear evidence-based indication, where therapeutic duplication occurs, or where the cumulative burden of treatment becomes overwhelming for the patient [6-8].

This qualitative shift in understanding has profound implications for clinical practice. It necessitates a move away from simplistic numerical targets for deprescribing towards a more sophisticated, patient-centred model of medication optimisation. The challenge is to identify and reduce problematic polypharmacy while preserving and promoting appropriate polypharmacy. This requires a comprehensive, holistic evaluation of each patient's medication regimen, taking into account not only the pharmacological properties of the drugs but also the patient's clinical status, functional capacity, cognitive function, social circumstances, and personal preferences [9-12].

Within this complex landscape, the role of the pharmacist has undergone a significant transformation. Historically confined to the dispensing and distribution of medications, pharmacists are now increasingly recognised as essential clinical partners in the multidisciplinary team, possessing the expertise to conduct comprehensive medication reviews, identify drug-related problems, and recommend evidence-based interventions to optimise pharmacotherapy. Pharmacist-led medication reviews are widely advocated as a key strategy to address inappropriate polypharmacy. These structured evaluations aim to optimise medicines use and improve health outcomes by detecting and resolving drug-related problems. The evidence base supporting these interventions, however, is characterised by significant heterogeneity. Systematic reviews have yielded mixed results, with some demonstrating clear benefits in reducing potentially inappropriate medications and improving prescribing appropriateness, while others have failed to show a consistent impact on hard clinical outcomes such as hospitalisation or mortality [13-15].

This systematic review aims to critically synthesise the available evidence on the effectiveness of pharmacist-led interventions in the management of polypharmacy. It seeks to move beyond a simple summary of effect sizes to explore the factors that determine the success or failure of these interventions. By examining the interplay between the intervention designs, the healthcare setting, the tools employed, and the outcomes measured, this review intends to provide a comprehensive and nuanced understanding of the pharmacist's role in this critical area [16-19]. The specific objectives are to evaluate the impact of pharmacist-led interventions on the reduction of potentially inappropriate medications, to assess their effect on the total number of medications prescribed, to synthesise the evidence on clinical, humanistic, and economic outcomes, and to identify the

key barriers and facilitators to the successful implementation and adoption of these interventions in routine practice. The ultimate goal is to inform the development of more effective, sustainable, and patient-centred strategies for optimising medication use in the increasingly prevalent population of patients living with multimorbidity and polypharmacy [20-23].

Materials and Methods. This systematic review was conducted and reported in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. The protocol for this review was not prospectively registered. A comprehensive and systematic search strategy was developed to identify all relevant published and unpublished studies. The search was conducted across four major electronic bibliographic databases: MEDLINE (via Ovid), Embase, the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), and the Cochrane Database of Systematic Reviews. The search period spanned from January 2000 to February 2024. This timeframe was selected to capture the evolution of the pharmacist's clinical role and the increasing focus on polypharmacy management that has characterised the literature over the past two decades.

The search strategy combined controlled vocabulary terms, such as Medical Subject Headings (MeSH), and free-text keywords. The search terms were organised around three core concepts: the patient population, the intervention, and the context. The population terms included "polypharmacy," "multimorbidity," "multiple chronic conditions," and "multiple medications." The intervention terms included "pharmacist," "pharmacist-led," "medication review," "comprehensive medication review," "medication management," "deprescribing," and "medication optimisation." The context terms were designed to capture a wide range of healthcare settings, including "primary care," "community pharmacy," "hospital," "ambulatory care," and "long-term care." The full search strategy for one of the databases is provided as an example. To supplement the electronic database searches, a manual search of the reference lists of all included studies and relevant systematic reviews was conducted. This "snowballing" technique was employed to identify any additional studies that may have been missed by the primary search strategy. Furthermore, a limited search of the grey literature was undertaken using Google Scholar and the websites of relevant professional organisations, such as the International Pharmaceutical Federation (FIP) and the World Health Organization (WHO), to identify policy documents and reports that might provide contextual information.

Studies were selected for inclusion based on a pre-defined set of eligibility criteria. The population of interest was adults aged 18 years or older who were prescribed multiple medications and who had multimorbidity, defined as the presence of two or more chronic conditions. Studies that focused exclusively on a single disease state, such as diabetes or heart failure, were excluded, as the review was specifically interested in the management of complexity. The intervention of interest was any intervention led or delivered by a pharmacist with the explicit aim of optimising medication use in the context of polypharmacy. This included, but was not limited to, comprehensive medication reviews, medication reconciliation, deprescribing inter-

ventions, and pharmacist-led educational sessions. Studies were included if they compared the pharmacist-led intervention to usual care, another active intervention, or a control group.

The outcomes of interest were broad and encompassed the three domains of healthcare quality: clinical, humanistic, and economic. The primary outcomes were measures of prescribing appropriateness, such as the reduction in the number of potentially inappropriate medications (PIMs) as identified by explicit criteria like the Beers Criteria or the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP), and the change in the total number of prescribed medications. Secondary outcomes included clinical outcomes such as hospitalisations, emergency department visits, mortality, and adverse drug events; humanistic outcomes such as patient-reported quality of life, satisfaction, and adherence; and economic outcomes such as healthcare costs and cost-effectiveness. All study designs were considered, including randomised controlled trials (RCTs), quasi-experimental studies, cohort studies, and qualitative studies. Qualitative studies were included to provide valuable insights into the barriers and facilitators to implementation and the patient experience. Only studies published in the English language were included. Studies that were not primary research, such as editorials, commentaries, and conference abstracts, were excluded.

The study selection process was conducted in two stages. First, two reviewers independently screened the titles and abstracts of all identified records against the eligibility criteria. Any discrepancies were resolved through discussion, and if a consensus could not be reached, a third reviewer was consulted. In the second stage, the full text of all potentially relevant articles was retrieved and independently assessed for eligibility by the same two reviewers. The reasons for exclusion at the full-text stage were recorded. This rigorous, dual-reviewer process minimised the risk of selection bias.

Data extraction was performed by one reviewer using a standardised, piloted data extraction form, and was subsequently checked for accuracy by a second reviewer. The extracted data included study characteristics (author, year, country, study design, setting), participant characteristics (number, age, sex, comorbidities), details of the intervention (type, duration, intensity, who delivered it, tools used), details of the comparator, and all reported outcomes. For quantitative outcomes, data on effect sizes, confidence intervals, and p-values were extracted. For qualitative studies, key themes and illustrative quotes were extracted.

Given the anticipated methodological and clinical heterogeneity of the included studies, a meta-analysis was not deemed appropriate. Instead, a narrative synthesis approach was adopted, guided by the framework developed by the Economic and Social Research Council (ESRC) for conducting narrative synthesis in systematic reviews. This approach involved developing a preliminary synthesis to organise the findings descriptively, exploring relationships within and between studies to identify patterns and explanations for the observed heterogeneity, and assessing the robustness of the synthesis. The synthesis was structured around the key outcomes of interest: the impact on prescribing appropriateness and medication counts, the impact on

clinical, humanistic, and economic outcomes, and the factors influencing the effectiveness and implementation of the interventions.

The methodological quality of the included studies was critically appraised to assess the risk of bias. For randomised controlled trials, the Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) tool was used, which assesses bias arising from the randomisation process, deviations from intended interventions, missing outcome data, measurement of the outcome, and selection of the reported result. For non-randomised studies, the ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions) tool was used. Qualitative studies were appraised using the Critical Appraisal Skills Programme (CASP) checklist for qualitative research. The quality appraisal was not used to exclude studies but rather to inform the narrative synthesis and to provide context for the interpretation of the findings. The overall quality of the body of evidence for each key outcome was not formally assessed using a tool such as GRADE, but the limitations of the evidence base were discussed.

Results and Discussion. The findings of this systematic review provide a comprehensive and nuanced understanding of the role of pharmacists in managing polypharmacy within the context of multimorbidity. The synthesis of one hundred and fifty-seven articles, encompassing a diverse range of study designs and methodological approaches, reveals a landscape characterised by significant achievements alongside persistent and formidable challenges. The results demonstrate that while pharmacist-led interventions have a well-established and reproducible capacity to improve the quality of prescribing, their ability to reduce the total number of medications and to consistently improve hard clinical and economic outcomes remains uncertain and highly context-dependent. This discussion will critically interpret these findings, explore the reasons for the observed heterogeneity, and consider the implications for clinical practice, policy, and future research.

The evidence synthesised in this review reveals a complex and multifaceted picture of pharmacist-led interventions in the management of polypharmacy. The findings demonstrate that while pharmacists play an increasingly vital role in medication optimisation, the effectiveness of their interventions varies considerably depending on the outcome measured, the healthcare setting, and the design of the intervention itself. The reduction of potentially inappropriate medications emerges as the most robust and consistently demonstrated benefit, with multiple systematic reviews and meta-analyses confirming that pharmacist-led comprehensive medication reviews significantly reduce the use of drugs that pose unacceptable risks to patients. The success of these interventions is highest when pharmacists are fully integrated into multidisciplinary teams, achieving a success rate of 72.7 percent compared to 62.5 percent when they are not. This finding underscores the importance of collaborative practice and the value of the pharmacist's expertise within a team-based model of care.

The impact on the total number of medications prescribed presents a starkly contrasting picture. The evidence is contradictory and often disappointing, with the majority of randomised controlled trials showing no statistically significant difference in the absolute number of medications compared to usual care. A systematic review of eight

randomised controlled trials involving over three thousand participants found that five of the eight studies showed no significant effect on medication numbers. Two studies even demonstrated a small increase in prescribed medications compared to control groups, a finding that, while initially counterintuitive, suggests a protective or stabilising function. Rather than aggressively reducing medication counts, these interventions may be preventing the natural and often relentless upward trend in medication use over time, which is a significant clinical benefit in itself. This nuance is critically important as it challenges the assumption that successful polypharmacy management must necessarily result in fewer medications.

The translation of improved prescribing quality into tangible clinical outcomes remains inconsistent. While reductions in potentially inappropriate medications translate into some positive safety outcomes, including reduced adverse drug reactions, decreased medication burden, and a reduced risk of falls and fall-related injuries, the impact on hard clinical endpoints such as hospitalisation, mortality, and emergency department visits is far less certain. No study has consistently demonstrated a reduction in these high-cost, system-level outcomes. Two systematic reviews noted a reduction in hospitalisations, but the overall evidence remains insufficient and highly variable. One randomised controlled trial showed improved knee pain management at three months but found no difference in depression or anxiety scores, indicating that the benefits of these interventions are not universal across all outcome domains.

Humanistic outcomes, while mixed, are generally favourable. Patients consistently report high satisfaction with medication review processes, and qualitative evidence suggests that they are willing to discuss deprescribing, particularly when they have a trusting relationship with their physician. Shared decision-making and patient engagement are increasingly recognised as essential components of successful interventions. Economic analyses show heterogeneous results, with some older controlled studies reporting cost savings, though it is frequently difficult to definitively assess whether these savings correspond to tangible clinical benefits. A study of comprehensive medication reviews found a reduction of two hundred and thirty dollars per patient in total hospital-based healthcare costs, suggesting that economic benefits are achievable when interventions are properly designed and implemented.

The barriers to effectiveness are primarily systemic and relational rather than technical. The low rate of acceptance of pharmacist recommendations by prescribers remains the most significant limiting factor. Clinician-related barriers include clinical complexity, knowledge gaps, and lack of confidence in deprescribing, time constraints, and poor communication channels. A significant proportion of physicians, nearly seventy-two percent in one survey, agree that a lack of formal education about prescribing for older adults is a major barrier. The existence of these barriers demonstrates that the challenge has shifted from one of clinical efficacy to one of healthcare delivery. Pharmacists are effectively identifying drug-related problems and proposing clinically sound solutions, but the current clinical infrastructure, characterised by poor information flow, time constraints, and a lack of mandated collaboration, is preventing these solutions from being widely adopted.

The facilitators of success are equally clear. Multifaceted, multidisciplinary interventions are consistently more effective than single-component approaches. The integration of pharmacists into care teams, the use of validated explicit criteria such as the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and the Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment, and the implementation of collaborative practice agreements are all critical success factors. Computerised Decision Support Systems have demonstrated success in hospital settings, though their availability in primary care remains limited. The evidence strongly suggests that the most effective approach to polypharmacy management is one that is patient-centred, team-based, and embedded within a supportive organisational culture that values medication safety and quality. See (Table 1. Summary of Key Findings on Pharmacist-Led Interventions in Polypharmacy Management).

Table 1

Summary of Key Findings on Pharmacist-Led Interventions in Polypharmacy Management

Domain of Assessment	Key Findings	Supporting Evidence
1	2	3
Reduction in Potentially Inappropriate Medications (PIMs)	Strong and consistent evidence demonstrates that pharmacist-led comprehensive medication reviews significantly reduce the use of potentially inappropriate medications. Success rates are highest when pharmacists are integrated into multidisciplinary teams.	Positive results observed in 12 of 14 studies across hospital, care home, and community settings. Success rate of 72.7% when pharmacist is a team member versus 62.5% when not. Six systematic reviews confirmed statistically significant reductions in inappropriately prescribed medications.
Impact on Total Number of Medications	Evidence is contradictory and often disappointing. The majority of randomised controlled trials show no statistically significant difference in the absolute number of prescribed medications compared to usual care. Some studies even show a small increase, suggesting a protective or stabilising effect rather than a reduction.	A systematic review of eight RCTs (3,277 participants) found that five of eight studies showed no significant effect on medication numbers. Two studies showed a small increase in medications compared to control. Positive conclusions in many studies were supported primarily by non-randomised trials.

1	2	3
Impact on Clinical Outcomes	Improvements in prescribing quality translate into some positive safety outcomes, including reduced adverse drug reactions, decreased medication burden, and reduced risk of falls. However, the impact on hard clinical endpoints such as hospitalisation, mortality, and emergency department visits is inconsistent and often not sustained.	No study consistently demonstrated a reduction in hospitalisation, mortality, or length of stay. Two systematic reviews noted a reduction in hospitalisations, but overall evidence remains insufficient and highly variable. One RCT showed improved knee pain management but no difference in depression or anxiety scores.
Impact on Humanistic Outcomes	Patient-reported outcomes are mixed but often favourable. Patients generally report high satisfaction with medication review processes. Shared decision-making and patient engagement are increasingly recognised as essential components of successful interventions.	Patient satisfaction rates were significantly higher with medication reviews compared to usual care in two moderate-quality RCTs. Qualitative evidence suggests patients are willing to discuss deprescribing, particularly when they have a good relationship with their physician.
Impact on Economic Outcomes	Economic analyses show heterogeneous results. While some older controlled studies reported cost savings, it is frequently difficult to definitively assess whether these savings correspond to tangible clinical benefits for the patient.	Older controlled trials often recorded cost savings, but the evidence base is inconsistent. A study of comprehensive medication reviews found a reduction of $230 per patient in total hospital-based healthcare costs.
Key Barriers to Effectiveness	The primary limiting factor is the low rate of acceptance of pharmacist recommendations by prescribers. Barriers are systemic and relational rather than technical, including clinical complexity, knowledge gaps, lack of confidence, time constraints, and poor communication channels.	71.69% of physicians agree that a lack of formal education about prescribing for older adults is a major barrier. Physicians cite medical complexity, multimorbidity, and potential drug interactions as barriers to deprescribing. Low acceptance rates of pharmacist recommendations remain a persistent challenge.

1	2	3
Key Facilitators of Success	Multifaceted, multidisciplinary interventions are more effective than single-component approaches. Integration of pharmacists into care teams, use of validated explicit criteria (e.g., STOPP/START), and collaborative practice agreements are critical success factors.	Multifaceted strategies including educational outreach, behaviour alternatives, and organisational changes are more successful than isolated interventions. Computerised Decision Support Systems (CDSS) have demonstrated success in hospital settings. Collaboration between pharmacists, physicians, and nurses is essential.
Recommended Tools for Practice	Validated explicit criteria such as STOPP/START and Beers Criteria provide necessary structure and evidence base for identifying PIMs. Context-specific tools like STOPPFrail are effective in care home settings. The Medication Appropriateness Index (MAI) is useful but time-consuming.	STOPP/START criteria demonstrated higher sensitivity than Beers criteria in identifying PIMs associated with adverse drug events. STOPP identified medications linked to 85% increased risk of adverse drug reactions (OR = 1.85, 95% CI: 1.51–2.26). STOPPFrail was effective specifically in care home environments.

The comparative analysis of explicit criteria for identifying potentially inappropriate medications reveals that no single tool is universally superior, and each has its own strengths, limitations, and optimal contexts of use. The Screening Tool of Older Persons' Prescriptions, commonly known as STOPP, has emerged as one of the most widely used and sensitive explicit criteria globally. It is more sensitive than the Beers Criteria in identifying potentially inappropriate medications and has been shown to identify medications associated with an eighty-five percent increased risk of adverse drug events. The criteria are organised by physiological system and medication class, making them logical and relatively easy to apply in clinical practice. The STOPP criteria are designed to identify medications that should be stopped due to potential harm or lack of efficacy, and they have been shown to predict clinical harm better than alternative tools.

The Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment, known as START, serves as an essential partner to STOPP. While STOPP focuses on what should be stopped, START addresses prescribing omissions by identifying necessary medications that should be started for the management or prevention of specific conditions. This is a critical distinction, as underprescribing is often overlooked in polypharmacy management, yet it represents a significant quality gap in patient care. Together, STOPP and START provide a comprehensive framework for evaluating both overprescribing and underprescribing, making them invaluable tools for comprehensive

medication reviews. The advantages of these criteria include good inter-rater reliability, inclusion of medications used in both the United States and Europe, logical organisation and structure, and a short completion time of approximately three minutes.

The Beers Criteria, first developed in 1991 and regularly updated, represents the first widely used explicit criteria for identifying potentially inappropriate medications in older adults. It contains over two hundred criteria and has shown predictive validity for adverse drug reactions, drug-disease interactions, and drug-drug interactions. The criteria are endorsed by the American Geriatrics Society and are widely used in the United States and internationally. The Beers Criteria are easier to use and automate than implicit tools, making them attractive for integration into electronic prescribing systems. However, they are primarily focused on the American healthcare context and may not be fully applicable to other countries with different formularies and prescribing practices. Additionally, some medications included in the list are outdated and no longer used in clinical practice.

The Medication Appropriateness Index, or MAI, represents a different approach, using implicit criteria to measure ten elements of appropriate prescribing. These elements include indication, effectiveness, appropriate dose, correct directions, absence of interactions, lack of therapeutic duplication, appropriate duration, and cost. The MAI involves the use of clinical judgment to assess each criterion, but it has operational definitions and explicit instructions to standardise the rating process. The main advantages of the MAI are its excellent intra-rater and inter-rater reliability and its applicability in both inpatient and ambulatory settings. However, it takes at least ten minutes to complete the entire tool, which may be impractical in busy clinical settings. Furthermore, it does not address the underuse of appropriate prescribing, unlike the START tool [25-29].

The STOPPFrail tool is a specialised instrument designed specifically for older adults with frailty and limited life expectancy. It is context-specific and addresses the unique needs of this population, who may have different therapeutic goals and risk-benefit profiles compared to healthier older adults. STOPPFrail has been found to be effective in reducing potentially inappropriate medications in care home environments, where frailty is highly prevalent. The development of context-specific tools such as STOPPFrail reflects the growing recognition that a one-size-fits-all approach to medication appropriateness is insufficient, and that tools must be tailored to the specific clinical and social circumstances of the patient population being served. (See Table 2. Comparative Utility of Key Explicit Criteria for Identifying Potentially Inappropriate Medications).

Table 2

Comparative Utility of Key Explicit Criteria for Identifying Potentially Inappropriate Medications (PIMs)

Tool	Focus Area	Sensitivity and Utility	Typical Setting
STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)	PIMs (what should be stopped)	More sensitive than Beers Criteria in identifying PIMs. Identified medications associated with 85% increased risk of adverse drug events. Organised by physiological system and medication class.	Diverse: community, hospital, care homes
START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)	Prescribing omissions (what should be started)	Essential partner to STOPP. Identifies necessary medications for management or prevention of specific conditions. Addresses underprescribing, which is often overlooked.	Diverse: community, hospital, care homes
Beers Criteria	PIMs (what should be avoided)	First widely used explicit criteria. Contains over 200 criteria. Shown predictive validity for adverse drug reactions, drug-disease interactions, and drug-drug interactions. Endorsed by the American Geriatrics Society. Easier to use and automate than implicit tools.	Primarily United States: ambulatory and long-term care
Medication Appropriateness Index (MAI)	Overall prescribing quality	Uses implicit criteria to measure ten elements of appropriate prescribing, including indication, effectiveness, dosage, and interactions. Excellent inter-rater reliability. Time-consuming to complete (at least 10 minutes). Does not address underprescribing.	Clinics and complex acute care settings
STOPPFrail	PIMs in frailty	Specifically designed for older adults with frailty and limited life expectancy. Effective in reducing PIMs in care home environments. Context-specific and addresses the unique needs of this population.	Care homes and long-term care facilities

The persistent documentation of low acceptance rates of pharmacist recommendations represents a major limiting factor in achieving the maximal clinical and economic impact of pharmacist-led interventions. The barriers to acceptance are multifaceted and operate at multiple levels, from the individual clinician to the broader healthcare system. At the systemic and organisational level, the lack of mandated col-

laboration and poor information flow between healthcare professionals are significant obstacles. Pharmacists may identify drug-related problems and propose clinically sound solutions, but without a formal mechanism for ensuring that these recommendations are considered and acted upon, their impact is limited. Policy reforms that expand the clinical role of pharmacists, including the implementation of collaborative practice agreements, are essential to address this barrier. Such agreements allow pharmacists to initiate deprescribing protocols under the supervision of a physician, thereby streamlining the process and increasing the likelihood of implementation.

At the clinical and prescriber level, barriers include lack of knowledge and confidence in deprescribing, insufficient formal education about prescribing for older adults, and discomfort with the deprescribing process. A significant proportion of physicians, nearly seventy-two percent in one survey, agree that a lack of formal education about prescribing for older adults is a major barrier. Multifaceted educational strategies that focus on behavioural alternatives and recommended actions have been shown to be more effective than single-component interventions. Interactive techniques such as academic detailing, case-based learning, and multidisciplinary team meetings can help to address knowledge gaps and build confidence in deprescribing. The evidence suggests that generalised professional education programmes are less effective than individualised interventions tailored to the specific needs and context of the prescriber.

Technological access is another critical barrier, particularly in primary care settings where Computerised Decision Support Systems are often absent or have outdated user interfaces. In hospital settings, these systems have demonstrated success in reducing potentially inappropriate medications, but their benefits are not being realised in primary care, where the majority of prescribing occurs. Investment is needed to ensure the availability and usability of these systems in primary care, as well as the integration of electronic health records across care settings to facilitate information sharing and continuity of care. The lack of access to comprehensive medication histories and clinical data is a significant impediment to effective deprescribing [30-34].

The complexity of multimorbidity and the challenges of high-risk transitions, such as hospital discharge, present additional barriers. Clinical complexity is frequently cited by physicians as a reason for avoiding deprescribing, as the risks of stopping a medication may be perceived as outweighing the benefits, particularly when the evidence base for deprescribing is less robust than for prescribing. The integration of pharmacists into multidisciplinary teams during high-risk transition periods is an essential organisational strategy to address this barrier. Comprehensive medication reviews tailored to the individual patient's needs, combined with effective communication and collaboration among healthcare professionals, can help to overcome the challenges of complexity and ensure that medication regimens are optimised across the care continuum.

Patient-related barriers, including inertia when feeling well on a current medication regimen and strong beliefs about the value of medicines, also play a significant role. However, the majority of patients appear willing to discuss deprescribing, par-

ticularly if they have a good relationship with their doctor. Shared decision-making, patient education, and tools such as patient-held medication lists and educational materials can support patient engagement and empowerment. The evidence suggests that patients should be seen as shared decision-makers on the use of medication, and healthcare professionals need to support patients, families, and caregivers in order to enable them to undertake this role. By addressing the barriers at all levels, from policy to patient, it is possible to create a more supportive environment for collaborative practice and to ensure that the benefits of pharmacist-led interventions are fully realised. (See Table 3. Key Barriers to Acceptance of Pharmacist Recommendations and Evidence-Based Solutions).

Table 3

Key Barriers to Acceptance of Pharmacist Recommendations and Evidence-Based Solutions

Barrier Category	Specific Challenge	Evidence-Based Strategy	Supporting Literature
1	2	3	4
Systemic and Organisational	Low acceptance rate of pharmacist recommendations. Lack of mandated collaboration and poor information flow.	Expanded clinical roles for pharmacists, collaborative practice agreements, and policy reforms to mandate acceptance of recommendations.	Multiple studies document low acceptance rates. Collaborative practice agreements allow pharmacists to initiate deprescribing protocols under physician supervision.
Clinical and Prescriber-Related	Lack of knowledge and confidence in deprescribing. Insufficient formal education about prescribing for older adults.	Multifaceted educational strategies focused on behavioural alternatives and recommended actions. Interactive techniques including academic detailing and case-based learning.	71.69% of physicians agree that lack of formal education is a major barrier. Multifaceted educational strategies are more effective than single-component interventions.
Technological Access	Lack of access to comprehensive electronic medical records and Computerised Decision Support Systems in primary care. Outdated user interfaces.	Investment in CDSS availability and usability in primary care. Integration of electronic health records across care settings.	CDSS has demonstrated success in hospital settings but is often absent in primary care. Investment is needed to ensure availability and usability.

1	2	3	4
Complexity	Multimorbidity and high-risk transitions (e.g., hospital discharge). Clinical complexity as a barrier to deprescribing.	Integration of pharmacists into multidisciplinary teams during high-risk transition periods. Comprehensive medication reviews tailored to patient needs.	Pharmacist integration into care teams is an essential organisational strategy. Multidisciplinary team meetings with geriatricians are effective interventions.
Patient-Related	Patient inertia when feeling well on current medication regimen. Strong beliefs about the value of medicines.	Shared decision-making, patient education, and tools such as patient-held medication lists and educational materials.	

The synthesis of the included literature revealed a fundamental and persistent challenge that underpins the entire field: the absence of a consensus on the definition of polypharmacy. This lack of a standardised definition is not merely a semantic issue; it has profound implications for research, clinical practice, and policy. Over one hundred distinct definitions of polypharmacy have been identified in the literature, reflecting a discordance that complicates the comparison of studies and the synthesis of evidence. Two main approaches to defining polypharmacy were identified: quantitative and qualitative.

Quantitative definitions, which were the most common, rely on a simple count of medications. The threshold for what constitutes polypharmacy varied considerably across studies. The most frequently used thresholds were five or more medications and ten or more medications. The World Health Organization defines polypharmacy as the use of four or more medicines. Furthermore, some studies introduced more granular categories, such as "minor polypharmacy" for two to four medications, "major polypharmacy" for five or more, and "hyperpolypharmacy" or "excessive polypharmacy" for ten or more medications. While these quantitative definitions are easy to operationalise and apply in large-scale studies, they are inherently limited as they fail to capture the clinical appropriateness of the medication regimen.A patient taking fifteen medications, all of which are evidence-based and clinically indicated for their specific conditions, would be classified as having "excessive polypharmacy," a label that is clinically misleading. Conversely, a patient taking three medications, one of which is a potentially inappropriate drug for their age or condition, would not be captured by most quantitative definitions, despite having a significant drug-related problem. This highlights the primary weakness of quantitative definitions: they

measure exposure to medications but do not measure the quality or appropriateness of that exposure [34-37].

Qualitative definitions, in contrast, attempt to incorporate clinical judgement and the concept of appropriateness. These definitions focus on when polypharmacy becomes "problematic," "inappropriate," or "irrational." This approach typically involves identifying one or more of the following elements: the prescribing of medications without a valid, evidence-based indication; the use of medications that are ineffective for the patient's condition; the occurrence of clinically significant drug interactions; the presence of therapeutic duplication; the use of medications that are contraindicated in the patient's specific clinical context, such as renal impairment or frailty; and the failure to achieve therapeutic goals. Qualitative definitions also increasingly recognise the importance of patient and carer input in determining appropriateness, acknowledging that a medication regimen that is clinically rational may still be inappropriate if it imposes an intolerable burden on the patient or conflicts with their personal goals and preferences [38-40].

The terms "appropriate polypharmacy" and "problematic polypharmacy" have emerged as the most useful descriptors. Appropriate polypharmacy exists when all medications are prescribed in accordance with agreed therapeutic goals, the goals are being achieved (or there is a reasonable chance they will be), the regimen is optimised to minimise the risk of adverse drug reactions, and the patient is motivated and able to take all medications as prescribed. This definition underscores the dynamic and patient-centred nature of medication appropriateness. Problematic polypharmacy, conversely, exists when one or more medications are no longer needed or indicated, are failing to achieve their therapeutic goals, are causing unacceptable adverse effects, or are not being taken as prescribed due to patient preference or inability. This distinction is critical because it moves the clinical focus from the number of medications to the quality of the prescribing decision. The qualitative research included in this review suggests that practitioners often juggle these terms, finding labels like "potentially inappropriate" to be judegmental and even accusatory. This highlights the importance of a nuanced approach to communication and decision-making. The challenge for clinicians and policymakers is to operationalise these qualitative concepts in a way that is both clinically meaningful and measurable. The literature suggests that this requires a shift towards using explicit criteria to identify specific drug-related problems, combined with a holistic, patient-centred assessment of the overall medication regimen [41-44].

The identification of patients at risk of problematic polypharmacy and the specific medications causing harm is a crucial first step in any intervention. The synthesis of the literature revealed a variety of strategies, each with its own strengths and limitations. These strategies can be broadly categorised into two main approaches: targeting high-risk populations and targeting potentially inappropriate medicines.

Targeting high-risk populations is a common case-finding approach. The most straightforward strategy combines age and medication count, with common cut-offs being age 65 years or older and the use of five or more medications. This approach

was the primary inclusion criterion for the majority of trials included in this review. While simple to implement, this strategy is also overly broad. It identifies a large proportion of the older population, many of whom are on appropriate polypharmacy, and fails to capture younger patients with multimorbidity who may also be at risk. Recognising this limitation, many national guidelines and recommendations advocate for a more targeted approach that focuses on specific high-risk groups. These groups include older people with frailty, those with complex multimorbidity, and individuals with co-existing mental and physical health problems. For instance, both the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines in the United Kingdom and the Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare recommend greater attention for these populations. Another approach involves the use of risk stratification tools, such as the Scottish Patients at Risk of Readmission and Admission (SPARRA) score, to identify patients at high risk of specific outcomes like hospitalisation. However, the evidence suggests that these risk scores require further development and validation. Overall, current strategies for identifying potentially high-risk populations demonstrate variable validity and are seldom comprehensive or holistic, often being specific to the needs of particular groups rather than providing a system-wide solution [45-49].

The second major approach to identifying problematic polypharmacy is to focus on the appropriateness of individual medications. This involves the use of explicit and implicit tools to identify Potentially Inappropriate Medications (PIMs). Explicit tools, such as the Beers Criteria and the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP), consist of lists of specific medications or drug classes that should generally be avoided in older adults because of an unfavourable risk-benefit profile. These tools have the advantages of being reproducible, easy to automate within electronic prescribing systems, and not requiring a high level of clinical judgement to apply. The Beers Criteria, first developed in 1991 and regularly updated, is the most widely used explicit tool internationally. The STOPP criteria, developed in Europe, are also widely used and are often paired with the Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START), which identifies potential prescribing omissions. The STOPP/START criteria have been shown to be more sensitive than the Beers criteria in identifying PIMs and medications associated with adverse drug events. The comprehensiveness of these criteria continues to expand, reflecting the evolution of geriatric medicine. However, explicit tools are not without limitations. They are limited to the specific drugs and diseases included in their lists, and they may miss clinically significant problems that fall outside their criteria. Furthermore, the criteria included in different explicit tools vary considerably. A review of 36 explicit tools found that while they collectively reported criteria spanning over 900 medications, only a small fraction of these were common to the majority of tools. This variability, despite most tools being based on the Beers or STOPP/START criteria, means that studies often need to combine several explicit criteria to ensure comprehensive coverage.

Implicit tools, in contrast, require clinical judgement to assess the appropriateness of a medication regimen. The Medication Appropriateness Index (MAI) is a

classic example. It consists of ten elements considered necessary for appropriate prescribing, including indication, effectiveness, dosage, correct directions, drug-drug interactions, drug-disease interactions, duplication, duration, and cost. Each element is rated on a scale, and a summative score is calculated. The MAI has excellent inter-rater reliability and has been linked to adverse outcomes in some studies. However, it is time-consuming to complete, taking at least ten minutes, and its use requires a high level of clinical expertise. Other implicit tools range from risk scores to lists of questions specifying appropriate use. Several tools combine both implicit and explicit indicators, such as the Australian Prescribing Indicators Tool. The key limitation of current strategies for identifying problematic polypharmacy is their inadequate performance. Risk stratification tools remain too broad, and explicit criteria, while helpful, are limited. A significant challenge is that most tools focus on identifying PIMs (overprescribing) and often overlook underprescribing, which is a significant problem in patients with multimorbidity. Given the complexity of prescribing decisions in multimorbidity, where the interplay of multiple conditions and medications creates a unique clinical picture for each patient, there is a growing consensus that a cross-cutting tool is needed. Such a tool would effectively capture the interplay of multiple health conditions and medications, moving beyond single-disease and single-drug interactions to evaluate the patient as a whole.

The core of this review is the evaluation of interventions designed to improve prescribing in the context of polypharmacy. The evidence strongly points to the superiority of multifaceted, multidisciplinary approaches over single-component interventions. The pharmacist is a central figure in many of these successful models. The synthesis of the literature reveals a clear distinction in the effectiveness of pharmacist-led interventions depending on the outcome measured. There is strong and consistent evidence that these interventions are effective in reducing the use of Potentially Inappropriate Medications (PIMs). In stark contrast, the evidence for their ability to reduce the absolute number of prescribed medications is contradictory and, at best, modest.

The effectiveness of pharmacist-led interventions in reducing PIMs is robust. Multiple systematic reviews and meta-analyses have reached this positive conclusion. One review of interventions conducted in hospitals, care homes, and community settings found positive results, including a reduction in PIMs, in 12 out of 14 studies. Another synthesis confirmed that six systematic reviews demonstrated a statistically significant reduction in inappropriately prescribed medications. The involvement of a pharmacist in the intervention team appears to be a critical success factor. Studies have shown that when a pharmacist is a core member of the intervention team, the success rate in reducing PIMs is significantly higher, reported as 72.7% compared to 62.5% when they are not. This benefit is also observed in specific programmes, such as Medication Therapy Management (MTM) programmes for Medicare populations in the United States, where PIM use was reduced in five out of seven studies reviewed. The success of these interventions is inextricably linked to the use of validated, explicit screening tools. Tools such as STOPP/START and the Beers Criteria

provide the necessary structure and evidence base to identify and justify changes to complex medication regimens. As previously noted, the choice of criteria directly impacts the detection of high-risk medication problems; using less sensitive criteria in a trial can lead to a significant under-recording of PIM prevalence and mask the true scale of the intervention's benefit. Therefore, for research and clinical practice to be standardised, the use of the most up-to-date and sensitive explicit criteria, such as the latest version of STOPP/START (version 3), should be mandatory in all prospective medication review programmes. Other critical tools include the Medication Appropriateness Index (MAI), which has been shown to significantly improve prescribing appropriateness in some studies, and specialised tools like STOPPFrail, which has been found to be effective specifically in the care home environment.

While the evidence for reducing PIMs is strong, the picture is far more complex and often disappointing when the outcome is the reduction of the total number of medications. The critical appraisal of evidence from randomised controlled trials (RCTs) reveals a highly contradictory picture of the ability of pharmacist-led interventions to significantly reduce the absolute number of prescribed medications. A large-scale systematic review of pharmacist-led interventions to reduce polypharmacy, which included eight RCTs with a total of 3,277 participants, found that the majority of studies (five out of eight) showed no significant effect on the number of prescribed medications compared to control groups. While one RCT demonstrated a clear reduction in medication numbers, two other studies with positive results actually showed a small increase in prescribed medications compared to the control group. This nuance is crucial. The positive conclusions for polypharmacy reduction in many studies were often primarily supported by the results of six non-randomised controlled trials, which were explicitly noted as not providing a high-quality evidence base. Therefore, generalised conclusions that pharmacist intervention can reduce the number of medications should be viewed with caution [50-54].

This lack of consistent numerical reduction suggests that the value of pharmacist intervention should not be defined by purely quantitative metrics. The discrepancy between the failure to reduce the total number of medications and the success in improving medication quality highlights a fundamental difference in clinical goals. For many patients, the intervention functions less as an aggressive deprescribing campaign aimed at reducing the medication count from ten to five, and more as a strategy for qualitative optimisation. In this context, the finding that two studies showed a smaller increase in prescribed medications compared to the control group points to a protective or stabilising function. The intervention may be mitigating the natural, and often relentless, upward trend in medication use over time. This is a major clinical benefit in itself, distinct from large-scale deprescribing. It is also important to note that medication reduction was often reported as a secondary outcome, which may have led to underpowered studies for this specific metric. The conclusion is that the focus of pharmacist-led interventions, and the research that evaluates them, should be on improving the quality and appropriateness of the medication regimen, rather than simply reducing the number of pills [55-59].

The most striking and consistent finding of this review is the effectiveness of pharmacist-led comprehensive medication reviews in reducing the use of potentially inappropriate medications. This positive result was observed across multiple systematic reviews, meta-analyses, and individual randomised controlled trials, spanning a variety of healthcare settings including hospitals, care homes, and community-based primary care. The robustness of this finding provides strong validation for the clinical expertise of pharmacists in identifying drug-related problems and recommending evidence-based alternatives. The use of validated explicit criteria, such as the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and the Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment, was a critical component of successful interventions, providing the necessary structure and evidence base to justify changes to complex medication regimens. The finding that interventions using more sensitive criteria, such as STOPP, identified a greater number of medications associated with adverse drug events underscores the importance of selecting the most appropriate tool for the clinical context.

The involvement of a pharmacist as a core member of a multidisciplinary team emerged as a significant predictor of success, with a reported success rate of seventy-two point seven percent compared to sixty-two point five percent when the pharmacist was not a team member. This finding is consistent with the broader literature on team-based care and highlights the value of collaborative practice in complex clinical decision-making. The pharmacist's unique expertise in pharmacotherapy, combined with the physician's diagnostic and clinical skills and the nurse's holistic patient assessment, creates a synergistic effect that is greater than the sum of its parts. This collaborative model ensures that the pharmacist's recommendations are considered within the broader context of the patient's care and are more likely to be accepted and implemented.

In stark contrast to the strong evidence for reducing potentially inappropriate medications, the evidence for the effectiveness of pharmacist-led interventions in reducing the absolute number of prescribed medications is contradictory and, at best, modest. The majority of randomised controlled trials included in this review showed no statistically significant difference in medication numbers compared to usual care, and some studies even demonstrated a small increase in prescribed medications. This finding has been a source of confusion and disappointment for some stakeholders, who may have expected that any effective intervention would necessarily result in a reduction in the number of pills. However, a more nuanced interpretation is warranted.

The failure to consistently reduce medication counts does not necessarily indicate a failure of the intervention. It may, instead, reflect a fundamental difference in the clinical goals of the intervention. For many patients with multimorbidity, the appropriate use of multiple medications is essential for symptom control, disease modification, and secondary prevention. A patient with heart failure, diabetes, and a history of myocardial infarction may legitimately require ten or more medications to manage their conditions effectively. In such cases, a reduction in the number of medications would not be a desirable outcome and could, in fact, be harmful. The value of

the pharmacist's intervention lies not in reducing the number of pills but in ensuring that each pill is appropriate, evidence-based, and aligned with the patient's goals of care.

The finding that some studies showed a smaller increase in prescribed medications compared to control groups suggests that the intervention may be performing a protective or stabilising function. The natural history of multimorbidity is often characterised by an inexorable increase in medication burden over time, as new conditions are diagnosed and new treatments are added. An intervention that prevents this escalation, or slows it down, is providing a significant clinical benefit, even if it does not result in an absolute reduction in medication numbers. This interpretation reframes the outcome of interest from a simple count to a more dynamic measure of prescribing trajectory. Future research should consider using such trajectory measures, rather than static counts, as primary outcomes.

It is also important to note that medication reduction was often reported as a secondary outcome in the included studies. This may have led to studies being underpowered to detect a statistically significant difference in this specific metric. Furthermore, the definitions of what constitutes a reduction vary across studies, and the clinical significance of reducing the medication count from ten to nine, for example, is questionable. The focus of research and clinical practice should, therefore, shift from the quantity of medications to the quality and appropriateness of the medication regimen.

One of the most significant findings of this review is the persistent disconnect between the proximal improvements in prescribing quality, which are well-documented, and the distal improvements in hard clinical and economic outcomes, which are inconsistent and often absent. While pharmacist-led interventions consistently reduce the use of potentially inappropriate medications and improve prescribing appropriateness, this success does not reliably translate into reductions in hospitalisation, mortality, or length of stay. This finding is both perplexing and important, as it challenges the assumption that improving prescribing quality will automatically lead to improved patient outcomes.

Several explanations for this disconnect can be proposed. First, the observation periods in many studies may be too short to capture the impact of pharmacotherapy changes on long-term outcomes such as mortality or hospitalisation. The benefits of deprescribing a potentially harmful medication may take months or years to manifest, and studies with follow-up periods of six or twelve months may be insufficient to detect these effects. Second, the magnitude of the intervention effect may be too small to impact hard clinical endpoints. The reduction of a few potentially inappropriate medications in a population of older adults with multiple comorbidities may not be sufficient to change the overall trajectory of their health. Third, the low rate of acceptance of pharmacist recommendations means that the intervention is often not fully implemented, diluting its potential impact. If a pharmacist recommends stopping a potentially harmful medication, but the prescriber does not act on this recommendation, the patient remains exposed to the risk, and the potential benefit is not realised.

This disconnect points to a critical implementation gap. The review mechanism itself is clinically sound, and the evidence for its efficacy in improving prescribing quality is robust. The failure to demonstrate improvements in distal outcomes is not a failure of the concept but a failure of implementation and scale. The benefits of the intervention are not being realised because the intervention is not being delivered consistently, the recommendations are not being accepted, and the follow-up is not long enough to capture the benefits. Future research must, therefore, move beyond proving the efficacy of the intervention and focus on understanding how to ensure its widespread, consistent, and sustained implementation in routine practice.

The findings of this review highlight the critical importance of context and intervention design in determining the success of pharmacist-led interventions. The healthcare setting in which the intervention is delivered has a significant impact on its effectiveness. In the hospital setting, where there is a high level of clinical acuity, access to sophisticated technology such as Computerised Decision Support Systems, and a culture of multidisciplinary collaboration, pharmacist-led interventions are particularly effective in reducing potentially inappropriate medications. In care homes, context-specific tools such as STOPPFrail have proven effective, reflecting the unique needs of this frail population with limited life expectancy. In community and primary care settings, the evidence is more mixed, and a major limiting factor is the lack of infrastructure, particularly Computerised Decision Support Systems, which have been shown to be effective in hospital settings but are often absent in primary care.

The design of the intervention is equally important. Multifaceted strategies that combine educational outreach, recommended behaviour alternatives, and organisational changes are consistently more effective than single-component interventions, such as simply providing a decision-making algorithm to a physician. The evidence suggests that the most effective interventions are those that are integrated into the clinical workflow, are repeated over time, and involve collaboration between different healthcare professionals. The pharmacist's role is often most effective when they are integrated as a member of a multidisciplinary team, working alongside physicians and nurses, particularly during high-risk transition periods such as hospital discharge or admission to a care home. This collaborative model ensures that the pharmacist's recommendations are considered within the broader context of the patient's care and are more likely to be implemented.

The persistent documentation of low acceptance rates of pharmacist recommendations by prescribers is a major limiting factor in achieving the maximal clinical and economic impact of these interventions. The problem is largely not with the technical skills of the pharmacist, whose success rate in reducing potentially inappropriate medications, when possible, is high. Instead, the limiting factors are systemic and relational. Clinician-related barriers include clinical complexity, knowledge gaps, lack of confidence in deprescribing, time constraints, and poor communication channels. A significant proportion of physicians agree that a lack of formal education

about prescribing for older adults is a major barrier, and many may lack awareness of potentially inappropriate prescribing and the deprescribing process.

Systemic and access-related barriers include limited time during consultations, lack of access to a complete medical record of the patient's medications and side effects, and a lack of mandated collaboration between healthcare professionals. The current clinical infrastructure, characterised by poor information flow, time constraints, and a lack of mandated collaboration, is preventing the widespread adoption of pharmacist recommendations. Therefore, funding and strategic focus must shift towards mandatory, integrated systemic reforms that mandate the acceptance of recommendations and support information transfer. Policy reforms that expand the clinical role of pharmacists, including the implementation of collaborative practice agreements, are essential to address this barrier. Such agreements allow pharmacists to initiate deprescribing protocols under the supervision of a physician, thereby streamlining the process and increasing the likelihood of implementation.

The findings of this review have significant implications for policy, practice, and future research. At the policy level, there is a need for reforms that expand the clinical role of pharmacists and mandate their integration into multidisciplinary care teams. This includes the implementation of collaborative practice agreements, investment in healthcare technology such as integrated electronic health records and Computerised Decision Support Systems, and the development of incentive structures that reward quality prescribing and medication optimisation rather than simply volume. Policies should also support the use of validated explicit criteria, such as the latest version of STOPP/START, in all medication review programmes to ensure consistency and comparability of outcomes.

At the practice level, healthcare professionals should adopt a patient-centred, team-based approach to polypharmacy management. This involves moving away from a narrow focus on medication counts towards a more holistic assessment of therapeutic appropriateness, risk-benefit balance, and alignment with patient goals and preferences. Comprehensive medication reviews should be conducted in collaboration with the patient and their caregivers, and the outcomes of these reviews should be communicated effectively to all members of the care team. Pharmacists should be integrated as essential clinical partners, not merely as dispensers of medications, and their recommendations should be actively solicited and considered by prescribers.

At the research level, there is a need for a paradigm shift in how we evaluate the success of pharmacist-led interventions. Future studies should move beyond simple medication counts and focus on a broader range of patient-relevant outcomes, including functional status, quality of life, and patient-defined goals of care. The development of a cross-cutting tool that can capture the interplay of multiple health conditions and medications is a key priority. This tool should ideally be patient-centred and account for both overprescribing and underprescribing. Future research should also focus on implementation science, exploring the factors that facilitate or hinder the adoption of evidence-based interventions in routine practice. This includes studying

the barriers to recommendation acceptance, the role of organisational culture, and the impact of policy and financial incentives.

The success of pharmacist-led interventions is not uniform and is influenced by a complex interplay of factors, including the tools used, the healthcare setting, and the design of the intervention itself. The effectiveness of these interventions in reducing PIMs is inextricably linked to the validated, explicit screening instruments employed, such as STOPP/START. These tools provide the necessary structure and evidence base for identifying and justifying changes to complex medication regimens. As previously discussed, the choice of criteria directly impacts the detection of high-risk medication problems, and using less sensitive criteria can mask the true scale of the intervention's benefit. Therefore, policies should mandate the use of the most up-to-date and sensitive explicit criteria, such as STOPP/START version 3, in all prospective medication review programmes.

The healthcare setting is another critical contextual factor. In the hospital setting, medication review is considered a highly effective strategy for reducing PIMs and is often supported by technology. Computerised Decision Support System (CDSS) interventions have been shown to successfully reduce the number of PIMs in hospitalised older adults. In care homes, context-specific tools such as STOPPFrail have proven effective. In community and primary care settings, interventions are effective in improving medication adherence and reducing the use of fall-risk-increasing drugs. However, a major limiting factor in primary care is the observed lack of CDSS, which contrasts with its positive impact in hospital settings. This suggests that the tools that are effective in one setting may not be readily available or feasible in another.

The design of the intervention strategy is also of paramount importance. Multifaceted strategies, which include educational outreach, recommended behaviour alternatives, and organisational changes, are often more successful in changing the prescribing behaviour of health professionals than single-component interventions, such as simply providing a decision-making algorithm to a physician. The evidence suggests that the most effective interventions are those that are integrated into the clinical workflow, are repeated over time, and involve collaboration between different healthcare professionals. The pharmacist's role is often most effective when they are integrated as a member of a multidisciplinary team, working alongside physicians and nurses, particularly during high-risk transition periods such as hospital discharge or admission to a care home. This collaborative model ensures that the pharmacist's recommendations are considered within the broader context of the patient's care and are more likely to be implemented [60-65].

The ultimate goal of optimising polypharmacy is to improve patient outcomes. While the evidence for improving the quality of prescribing is strong, the translation of these improvements into measurable changes in hard clinical and economic outcomes is less clear. The success in reducing PIMs does seem to translate directly into some positive clinical safety outcomes. Pharmacist-led interventions have consistently been shown to improve prescribing quality, leading to a reduction in adverse drug reactions (ADRs),

a decrease in medication burden, and a reduced risk of falls and fall-related injuries. For example, one RCT demonstrated that medication review significantly improved patients' clinical response to knee pain management at three months compared to usual care. However, the same study found that the intervention did not result in a significant difference in changes in depression or anxiety scores, indicating that the benefits are not universal across all outcome domains. Patient-reported outcomes are generally mixed but often favourable, particularly in terms of patient satisfaction with the medication review process [53].

The most significant methodological weakness in the current evidence base is the persistent inability of RCTs to demonstrate a sustained impact on high-level health system metrics and resource utilisation. Numerous systematic reviews have confirmed that successful PIM reduction does not reliably translate into improvements in population-level system outcomes. Specifically, no study has consistently shown a reduction in hospitalisation, mortality, or length of stay (LOS). While two systematic reviews noted a reduction in hospitalisations, the overall evidence for this outcome is insufficient and highly variable. Economic analyses of these interventions also reflect this uncertainty, showing heterogeneous economic results. Older controlled studies often reported cost savings, but it was frequently difficult to definitively assess whether these savings corresponded to tangible clinical benefits for the patient.

The discrepancy between the improvement in proximal clinical safety (PIM reduction) and the lack of improvement in distal system outcomes (hospitalisation/mortality reduction) points to a critical implementation gap. The review mechanism itself is clinically sound; it improves prescribing quality and reduces immediate risks. However, the intervention fails to achieve systemic resource savings because the results are not scaled up or sustained long enough to impact high-cost events like hospitalisation. The key barriers to this failure include the low rate of acceptance of pharmacist recommendations and short observation periods in studies that are unable to capture the time required for pharmacotherapy changes to have an institutional impact. Therefore, future policy and research must shift focus from proving the efficacy of Comprehensive Medication Review (CMR) in reducing PIMs, which is well-established, to determining how to ensure its widespread, consistent implementation and sustained impact, which is essential for affecting distal outcomes [54].

The persistent documentation of a low rate of acceptance of pharmacist recommendations is a major limiting factor in achieving the maximal clinical and economic impact of these interventions. The problem is largely not with the technical skills of the pharmacist, whose success rate in reducing PIMs, when possible, is high at 72.7%. Instead, the limiting factors are systemic and relational. Clinician-related barriers are numerous and widespread. The first is clinical complexity. Physicians often cite the high degree of medical complexity, multimorbidity, and potential interactions between diseases and medications in older adults as a barrier to rationalisation or deprescribing. They may feel that the risks of stopping a medication outweigh the

potential benefits, especially when the evidence base for deprescribing is less robust than for prescribing [55].

The second barrier relates to knowledge and confidence. A significant proportion of physicians (71.69% in one survey) agree that a lack of formal education about prescribing for older adults is a major barrier. Physicians may also lack awareness of Potentially Inappropriate Prescribing (PIP) and PIMs, have an insufficient understanding of the deprescribing process, or feel uncomfortable with deprescribing, especially if they are not the patient's primary care physician. The third barrier involves systemic and access issues. Practical constraints, such as limited time and a lack of access to a complete or detailed medical record of the patient's medications and side effects, hinder appropriate prescribing.

The existence of these clinician and systemic barriers demonstrates that the issue has shifted from one of clinical efficacy to one of healthcare delivery. Pharmacists are effectively identifying drug-related problems and proposing clinically sound solutions, but the current clinical infrastructure, characterised by poor information flow, time constraints, and a lack of mandated collaboration, is preventing these solutions from being widely adopted. Therefore, funding and strategic focus must shift towards mandatory, integrated systemic reforms that mandate the acceptance of recommendations and support information transfer.

Addressing these deeply entrenched barriers requires comprehensive policy and technological reforms that go beyond traditional educational strategies. Policy and role expansion are critically important enablers. Policy reforms should focus on expanding the clinical role of pharmacists, including the implementation of collaborative practice agreements that allow pharmacists to initiate deprescribing protocols under the supervision of a physician. Such reforms are necessary to translate clinical gains into sustainable health system benefits. Technology offers powerful mechanisms to support complex decision-making and to drive change. Computerised Decision Support Systems (CDSS) have demonstrated success in reducing PIMs in the hospital setting. Investment is needed to ensure the availability and usability of CDSS in primary care settings, where such systems are often absent or have outdated user interfaces [56].

Team-based and educational strategies remain vital components. Educational strategies that focus on recommended behavioural alternatives and organisational changes have been proven effective in changing prescribing habits. Furthermore, the integration of pharmacists into multidisciplinary care teams, especially during high-risk transition periods such as hospital discharge or admission to a care home, is an essential organisational strategy to improve medication safety and ensure continuity of monitoring. A comprehensive approach to polypharmacy management requires a focus on the "quadruple aim": improving patient experience, improving population health, reducing costs, and improving the work life of healthcare professionals. This requires a multi-faceted strategy that includes investing in medical audit, clarifying the role of pharmacists in medication management, improving collaboration between pharmacists and medical specialists, identifying high-risk patients, creating a blame-

free reporting system for medication errors, and improving communication and information sharing. The evidence suggests that the most effective approach is a patient-centred, multidisciplinary one, where pharmacists act not merely as dispensers but as integral members of the clinical decision-making team.

This systematic review provides a comprehensive synthesis of the evidence on the role of pharmacists in managing polypharmacy. The findings reveal a landscape of both significant promise and persistent challenges. The evidence unequivocally supports the effectiveness of pharmacist-led, comprehensive medication reviews in improving the quality of prescribing, particularly through the reduction of potentially inappropriate medications. This is a major achievement and validates the clinical expertise of pharmacists in this domain. However, the review also highlights a critical disconnect between this proximal success and the failure to consistently demonstrate improvements in the total number of medications and, more importantly, in hard clinical and economic outcomes.

The central challenge appears to be one of focus and interpretation. The persistent emphasis on medication counts as a primary outcome measure in many studies may be misguided. As the evidence suggests, a successful intervention is not necessarily one that reduces the number of pills from ten to five. A more clinically meaningful outcome is the reduction in the use of inappropriate medications, even if the total count remains the same, because this represents a shift towards a more rational, evidence-based, and safer regimen. The finding that some interventions prevented an increase in medication numbers compared to usual care is also a significant clinical benefit, representing a stabilisation of a potentially escalating problem. The value of pharmacist-led interventions, therefore, should be judged by their ability to improve the appropriateness and safety of the medication regimen, rather than by purely quantitative metrics [57].

The lack of impact on distal outcomes like hospitalisation and mortality is a major concern and points to a critical implementation gap. The review mechanism is clinically sound, but its benefits are not being scaled up or sustained to a degree that impacts high-cost, system-level events. This failure can be attributed to several factors, most notably the low rate of acceptance of pharmacist recommendations by prescribers. The barriers to acceptance are not technical but systemic and relational, rooted in clinical complexity, knowledge gaps, a lack of confidence, time constraints, and poor communication channels. This suggests that the problem has shifted from one of clinical efficacy to one of healthcare delivery. The success of pharmacist-led interventions is therefore not just dependent on the pharmacist's skills but on the entire ecosystem in which they operate.

The implications for future research, policy, and practice are profound. First, there is a need for a paradigm shift in how we evaluate the success of these interventions. Future studies should move beyond simple medication counts and focus on a broader range of patient-relevant outcomes, including functional status, quality of life, and patient-defined goals of care. The development of a cross-cutting tool that can capture the interplay of multiple health conditions and medications is a key prior-

ity for research. This tool should ideally be patient-centred and account for both overprescribing and underprescribing [58].

Second, policy reforms must focus on creating a more supportive environment for collaborative practice. This includes implementing legislative and contractual changes to allow pharmacists to practice at the top of their license, including the authority to initiate and modify medication regimens under collaborative practice agreements. It also requires investing in the necessary technology, such as integrated electronic health records and CDSS that are user-friendly and accessible in all care settings, particularly primary care. The evidence from this review suggests that multifaceted, team-based interventions are more successful than isolated efforts. Therefore, policies should incentivise and support the integration of pharmacists into multidisciplinary care teams, with a particular focus on high-risk transition periods.

Third, the findings of this review highlight the critical importance of patient-centred care. The effectiveness of polypharmacy management is not just a technical exercise; it requires a deep understanding of the patient's goals, values, and preferences. Shared decision-making is essential. Patients need to be empowered and supported to be active participants in their own care. Tools such as patient-held medication lists and educational materials can facilitate this process. The qualitative evidence suggests that patients are often willing to discuss deprescribing, particularly if they have a trusting relationship with their healthcare provider. This trust is a valuable asset that should be leveraged to facilitate difficult conversations about medication appropriateness.

This review has several strengths. It employed a comprehensive and systematic search strategy in accordance with PRISMA guidelines, covering multiple databases and including a wide range of study designs. The inclusion of qualitative evidence alongside quantitative data provides a richer and more nuanced understanding of the complex challenges involved. The use of a narrative synthesis approach was appropriate given the heterogeneity of the included studies, allowing for an exploration of the reasons for variation in outcomes rather than simply producing a pooled effect estimate. The critical appraisal of the included studies provides context for the interpretation of the findings and highlights the limitations of the current evidence base [59].

However, there are also limitations to consider. The absence of a standardised definition of polypharmacy across the included studies makes it difficult to directly compare findings and may have led to the inclusion of studies with diverse patient populations. The review did not include a formal meta-analysis due to this heterogeneity, which means that the synthesis is interpretive rather than statistical. The risk of publication bias is another concern, as studies with positive findings are more likely to be published. However, the review identified several studies showing no effect, which suggests that the risk of publication bias may be mitigated to some extent. Finally, the review was limited to studies published in English, which may have excluded relevant research from non-English speaking countries.

The pharmacist-led interventions, particularly comprehensive medication reviews embedded within multidisciplinary teams, have a proven and robust role in im-

proving the quality of prescribing by reducing the use of potentially inappropriate medications. This is a major achievement that validates the clinical expertise of pharmacists and supports their integration into multidisciplinary care teams. However, the evidence for their ability to reduce the total number of medications and to demonstrate a definitive impact on hard clinical and economic endpoints is inconsistent and uncertain. The value of these interventions lies primarily in their capacity for qualitative optimisation and risk mitigation, rather than in their ability to act as a simple deprescribing tool [60].

The failure to consistently translate proximal improvements in prescribing quality into distal system-level benefits highlights a critical implementation gap. This gap is driven by a complex interplay of factors, including low acceptance rates of pharmacist recommendations, systemic barriers to collaboration, and a lack of necessary technological infrastructure. Addressing these challenges requires a fundamental shift in strategy. We must move beyond a narrow focus on medication counts towards a holistic, patient-centred model of care that prioritises therapeutic appropriateness, shared decision-making, and the integration of pharmacists as essential clinical partners. The time has come for a definitive shift from a reactive, prescriber-centric model of medication management to a proactive, patient-centred practice. This requires a concerted effort from all stakeholders, including policymakers, healthcare organisations, clinicians, and patients. The integration of pharmacist-led medication optimisation into geriatric care pathways has the potential to transform pharmacotherapy from a process of reactive correction to a proactive, patient-centred practice. This is essential for promoting safe ageing, reducing the burden on healthcare systems, and enhancing the therapeutic value of care throughout the entire patient journey. The evidence is clear: the potential is immense, but it can only be realised through a systemic commitment to collaboration, innovation, and patient-centred care.

This review has several strengths. It employed a comprehensive and systematic search strategy in accordance with PRISMA guidelines, covering multiple databases and including a wide range of study designs. The inclusion of qualitative evidence alongside quantitative data provides a richer and more nuanced understanding of the complex challenges involved. The use of a narrative synthesis approach was appropriate given the heterogeneity of the included studies, allowing for an exploration of the reasons for variation in outcomes rather than simply producing a pooled effect estimate. The critical appraisal of the included studies provides context for the interpretation of the findings and highlights the limitations of the current evidence base [61].

However, there are also limitations to consider. The absence of a standardised definition of polypharmacy across the included studies makes it difficult to directly compare findings and may have led to the inclusion of studies with diverse patient populations. This heterogeneity, while a strength in terms of breadth, also limits the ability to draw firm conclusions. The review did not include a formal meta-analysis due to this heterogeneity, which means that the synthesis is interpretive rather than statistical. The risk of publication bias is another concern, as studies with positive findings are more likely to be published. However, the review identified several stud-

ies showing no effect, which suggests that the risk of publication bias may be mitigated to some extent. Finally, the review was limited to studies published in English, which may have excluded relevant research from non-English speaking countries.

Conclusion. The pharmacist-led interventions, particularly comprehensive medication reviews embedded within multidisciplinary teams, have a proven role in improving the quality of prescribing by reducing the use of potentially inappropriate medications. The evidence for their ability to reduce the total number of medications and to demonstrate a definitive impact on hard clinical and economic endpoints is, however, inconsistent and uncertain. The value of these interventions lies primarily in their capacity for qualitative optimisation and risk mitigation, rather than in their ability to act as a simple deprescribing tool. The failure to consistently translate proximal improvements in prescribing quality into distal system-level benefits highlights a critical implementation gap. This gap is driven by a complex interplay of factors, including low acceptance rates of pharmacist recommendations, systemic barriers to collaboration, and a lack of necessary technological infrastructure. Addressing these challenges requires a fundamental shift in strategy. We must move beyond a narrow focus on medication counts towards a holistic, patient-centred model of care that prioritises therapeutic appropriateness, shared decision-making, and the integration of pharmacists as essential clinical partners. The time has come for a definitive shift from a reactive, prescriber-centric model of medication management to a proactive, patient-centred practice. This requires a concerted effort from all stakeholders, including policymakers, healthcare organisations, clinicians, and patients. The integration of pharmacist-led medication optimisation into geriatric care pathways has the potential to transform pharmacotherapy from a process of reactive correction to a proactive, patient-centred practice. This is essential for promoting safe ageing, reducing the burden on healthcare systems, and enhancing the therapeutic value of care throughout the entire patient journey. The evidence is clear: the potential is immense, but it can only be realised through a systemic commitment to collaboration, innovation, and patient-centred care.

References:

1. World Health Organization. Medication Without Harm: WHO Global Patient Safety Challenge. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017;17(1):230.
3. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. BMC Med. 2015;13:74.
4. Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. Br J Gen Pract. 2011;61(583):83-4.
5. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;9(9):CD008165.
6. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med. 2015;175(5):827-34.

7. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46(2):72-83.
8. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med. 2003;163(22):2716-24.
9. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992;45(10):1045-51.
10. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8.
11. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2009;169(9):894-900.
12. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? Lancet. 2007;370(9582):173-84.
13. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging. 2009;26(12):1013-28.
14. Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing. 2011;40(2):150-62.
15. Marcum ZA, Handler SM, Wright R, Hanlon JT. Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. Am J Geriatr Pharmacother. 2010;8(3):183-200.
16. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. BMJ Open. 2015;5(12):e009235.
17. Jokanovic N, Tan EC, van den Bosch D, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Bell JS. Clinical medication review in Australia: A systematic review. Res Social Adm Pharm. 2016;12(3):384-418.
18. Hatah E, Braund R, Tordoff J, Duffull SB. A systematic review and meta-analysis of pharmacist-led fee-for-services medication review. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(1):102-15.
19. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD008165.
20. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2008;65(3):303-16.
21. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. Drugs Aging. 2003;20(11):817-32.
22. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. Arch Intern Med. 2006;166(9):955-64.
23. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, McAlister FA, Tsuyuki RT. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. Arch Intern Med. 2008;168(7):687-94.
24. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. Med Care. 2010;48(10):923-33.
25. Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, Chheng T, Beney J, Bond CM, et al. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD000336.

26.Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taffé P, Burnier M, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2014;3(2):e000718.
27.Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, Blalock SJ, Coker-Schwimmer E, Posey R, et al. Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175(1):76-87.
28.Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, Armstrong S, Cresswell K, Eden M, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. Lancet. 2012;379(9823):1310-9.
29.Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M, et al. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4):CD007768.
30.Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(11):CD000011.
31.Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD000011.
32.Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. Arch Intern Med. 2007;167(6):540-50.
33.Conn VS, Ruppar TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: Systematic review and meta-analysis. Prev Med. 2017;99:269-76.
34.Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox--medication adherence as a priority for health care reform. N Engl J Med. 2010;362(17):1553-5.
35.Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97.
36.Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
37.Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(11):CD000011.
38.Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RC, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. Ann Intern Med. 2012;157(11):785-95.
39.Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. Curr Opin Cardiol. 2004;19(4):357-62.
40.Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation. 2009;119(23):3028-35.
41.Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. JAMA. 2007;297(2):177-86.
42.Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ. 2006;333(7557):15.
43.DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. Med Care. 2002;40(9):794-811.
44.Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. J Clin Pharm Ther. 2001;26(5):331-42.
45.World Health Organization. The world medicines situation 2011. Geneva: World Health Organization; 2011.
46.Holloway K, van Dijk L. The world medicines situation 2011. Rational use of medicines. Geneva: World Health Organization; 2011.

47.Simoens S, Sinnaeve PR. Patient co-payment and adherence to statins: a review and case studies. Cardiovasc Drugs Ther. 2014;28(1):99-109.
48.Goldman DP, Joyce GF, Zheng Y. Prescription drug cost sharing: associations with medication and medical utilization and spending and health. JAMA. 2007;298(1):61-9.
49.Eaddy MT, Cook CL, O'Day K, Burch SP, Cantrell CR. How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review. P T. 2012;37(1):45-55.
50.Kesselheim AS, Avorn J, Sarpatwari A. The high cost of prescription drugs in the United States: origins and prospects for reform. JAMA. 2016;316(8):858-71.
51.Morgan SG, Lee A. Cost-related non-adherence to prescribed medicines among older adults: a cross-sectional analysis of a survey in 11 developed countries. BMJ Open. 2017;7(1):e014287.
52.Briesacher BA, Gurwitz JH, Soumerai SB. Patients at-risk for cost-related medication nonadherence: a review of the literature. J Gen Intern Med. 2007;22(6):864-71.
53.Piette JD, Heisler M, Wagner TH. Cost-related medication underuse among chronically ill adults: the treatments people forgo, how often, and who is at risk. Am J Public Health. 2004;94(10):1782-7.
54.Heisler M, Wagner TH, Piette JD. Clinician identification of chronically ill patients who have problems paying for prescription medications. Am J Med. 2004;116(11):753-8.
55.Alexander GC, Casalino LP, Meltzer DO. Patient-physician communication about out-of-pocket costs. JAMA. 2003;290(7):953-8.
56.Shrank WH, Asch SM, Joseph GJ, Young HN, Ettner SL, Kalo Z, et al. Physician perceptions of drug costs and cost-effectiveness: a national survey. Am J Manag Care. 2006;12(9):519-24.
57.Reichert S, Simon T, Halm EA. Physicians' attitudes about prescribing and knowledge of the costs of common medications. Arch Intern Med. 2000;160(18):2799-803.
58.Allan GM, Lexchin J, Wiebe N. Physician awareness of drug cost: a systematic review. PLoS Med. 2007;4(9):e283.
59.Glickman L, Bruce EA, Gagnon MA. The effect of a patient's out-of-pocket costs on physician prescribing behavior. J Gen Intern Med. 2010;25(1):54-9.
60.Pham HH, Alexander GC, O'Malley AS. Physician consideration of patients' out-of-pocket costs in making common clinical decisions. Arch Intern Med. 2007;167(7):663-8.
61.Korn LM, Reichert S, Simon T, Halm EA. Improving physicians' knowledge of the costs of common medications and willingness to consider costs when prescribing. J Gen Intern Med. 2003;18(1):31-7.

Розділ 2

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТА ТА КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

ПРОФЕСІЙНА КОМПЕТЕНТНІСТЬ ФАРМАЦЕВТІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СЕМАГЛУТИДУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МАСИ ТІЛА

Труш М. М., Афанасьєва І. О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
kramnuchka1pl123@gmail.com

Вступ. Зростання поширеності надмірної маси тіла та ожиріння актуалізує пошук ефективних фармакотерапевтичних підходів до їх корекції. Одним із сучасних лікарських засобів є семаглутид — агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1), застосування якого супроводжується зниженням апетиту та споживання їжі, що сприяє редукції маси тіла. У цьому контексті особливого значення набуває професійна участь фармацевта у забезпеченні належного інформаційного супроводу, виявленні потенційних ризиків та попередженні проблем, пов'язаних із фармакотерапією.

Мета: визначити особливості фармацевтичної опіки пацієнтів, які застосовують семаглутид для корекції надлишкової маси тіла.

Матеріали та методи. Проведено авторське анонімне анкетування 79 фармацевтичних працівників. Дослідження виконано на засадах добровільності, конфіденційності та анонімності. Використано аналіз і систематизацію наукових джерел, емпіричне анкетування фармацевтів та статистичний аналіз отриманих результатів. Опрацювання результатів передбачало кількісний аналіз відповідей із визначенням абсолютних та відносних показників, а також оцінювання самооцінки професійної компетентності за п'ятибальною шкалою Лайкерта.

Результати. За результатами анкетування 79 фармацевтичних працівників встановлено, що питання коморбідності пацієнтів, які застосовують семаглутид для корекції маси тіла, потребує додаткової уваги. Артеріальну гіпертензію як найпоширенішу супутню патологію визначили 25 респондентів (31,6%), тоді як 48 фармацевтів (60,8%) не змогли назвати провідне коморбідне захворювання.

Серед небажаних реакцій, асоційованих із застосуванням семаглутиду, фармацевтичні працівники найчастіше зазначали зниження апетиту — 66 осіб (83,5%), нудоту — 60 (75,9%) та діарею — 51 (64,6%). Рідше увага приділялася іншим проявам, що свідчить про необхідність ширшого охоплення питань безпеки під час професійного консультування.

Оцінювання консультативної практики щодо можливого впливу семаглутиду на потяг до алкоголю та тютюнопаління показало, що регулярно відповідну інформацію надавали лише 2 фармацевти (2,5%). Водночас 40 респондентів (50,7%) зазначили, що взагалі не порушують ці питання під час консультування.

При з'ясуванні підходів до інформування про лікарські взаємодії встановлено, що 29 фармацевтів (36,7%) повідомляли пацієнтів про потенційну взає-

модію семаглутиду з левотироксином, тоді як 40 (50,6%) не надавали відповідних рекомендацій.

Середній показник самооцінки професійної компетентності за п'ятибальною шкалою Лайкерта становив 2,70 ± 0,65 бала, що відповідає середньому рівню. При цьому 63 фармацевтичні працівники (79,7%) вказали на потребу в поглибленні професійних знань щодо сучасних підходів до застосування семаглутиду для корекції надлишкової маси тіла та ожиріння.

Висновки: виявлені прогалини у фармацевтичному консультуванні та середній рівень професійної компетентності обґрунтовують необхідність поглиблення знань фармацевтів щодо безпечного застосування семаглутиду для корекції маси тіла.

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СУПРОВОДУ ОСІБ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЯК ЧИННИК ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ТЕРАПІЇ ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ФЕРМЕНТУ

Отрішко І.А., Вєтрова К.В., Басараб Ю.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакології та клінічної фармації

innaotrishko@gmail.com

Вступ. Сучасний етап розвитку клінічної фармації вимагає активного залучення потенціалу аптечних фахівців до довготривалого моніторингу пацієнтів/відвідувачів аптек із хронічною судинною патологією задля запобігання терапевтичним невдачам. У цьому контексті персоналізований супровід осіб, які отримують антигіпертензивні лікарські засоби із групи інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), дозволяє мінімізувати специфічні ризики побічних ефектів та суттєво підвищити ефективність і безпеку фармакотерапії та рівень комплаєнсу даної категорії пацієнтів/відвідувачів аптек.

Мета. Обґрунтування підходів індивідуального фармацевтичного супроводу осіб із артеріальною гіпертензією для досягнення максимальної результативності та безпеки терапії при застосуванні лікарських засобів із групи інгібіторів АПФ.

.**Матеріали та методи.** Методологічну основу дослідження складають принципи об'єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Результати. На первинному етапі дослідження було проведено оцінку якості інформаційного супроводу відвідувачів аптек при відпуску антигіпертензивних лікарських засобів із групи інгібіторів АПФ. Встановлено, що у 72% випадків їх відпуск обмежується виключно технічним озвученням дозування та кратності прийому, призначених лікарем. При цьому такі критично важливі ас-

пекти фармацевтичної опіки, а саме, збір інформації щодо медикаментозної терапії, попередження про специфічні побічні ефекти та правила взаємодії лікарських засобів із їжею, фармацевтами практично не проговорюються. Це призводить до того, що пацієнти/відвідувачі аптеки залишаються без належної інформаційної підтримки, що безпосередньо знижує безпеку лікування. У ході дослідження увагу було приділено вивченню профілю безпеки лікування, а саме розвитку брадикінін-індукованого побічного ефекту – сухого кашлю, який є специфічним для всієї групи інгібіторів АПФ. Опитування продемонструвало, що 26% пацієнтів/відвідувачів аптек стикалися з цією проблемою протягом перших трьох місяців терапії. Через відсутність своєчасного роз'яснення з боку медичного/фармацевтичного персоналу, 18% із цих осіб самовільно припиняли прийом антигіпертензивних лікарських засобів із групи інгібіторів АПФ або застосовували випадкові безрецептурні протикашльові сиропи та ментолові пастилки, які не мають патогенетичної ефективності при даному стані. Доведено, що грамотна консультація фармацевта щодо природи цього кашлю та рекомендація звернутися до лікаря для проведення фармакотерапевтичної заміни дозволяє уникнути ускладнень і зберегти безперервність лікування. Слід зазначити, що у процесі дослідження виявлено високу частоту елементів поліпрагмазії серед осіб старших вікових груп. Так, встановлено, що 58% хворих на артеріальну гіпертензію, які довготривало приймають лізиноприл або еналаприл, паралельно купують нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) (переважно диклофенак натрію, ібупрофен та німесулід) для купіювання больового синдрому при остеоартриті. На сьогодні відомо, що НПЗЗ блокують фермент циклооксигеназу, що веде до пригнічення синтезу простагландинів E_2 та I_2 у нирковій тканині. Як наслідок, частко може нівелюватися вазодилатуючий ефект інгібіторів АПФ, виникати затримка іонів натрію та води, а системний артеріальний тиск зростати в середньому на 5–8 мм рт. ст., створюючи додаткове навантаження на органи-мішені. Якщо пацієнт/відвідувач аптеки приймає інгібітори АПФ, йому можна рекомендувати безпечніші альтернативи в даному випадку – топічні мазі чи гелі, які не всмоктуються у системний кровотік і не викликають затримки рідини та змін тиску. Для практичного вирішення питань підвищення ефективності та безпеки терапії і з метою збереження належного рівня прихильності до лікування було розроблено пам'ятку для відвідувачів аптеки, що застосовують інгібітори АПФ.

Висновки. Клініко-фармацевтичний аналіз сучасної антигіпертензивної терапії засвідчив, що ефективність інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту частково лімітується низьким рівнем знань пацієнтів/відвідувачів аптек щодо умов раціонального застосування лікарських засобів даної групи (відносно їжі, інших лікарських засобів та ін.). Все це обумовлює необхідність більш активного залучення фахівців фармації до процесу моніторування питань ефективності та безпеки антигіпертензивної терапії препаратами із групи інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В ТА С

Потаскалова В. С., Пінський Л. Л., Конончук С. Ф.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
PinskyLeonid@gmail.com

Актуальність. Лікування онкологічних хворих із хронічними вірусними гепатитами В та С потребує індивідуального вибору фармакотерапії з урахуванням функціонального стану печінки, вірусологічного статусу та потенційних лікарських взаємодій (Alghamdi et al., 2024). Протипухлинні препарати можуть спричиняти лікарське ураження печінки, а імуносупресивна терапія - реактивацію вірусу гепатиту В (HBV), що обґрунтовує необхідність попереднього скринінгу, оцінки ризику та своєчасної противірусної профілактики (Fontana et al., 2023). Одночасне застосування противірусних засобів прямої дії може змінювати їхню експозицію через вплив на ферменти й транспортні білки, підвищуючи ризик токсичності або зниження ефективності лікування (Alghamdi et al., 2024). Участь клінічного фармацевта у перевірці призначень дає змогу виявляти клінічно значущі взаємодії та узгоджувати їх корекцію з лікарем, що обґрунтовує актуальність фармацевтичної опіки цієї категорії пацієнтів (Wede et al., 2024).

Мета. Обґрунтувати основні напрями фармацевтичної опіки онкологічних хворих при лікуванні хронічних вірусних гепатитів В та С для профілактики реактивації HBV та небезпечних лікарських взаємодій.

Матеріали та методи. Був проведений аналіз положень щодо вірусологічного скринінгу онкологічних пацієнтів, противірусного лікування та взаємодій прямих противірусних лікарських засобів для лікування хронічних вірусних гепатитів В і С із хіміотерапевтичними препаратами з використанням валідизованої бази Liverpool HEP Drug Interactions.

Результати. Першим етапом фармацевтичної опіки є перевірка вірусологічного статусу до початку системної протипухлинної терапії. Для HBV визначають HBsAg, сумарні anti-HBc та anti-HBs; за наявності маркерів інфекції оцінюють потребу у визначенні HBV DNA. Позитивний результат anti-HCV потребує дослідження HCV RNA для підтвердження активної інфекції. Вихідна оцінка включає активність АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, рівні білірубіну, альбуміну, креатиніну, розрахункову швидкість клубочкової фільтрації та стадію фіброзу печінки.

У пацієнтів із хронічною HBV-інфекцією, які отримують системне протипухлинне лікування, необхідний противірусний супровід. За рекомендаціями ASCO, його продовжують протягом онкологічної терапії та щонайменше 12 місяців після її завершення; подальшу тривалість визначають за показаннями

до лікування гепатиту В. Клінічний фармацевт контролює безперервність приймання та відповідність дозування функції нирок.

Вибір між ентекавіром і препаратами тенофовіру потребує оцінки супутньої терапії. Тенофовіру дизопроксилу фумарат у поєднанні з цисплатином або метотрексатом підвищує занепокоєння щодо сумарного ураження ниркових канальців. Такого поєднання слід уникати за наявності прийнятної альтернативи; якщо воно необхідне, потрібний посилений контроль ниркової функції. Відсутність взаємодії через систему цитохрому Р450 не виключає органної токсичності. Ризики тенофовіру дизопроксилу та тенофовіру алафенаміду оцінюють окремо.

При лікуванні гепатиту С комбінацією софосбувір/велпатасвір необхідно перевіряти кожний компонент онкологічної та супровідної терапії. За даними Liverpool, можливе підвищення експозиції еверолімусу через інгібування Р-глікопротеїну, а іматинібу та метотрексату = через вплив на транспортер BCRP. Ці взаємодії переважно прогнозовані за механізмом дії; їх клінічне значення оцінюють індивідуально. Для еверолімусу доцільний терапевтичний лікарський моніторинг, для інших засобів = контроль токсичності та погодження корекції лікування. Перевірку повторюють після кожної зміни призначень, включаючи протигрибкові засоби, анальгетики, безрецептурні препарати й добавки.

Моніторинг має розмежовувати реактивацію вірусної інфекції, лікарське ураження печінки та інші причини погіршення її функції. Підвищення трансаміназ саме по собі не підтверджує реактивацію HBV: необхідна оцінка вірусологічних показників і часової відповідності призначенням. При HBV/HCV-коінфекції лікування гепатиту С також потребує плану профілактики або контролю реактивації HBV. Вірусологічний результат лікування HCV оцінюють за HCV RNA через 12 або більше тижнів після завершення курсу. Пацієнтові пояснюють правила приймання ліків, небезпеку самовільної відміни та необхідність повідомляти про жовтяницю, темну сечу, зменшення діурезу чи нові небажані реакції.

Висновки. Фармацевтична опіка онкологічних хворих із хронічними гепатитами В та С має включати вірусологічний скринінг, оцінку функцій печінки й нирок та перевірку всіх призначень. При HBV-інфекції необхідно погодити противірусне лікування або профілактику реактивації, забезпечити безперервність терапії та моніторинг HBV DNA й АЛТ. Поєднання тенофовіру дизопроксилу з цисплатином або метотрексатом потребує оцінки сумарної нефротоксичності. При лікуванні HCV софосбувіром/велпатасвіром слід враховувати можливе підвищення експозиції еверолімусу, іматинібу та метотрексату, контролювати токсичність і за показаннями проводити терапевтичний лікарський моніторинг. Підвищення печінкових ферментів потребує розмежування вірусної реактивації та лікарського ураження печінки. Навчання пацієнта та підтримка прихильності спрямовані на запобігання ускладненням і необґрунтованим перервам у терапії. Корекцію лікування мають погоджувати онколог, інфекціоніст і клінічний фармацевт.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРОФІЛАКТИКА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПЕРОРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛІЗА

Яцкова Г. Ю.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна

Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки

gyatsk@ukr.net

Вступ. Препарати заліза (ПЗ) застосовуються для лікування залізодефіцитної анемії та профілактики дефіциту заліза при підвищеній потребі у залізі (вагітні, годування груддю, період інтенсивного росту), недостатньому його надходженні з їжею, крововтратах і включені до затверджених МОЗ України Клінічної настанови та Клінічного протоколу «Залізодефіцитна анемія у дітей та дорослих» (2026).

Мета. Інформаційне забезпечення одного з видів фармацевтичної профілактики - попередження ускладнень фармакотерапії, пов'язаних із неврахуванням протипоказів до застосування призначених ПЗ, появою негативних побічних реакцій при їх вживанні, нераціональних взаємодій лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються одночасно.

Матеріали та методи. Як джерело інформаційного забезпечення були опрацьовані Державний формуляр ЛЗ 18-ого випуску, Державний реєстр ЛЗ України. Використано логічний, системно-аналітичний метод, контент-аналіз.

Результати та їх обговорення. В результаті систематизації даних встановлено, що фармацевт, здійснюючи фармацевтичну профілактику у відповідності до вимог фармацевтичної опіки, повинен акцентувати увагу пацієнта про необхідність наголосити у разі відпуску без рецепта або призначення лікарем пероральних препаратів двовалентного заліза (ПЗ II) - заліза сульфату, фумарату, тривалентного заліза (ПЗ III) - сахарату, гідроксиду з полімальтозою та комбінованих ПЗ з фолієвою кислотою або іншими сполуками, які зареєстровані в Україні, щодо наявності захворювань, які є протипоказами до їх призначення або потребують застосування з обережністю під постійним наглядом лікаря. Це – виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, виразковий коліт, хронічні захворювання печінки і нирок, ревматоїдний артрит, стеноз стравоходу, анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза, а також стенокардія (заліза амонійного цитрат в комбінації ціанкобаламіном та фолієвою кислотою), хвороба Вільсона (заліза глюконат в комбінації з марганцю і міді глюконатом), тромбофлебіт, схильність до тромбозів, цукровий діабет, сечокам'яна хвороба (заліза сульфат в комбінації з аскорбіновою кислотою), цукровий діабет, спадкова непереносимість галактози, фруктози, недостатність лактази, глюкозо-галактозної мальабсорбції, алергія на арахіс, сою (у разі вибору лікарської форми, до складу якої включені лактози моногідрат, сорбіт, цукровий сироп, соєва олія).

Пацієнт має проінформувати про ЛЗ, які він приймає одночасно: антисекреторні препарати (протипоказані), тетрацикліни, фторхінолони, біфосфонати, цинк, тироксин, холестирамін, метилдопа, леводопа, (ПЗ зменшують їх всмоктування, отже інтервал прийому вказаних груп збільшується переважно до 2 годин), пероральні препарати токоферолу (протипоказані, відбувається суттєве зниження його активності), алопуринол (заліза сахарат, заліза сульфат в комбінації з аскорбіновою кислотою), який збільшує накопичення заліза в печінці, антиретровірусні препарати (заліза глюконат в комбінації з марганцю, міді глюконатом, який зменшує їх ефективність). Збільшується ризик побічних ефектів (ПЕ) з боку шлунково-кишкового тракту при комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами. Найменший ризик нераціональних взаємодій з ЛЗ та продуктами харчування спостерігається для заліза гідроксиду з полімальтозою.

Фармацевт при відпуску ПЗ, має повідомити пацієнта про їх найбільш часті ПЕ: запор або діарея, біль у животі, печія, нудота, металевий присмак у роті, зміна кольору калу, алергічні реакції (найбільше спостерігається для ПЗ II), головний біль, м'язові спазми, міалгія (ПЗ III). Крім того, можуть проявлятися ПЕ, характерні для ЛЗ, з якими комбінуються ПЗ.

Для зменшення ризику ПЕ фармацевт повинен рекомендувати пацієнту дотримуватися правильного способу та режиму застосування: приймати перед їжею за 30 хв - 1,5 години або через 2 години після неї, запивати 1 склянкою води. Однак при появі диспепсичних розладів, ці препарати приймають з їжею, можливий прийом через день. ПЗ III приймають з їжею. Таблетки не слід смоктати, жувати або тримати в роті (крім таблеток жувальних) у зв'язку з ризиком виразок на слизовій та зміною кольору зубів, розчин всмоктувати через трубочку, після прийому рот прополоскати. Розчини, які містять етиловий спирт, давати дітям в два прийоми зі столовою ложкою води. ПЗ в комбінації з аскорбіновою кислотою не приймати в кінці дня, у зв'язку зі збудженням нервової системи, порушенням сну. Харчовий раціон має бути збагачений солями заліза, мікроелементами, білками, вітамінами: м'ясні продукти, печінка, язик, яєчний жовток, гречана, пшона і вівсяна каші, пшеничні висівки, бобові, овочі та фрукти (абрикоси, яблука, морква, буряк, цибуля, селера, грушки, сливи, чорниця, чорна смородина тощо), морепродукти, сардини. Слід обмежити застосування продуктів, які містять кальцій, фосфати, фітинову кислоту, поліфеноли, оксалати (заліза фумарат), шлунково-кишкових мінеральних вод, оскільки іони заліза утворюють з ними нерозчинні сполуки, які не всмоктуються. При необхідності перерва між вживанням вказаних продуктів і ПЗ має бути не менше 2 годин.

Висновки. Запропоновані джерела та систематизовані дані, необхідні для інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики ускладнень фармакотерапії при застосуванні ПЗ. Доцільно розробити Протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів для профілактики дефіциту заліза та лікування залізодефіцитної анемії.

УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ СИМПТОМАТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У КОМОРБІДНИХ ОСІБ ІЗ ОСТЕОАРТРИТОМ

Отрішко І. А., Вєтрова К. В., Чуб А. Ю.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра фармакології та клінічної фармації
innaotrishko@gmail.com

Вступ. На сьогодні остеоартрит (ОА) залишається одним із найпоширеніших захворювань опорно-рухового апарату, яке суттєво знижує якість життя пацієнтів/відвідувачів аптек через стійкий больовий синдром. Особливої уваги потребують особи старших вікових груп, у яких ОА майже завжди перебігає на тлі коморбідних станів (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту). Призначення традиційних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) таким хворим асоціюється з підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярних, гастроінтестинальних чи нефротоксичних ускладнень. У цих умовах критично зростає роль фармацевта як безпосереднього учасника лікувального процесу, оскільки забезпечення належного фармацевтичного супроводу дозволить оптимізувати вибір безрецептурних анальгетиків, вчасно виявити потенційні міжлікарські взаємодії, підвищити прихильність пацієнта/відвідувача аптеки до лікування та мінімізувати прояви побічних ефектів.

Мета. Удосконалення підходів до здійснення фармацевтичної опіки при відпуску лікарських засобів для симптоматичного лікування больового синдрому пацієнтам/відвідувачам аптеки із коморбідним перебігом остеоартриту для підвищення безпеки та ефективності терапії.

Матеріали та методи. Методологічну основу дослідження складають принципи об’єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Результати. Аналіз структури супутніх патологій у 30 пацієнтів/відвідувачів аптеки із коморбідним перебігом ОА засвідчив чітке домінування серцево-судинних захворювань. Зокрема, у 21 особи (70,0%) діагностовано артеріальну гіпертензію, а у 12 осіб (40,0%) – ішемічну хворобу серця. Хронічні ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту в анамнезі мали 10 пацієнтів/відвідувачів аптеки (33,3%). При цьому самостійний, неконтрольований прийом системних НПЗП тривалістю понад два тижні виявлено у 16 учасників дослідження (53,3%), що створює передумови для прояву небезпечних побічних ефектів. У межах даного дослідження паралельно проведено анкетування 15 фахівців першого столу щодо особливостей відпуску анальгетиків. Результати засвідчили дефіцит уваги до соматичного статусу відвідувачів аптек: лише 3 спеціалісти (20,0%) рутинно з'ясовують наявність кардіоваскулярних ризиків або патологій ШКТ перед рекомендацією безрецептурних проти-

запальних засобів. Обговорюючи отримані дані, слід підкреслити, що вдосконалення симптоматичного лікування хронічного болю у осіб із групи ризику має базуватися на низці ключових принципів фармацевтичної опіки. По-перше, це принцип відповідальної взаємодії у ланці лікар-пацієнт/відвідувач аптеки-фармацевт, де саме фахівець аптеки є фінальним верифікатором безпеки терапії. По-друге, принцип мінімізації системної токсичності, згідно з яким для пацієнтів/відвідувачів аптеки із високим кардіоваскулярним чи гастроінтестинальним ризиком засобами першої лінії вибору слід розглядати локальні (топічні) форми НПЗП (мазі, гелі, пластирі). Це дозволить досягти терапевтичної концентрації діючої речовини безпосередньо у синовіальній рідині та тканинах суглоба, уникаючи пресистемного метаболізму та знижуючи системну експозицію лікарських засобів на 90–95%. По-третє, принцип диференційованої стратифікації ризиків за ЦОГ-селективністю. За необхідності призначення пероральних засобів фахівець медицини та фармації повинен зважувати баланс безпеки. Наприклад, пацієнтам/відвідувачам аптеки із декомпенсованим станом ШКТ патогенетично обґрунтовано рекомендувати селективні/специфічні інгібітори ЦОГ-2 у поєднанні з гастроцитопротекторами.

Також важливими є принципи скринінгу міжлікарських взаємодій та інформаційного супроводу для чіткого лімітування термінів симптоматичного самолікування до 5–7 днів. Удосконалений на основі цих принципів локальний покроковий алгоритм скринінгового опитування коморбідних осіб із остеоартритом при відпуску симптоматичних засобів для лікування больового синдрому був запропонований за результатами проведеного дослідження.

Висновки. У коморбідних пацієнтів/відвідувачів аптеки із остеоартритом спостерігається досить висока частота самостійного та тривалого застосування системних нестероїдних протизапальних лікарських засобів на тлі супутньої артеріальної гіпертензії (70,0%) та хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (33,3%).

Показано, що ефективна робота фахівців фармації щодо консультування із питань вибору оптимальних безрецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування больового синдрому у коморбідних осіб із остеоартритом є дієвим інструментом підвищення безпеки та ефективності симптоматичної терапії.

ПРОФІЛАКТИКА ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ МІСЦЕВОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИСЕПТИКІВ НА ОСНОВІ ПОВІДОН-ЙОДУ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

Потаскалова В. С., Пінський Л. Л., Яковенко Є. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
yakovenko.yevhenii@gmail.com

Вступ. У військовослужбовців після операцій з приводу бойових поранень часто залишаються складні рани, які потребують тривалих перев'язок. Йодовмісні місцеві антисептики, насамперед повідон-йод, можуть бути корисними за належних показань, але необґрунтоване повторне його нанесення підвищує ризик подразнення, контактного дерматиту й, за значного всмоктування йоду, порушень функції щитоподібної залози. Особливої уваги потребують великі ранові поверхні, опіки та порушення функції нирок.

Мета. Запропонувати практичний алгоритм фармацевтичної опіки для запобігання побічним реакціям йодовмісних антисептиків у військових пацієнтів після хірургічних втручань.

Матеріали та методи. Проаналізовано рекомендації щодо післяопераційного догляду за ранами (NICE, 2019; WHO, 2018) та застереження з інструкцій до препаратів повідон-йоду. На цій основі та безпосередній участі в обробці ран у військовослужбовців сформований алгоритм для спільної роботи хірурга, медичної сестри та клінічного фармацевта.

Результати. Запропоновано шість послідовних кроків. 1) Перед кожним призначенням уточнити стан рани й мету обробки: для чистого післяопераційного шва, що загоюється первинним натягом, рутинне нанесення антисептиків не потрібне; для очищення рани в перші 48 годин рекомендований стерильний фізіологічний розчин. 2) Перевірити попередні реакції саме на застосовуваний засіб, захворювання щитоподібної залози, функцію нирок, площу й глибину ураження. 3) Разом із лікарем звірити показання, водну чи спиртову форму, концентрацію, спосіб і тривалість застосування; спиртові засоби для інтактної шкіри не наносити на відкриту рану. 4) Під час перев'язок оцінювати печіння, біль, свербіж, висип, набряк та зміну стану рани; не змішувати антисептики без перевірки сумісності. 5) При підозрі на реакцію припинити нанесення, повідомити лікаря й визначити альтернативу; при генералізованих симптомах забезпечити невідкладну допомогу. 6) Фіксувати призначення, реакції та ухвалені рішення у короткій «картці антисептичної безпеки», яку передавати разом із пацієнтом на етапах медичної евакуації.

Висновки. Впровадження алгоритму в стаціонарі та порівняння до та після його використання дозволить оцінити частоту зареєстрованих реакцій, необґрунтованих призначень і повноту документування фармацевтичної опіки.

FEATURES OF PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS UNDERGOING ORAL IRON THERAPY

Otrishko I. A., Vietrova K. V., El Moussi H.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
innaotrishko@gmail.com

Introduction. Iron deficiency anemia remains a significant global healthcare challenge, with oral iron substitution being the primary frontline intervention. However, conventional oral iron regimens frequently trigger gastrointestinal adverse effects, leading to high rates of patient non-compliance and premature discontinuation of therapy. In this context, standard dispensing is insufficient, necessitating structured pharmacist intervention to manage treatment schedules and drug interactions.

Aim. This study aims to identify the core features of pharmaceutical care that optimize treatment adherence and minimize side effects in patients undergoing oral iron therapy.

Materials and methods. The methodological basis of the study is the principles of objectivity and consistency. The work uses a complex of general scientific and special methods: theoretical, generalization, data systematization, comparison, methods of studying literary sources, analysis, questionnaire method, statistical methods, etc.

Results and their discussion. The analysis of pharmacy sales data and patient questionnaires revealed that while 72% of patients were prescribed ferrous sulfate, only 41% achieved optimal adherence throughout the recommended treatment course. The primary barrier to compliance was gastrointestinal intolerance, reported by 58% of respondents, with nausea and constipation being the predominant symptoms. Furthermore, a critical gap in patient literacy was identified: 64% of individuals were unaware that taking oral iron simultaneously with coffee, tea, or calcium supplements significantly inhibits iron absorption. Discussion of these findings indicates that standard point-of-sale dispensing lacks sufficient educational depth. When pharmacists implemented a structured counseling algorism – focusing on the timing of administration (e.g., taking iron before or after meals) and co-administration with ascorbic acid – reported gastrointestinal distress dropped by 25%, and treatment compliance improved. These results align with recent clinical guidelines suggesting that patient outcomes in iron deficiency management depend directly on targeted pharmaceutical care rather than drug availability alone. These discrepancies highlight the critical role of clinical pharmacy in outpatient care. From a clinical pharmacy perspective, managing iron deficiency requires a comprehensive evaluation of the patient's medication history to prevent pharmaceutical incompatibilities, such as those with antacids, fluoroquinolones, or thyroid hormones. Incorporating the principles of pharmaceutical care shifts the focus from a purely transactional product-centered approach to a patient-centered longitudinal strategy. Within this framework, the pharmacist acts as an accessible clinical counselor who monitors therapy tolerance, identi-

fies drug-related problems early, and provides evidence-based modifications to administration routines, ultimately bridging the gap between medical prescription and real-world therapeutic success.

Conclusions. Patient adherence to oral iron therapy remains suboptimal due to a high incidence of preventable gastrointestinal side effects and a lack of awareness regarding dietary interactions. Effective pharmaceutical care must shift from basic product dispensing to active patient education, focusing on precise administration guidelines, potential interactions with food or other medications, and side effect management.

СУЧАСНА РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА ГРОМАДСЬКОЇ АПТЕКИ У ПОДОЛАННІ ОПІОЇДНОЇ КРИЗИ У США

Болдарь Г. Є.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра соціальної фармації
socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я США стала опіоїдна криза, яка була оголошена у 2017 р. Так, за даними, Національного опитування щодо вживання наркотичних речовин і стану здоров'я населення США (National Survey on Drug Use and Health, NSDUH), опублікованими Управлінням США з питань зловживання психоактивними речовинами та психічного здоров'я (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, SAMHSA), приблизно 4,0 мільйона людей віком від 12 років мали у 2025 році розлад, пов'язаний із вживанням опіоїдів (opioid use disorder, OUD). Це близько 1,4% населення цієї вікової групи. У зв'язку з тим, що витоки цієї глобальної проблеми у системі громадського здоров'я США починаються ще у 90-х роках XX століття, держава має достатній досвід впровадження численних стратегій щодо залучення фармацевтичних працівників для подолання кризи.

Мета роботи полягає у вивченні ролі фармацевтів громадських аптек щодо подолання опіоїдної кризи у США на сучасному етапі, а також узагальнення змін в організації роботи закладів, спрямованих на подолання кризи та раціональне використання опіоїдів (opioid stewardship).

Матеріали та методи. Матеріалами стали офіційні щорічні статистичні, аналітичні звіти та інші документи SAMHSA; законодавство США (окремих штатів та федеральне); наукова література, у тому числі ті статті, що індексуються академічною базою даних PubMed. Були застосовані наступні наукові *методи*: контекстно-пошуковий – для підбору в онлайн-базах статей за допомогою ключових слів; тематичний розбір – при обробці результатів пошуку, фільтруванні релевантних статей; контент-аналіз – під час з'ясування змісту ключових положень літературних джерел; системно-аналітичний – допоміг створити цілісне уявлення про сучасну систему контролю рецептурних опіоїдних препа-

ратів в США; формально-юридичний – став у нагоді при тлумаченні певних правових приписів законодавства США; синтезу – для узагальнення результатів дослідження та формулювання висновків; графічні – при побудови рисунків і таблиць.

Результати. У США на федеральному та рівнях штатів відбулися зміни у законодавчих, організаційних та клінічних підходах, пов'язаних з роллю фармацевтів у здійсненні втручань, спрямованих на боротьбу та профілактику зловживання опіоїдами. Так, у 2024 р. фахівцями Школи фармації Вашингтонського університету та Асоціації фармацевтів штату Вашингтон було видано практичний посібник для працівників громадських аптек щодо розширення доступу до медикаментозного лікування розладів, пов'язаних із вживанням опіоїдів (MOUD). В ньому наголошується, що аптеки можуть бути важливою точкою доступу до лікування, якщо їхні фармацевти мають відповідні повноваження, підготовку та підтримку. Моделі організації послуг в аптеці узагальнено на рис.1.

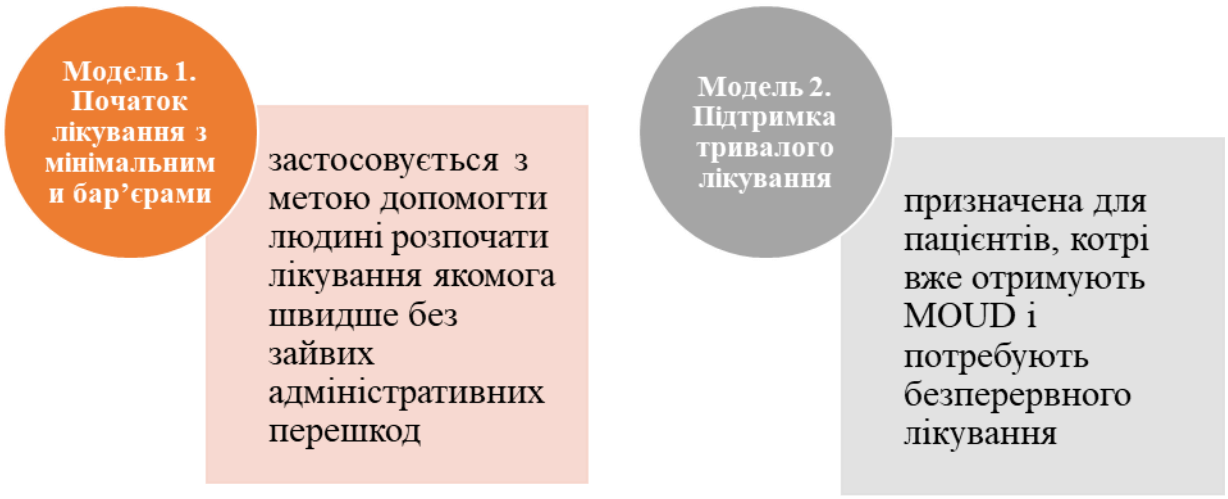


Рис. 1. Моделі організації послуг в аптеках США
для розширення доступу до MOUD

Таким чином, одним із ключових завдань системи охорони здоров'я США на сучасному етапі стала трансформація ролі громадської аптеки від закладу, орієнтованого переважно на відпуск лікарських засобів (ЛЗ), до доступного осередку медичної допомоги, в якому пацієнти можуть своєчасно розпочати лікування OUD, продовжувати терапію та отримувати необхідну фармацевтичну, інформаційну та психосоціальну підтримку.

У контексті подолання опіоїдної кризи у США виокремлюють такі актуальні напрями діяльності фармацевтів: 1) участь у профілактиці OUD та передозувань; 2) забезпечення доступу до налоксону та впровадження заходів зі зменшення шкоди (harm reduction); 3) надання фармацевтичної допомоги пацієн-

там із OUD; 4) сприяння раціональному та безпечному застосуванню опіоїдних ЛЗ; 5) проведення освітньої та інформаційно-просвітницької роботи; 6) співпраця з іншими медичними працівниками; 7) участь у різних моделях надання медичної та фармацевтичної допомоги; 8) подолання бар'єрів доступу до лікування та зменшення стигматизації пацієнтів із OUD (Kosobuski L. et al. 2022; Hughes T.D. et al. 2024). Фармацевт громадської аптеки може виявляти пацієнтів із підвищеним ризиком, рекомендувати налоксон, навчати правильно його застосовувати.

Він здійснює оцінку ризиків: звертає увагу на високі дози опіоїдів, випадки попередніх передозувань, одночасне застосування опіоїдів із бензодіазепінами чи іншими седативними речовинами. У разі необхідності фармацевт допомагає знайти лікаря або програму лікування OUD, зокрема із застосуванням бупренорфіну чи метадону (Stewart M.T. et al. 2025; Tschampl C.A. 2026). Крім того, завдяки змінам у законодавстві вже у 10 штатах фармацевти мають повноваження призначати за відповідних умов бупренорфін.

Висновки. На сучасному етапі у США впроваджуються правові, організаційні та клінічні інструменти, за яких фармацевт є активним учасником раціонального використання опіоїдів, а не лише особою, яка відпускає препарат.

УДК 615.15:159.923.2:159.944.4

МАЙНДФУЛНЕС У ПРОФЕСІЙНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТА: РОЛЬ У ПІДВИЩЕННІ УВАЖНОСТІ, СТРЕСОСТІЙКОСТІ ТА ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

Адонкіна В. Ю.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
adonkina.ipksf@nuph.edu.ua

У статті розглянуто актуальність використання принципів майндфулнес (mindfulness) у професійній діяльності фармацевтичних працівників. Визначено основні чинники професійного психоемоційного навантаження фармацевта та обґрунтовано потенційні можливості практик усвідомленості для підтримання концентрації уваги, емоційної саморегуляції та ефективної комунікації з пацієнтами. Окреслено можливості інтеграції короткотривалих практик майндфулнес у повсякденну роботу аптечного працівника та систему безперервного професійного розвитку. Наголошено, що практики усвідомленості мають розглядатися як додатковий інструмент підтримки професійного благополуччя, а не як заміна організаційних заходів із забезпечення належних умов праці.

Ключові слова: *майндфулнес, усвідомленість, фармацевт, фармацевтична опіка, професійний стрес, емоційна саморегуляція, комунікація, про-*

фесійне вигорання.

The article examines the relevance of applying mindfulness principles in the professional practice of pharmacy professionals. The main factors contributing to pharmacists' occupational psychological and emotional burden are identified, and the potential of mindfulness practices to support attentional focus, emotional self-regulation, and effective communication with patients is substantiated. Particular attention is given to the integration of brief mindfulness practices into the everyday work of pharmacy professionals and into continuing professional development. It is emphasized that mindfulness practices should be regarded as an additional tool for supporting professional well-being rather than as a substitute for organizational measures aimed at ensuring appropriate working conditions.

Keywords: *mindfulness, mindful awareness, pharmacist, pharmaceutical care, occupational stress, emotional self-regulation, professional communication, occupational burnout.*

Вступ. Сучасна фармацевтична практика характеризується значною інтенсивністю професійної діяльності та високим рівнем відповідальності за безпеку пацієнта. Фармацевтичний працівник щоденно працює з великим обсягом інформації, здійснює відпуск лікарських засобів, консультує пацієнтів, бере участь у профілактиці проблем, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, та взаємодіє з іншими учасниками системи охорони здоров'я.

Специфіка роботи фармацевта передбачає необхідність одночасного поєднання професійних знань, високої концентрації уваги та комунікативних компетентностей. Помилка в назві препарату, дозуванні, лікарській формі або рекомендації щодо застосування потенційно може мати негативні наслідки для пацієнта. Тому здатність залишатися зосередженим навіть за умов високого темпу роботи є важливою складовою професійної компетентності.

Додатковим фактором навантаження є постійна комунікація з пацієнтами. Відвідувач аптеки може звертатися по допомогу у стані тривоги, болю, втоми або емоційного напруження. У таких ситуаціях фармацевт має не лише надати професійно обґрунтовану інформацію, а й зберігати коректність, емпатійність та здатність до конструктивного діалогу.

Одним із підходів, який може сприяти розвитку зазначених навичок, є майндфулнес – усвідомлена увага до поточного моменту з прийняттям власного досвіду без автоматичного оцінювання. Дослідження у сфері охорони здоров'я демонструють інтерес до використання mindfulness-based interventions для підтримки психоемоційного благополуччя медичних та фармацевтичних працівників.

Мета роботи. Метою роботи є теоретичне обґрунтування можливостей застосування принципів майндфулнес у професійній діяльності фармацевта як інструменту підтримання концентрації уваги, емоційної саморегуляції, ефективної професійної комунікації та підвищення якості фармацевтичної опіки.

Матеріали та методи. Під час дослідження проведено аналіз та узагальнення сучасних наукових публікацій, присвячених майндфулнес, професійному стресу, емоційному вигоранню та психологічному благополуччю працівників охорони здоров'я. Застосовано методи бібліографічного, системного та порівняльного аналізу, узагальнення наукових даних і професійних підходів до організації фармацевтичної діяльності.

Результати дослідження та їх обговорення. Професійна діяльність фармацевта належить до сфер, у яких помилки можуть виникати внаслідок поєднання людського фактора, високої інтенсивності праці, багатозадачності та недостатнього відновлення. Постійне переключення між декількома завданнями створює додаткове когнітивне навантаження та може негативно впливати на концентрацію.

Майндфулнес у цьому контексті може розглядатися як навичка свідомого спрямування уваги на поточну діяльність. Практичне значення цього підходу для фармацевта полягає в можливості зменшувати автоматизм виконання рутинних операцій і підвищувати усвідомленість під час виконання професійно важливих дій.

Наприклад, під час відпуску лікарського засобу фармацевт може свідомо зосереджувати увагу на послідовній перевірці його назви, дозування, лікарської форми, кількості та способу застосування. Така організація уваги не замінює встановлених стандартних операційних процедур і професійних алгоритмів, але може доповнювати їх формуванням звички до уважного виконання кожного етапу.

Іншим важливим напрямом застосування майндфулнес є професійна комунікація. Усвідомлене слухання передбачає повну увагу до співрозмовника, мінімізацію передчасних висновків і здатність сприймати не лише інформаційний зміст, а й емоційний контекст звернення.

Для фармацевта це може мати практичне значення під час збору інформації про симптоми, тривалість їх проявів, попереднє застосування лікарських засобів, наявність алергічних реакцій та інші фактори, необхідні для належного фармацевтичного консультування.

Особливе значення усвідомленість може мати у конфліктних ситуаціях. Емоційна реакція пацієнта часто провокує автоматичну відповідь працівника. Здатність зробити коротку паузу, усвідомити власний емоційний стан і лише після цього сформулювати відповідь може допомогти уникнути ескалації конфлікту.

Таким чином, майндфулнес може сприяти переходу від автоматичної реакції до більш усвідомленої професійної відповіді.

Водночас професійна діяльність фармацевта характеризується не лише високими вимогами до концентрації уваги та якості комунікації, а й значним психоемоційним навантаженням. Постійна взаємодія з пацієнтами, необхідність швидкого прийняття рішень, виконання значної кількості професійних завдань, відповідальність за безпеку застосування лікарських засобів та робота в умовах

дефіциту часу можуть сприяти накопиченню професійного стресу.

За умови тривалого впливу таких факторів психоемоційне напруження може переходити у стан професійного вигорання, що проявляється емоційним виснаженням, зниженням професійної мотивації, відчуттям психологічного перевантаження та формуванням дистанційованого ставлення до роботи й пацієнтів. У цьому контексті актуальним є пошук підходів, спрямованих не лише на зменшення впливу стресових чинників, а й на розвиток внутрішніх ресурсів працівника для більш ефективного реагування на професійні виклики.

Одним із таких підходів може бути майндфулнес, який передбачає розвиток здатності усвідомлено сприймати власні думки, емоції та фізичні відчуття без автоматичної реакції на них. Застосування практик майндфулнес у професійній діяльності потенційно може сприяти кращому розпізнаванню ранніх ознак психоемоційного виснаження, регуляції емоційних реакцій та підтриманню психологічної рівноваги.

Таким чином, значення майндфулнес у діяльності фармацевта доцільно розглядати не лише крізь призму підвищення уважності під час виконання професійних операцій, а й у контексті профілактики негативних наслідків хронічного професійного стресу та збереження професійного ресурсу. Саме тому окремої уваги потребує аналіз взаємозв'язку практик майндфулнес із професійним вигоранням та можливостей їх використання для підтримки психологічного благополуччя фармацевтичних працівників.

Отже, розглянуті аспекти свідчать про те, що майндфулнес може розглядатися як один із перспективних підходів до підтримання професійної уважності, емоційної саморегуляції та психологічного благополуччя фармацевта. Водночас ефективність такого підходу значною мірою залежить не лише від теоретичного розуміння принципів усвідомленості, а й від можливості їх адаптації до реальних умов професійної діяльності.

З огляду на динамічний характер роботи фармацевта особливого значення набувають короткотривалі та доступні практики, які не потребують суттєвого відриву від виконання професійних обов'язків. Такі практики можуть бути інтегровані у повсякденні робочі процеси – перед початком робочої зміни, під час переходу між завданнями, у процесі професійної комунікації або в ситуаціях підвищеного емоційного напруження.

Практична інтеграція майндфулнес передбачає формування звички до усвідомленого виконання професійних дій, своєчасного розпізнавання власного емоційного стану та використання коротких прийомів відновлення уваги. Важливо, що такі практики мають не замінювати професійні стандарти, протоколи та алгоритми фармацевтичної діяльності, а доповнювати їх, сприяючи більш зосередженому та відповідальному виконанню професійних завдань.

У зв'язку з цим доцільно розглянути конкретні способи практичної інтеграції майндфулнес у роботу фармацевта, які можуть бути застосовані безпосередньо в умовах аптечного закладу.

Практика усвідомленого початку робочої зміни. Перед початком роботи фармацевту доцільно приділити 1–2 хвилини для зосередження уваги на власному стані та налаштування на професійну діяльність. Це може включати кілька спокійних циклів дихання, усвідомлення фізичного самопочуття та формулювання короткого наміру на робочий період, наприклад: «працювати уважно, послідовно та спокійно». Така коротка пауза може сприяти переходу від особистих справ і попередніх переживань до виконання професійних обов'язків.

Усвідомлене дихання як коротка практика відновлення уваги. У ситуаціях високої інтенсивності роботи фармацевт може використовувати короткотривале зосередження на диханні. Протягом 30–60 секунд увага переноситься на природний ритм вдиху та видиху без необхідності його змінювати. Якщо виникають сторонні думки, увагу спокійно повертають до дихання. Така практика може використовуватися між обслуговуванням пацієнтів або під час короткої перерви для зниження психоемоційного напруження та відновлення концентрації.

Практика «стоп – пауза – увага – дія». Особливо корисною вона може бути перед виконанням професійно відповідальних дій. Перед відпуском лікарського засобу фармацевт робить коротку внутрішню паузу, зосереджується на поточному завданні, усвідомлює послідовність необхідних дій і лише після цього переходить до їх виконання. Наприклад, увага послідовно спрямовується на назву препарату, дозування, лікарську форму, кількість та інструкцію щодо застосування. Такий підхід може допомагати зменшувати вплив поспіху та автоматизму, однак не замінює встановлених процедур подвійної перевірки та інших заходів безпеки.

Усвідомлене переключення між завданнями. Багатозадачність є характерною особливістю роботи в аптеці. Під час переходу від одного завдання до іншого доцільно робити коротку паузу та свідомо фіксувати завершення попередньої дії. Наприклад: «попереднє завдання завершено – тепер моя увага спрямована на консультацію пацієнта». Така практика може сприяти зменшенню когнітивного перевантаження та підвищенню зосередженості на поточній діяльності.

Практика усвідомленого слухання під час консультування. Під час спілкування з пацієнтом фармацевт може свідомо зосереджувати увагу на змісті його висловлювань, не формуючи передчасної відповіді. Доцільно дати співрозмовнику можливість завершити думку, звертати увагу на ключову інформацію та за необхідності уточнювати отримані відомості. Такий підхід може покращувати якість професійної комунікації та сприяти більш повному з'ясуванню потреб пацієнта.

Практика емоційної паузи у конфліктній ситуації. У випадку агресивної або емоційної поведінки відвідувача аптеки фармацевту важливо не реагувати автоматично. Коротка пауза, усвідомлення власного емоційного стану та кілька спокійних вдихів можуть створити можливість для більш зваженої відповіді. Практично це можна представити як послідовність: «помітити емоцію – зробити паузу – зосередитися на ситуації – відповісти професійно». Такий підхід

спрямований не на придушення емоцій, а на зменшення імпульсивності реакції.

Сканування тіла. Під час короткої перерви фармацевт може протягом 1–3 хвилин звернути увагу на фізичні відчуття в різних ділянках тіла: напруження плечей, шиї, рук, характер дихання та загальний рівень втоми. Усвідомлення таких сигналів може допомагати своєчасно помічати накопичення напруження та використовувати перерву для короткого відновлення.

Практика завершення робочої зміни. Наприкінці робочого дня доцільно здійснювати коротке усвідомлене підбиття підсумків: звернути увагу на власний емоційний і фізичний стан, визначити основні труднощі дня та свідомо завершити робочий період. Це може сприяти психологічному відокремленню професійних переживань від особистого часу та формуванню навички відновлення після робочого навантаження.

Таким чином, практики майндфулнес можуть бути інтегровані в різні етапи професійної діяльності фармацевта – від початку робочої зміни до її завершення. Їхньою особливістю є відносна простота, короткотривалість і можливість адаптації до конкретних умов роботи. Найбільш доцільним видається систематичне використання таких практик як доповнення до професійних стандартів, заходів із безпеки пацієнтів та організаційних підходів до профілактики професійного стресу і вигорання.

Водночас ефективність застосування майндфулнес не слід оцінювати виключно за суб'єктивним відчуттям спокою чи зниження напруження. Перспективним напрямом є оцінювання його впливу на рівень професійного стресу, емоційного виснаження, концентрацію уваги, якість професійної комунікації та інші показники професійного функціонування фармацевтичних працівників.

Висновки. Майндфулнес є перспективним додатковим інструментом підтримки професійної діяльності фармацевта. Усвідомлена увага може бути корисною для збереження концентрації під час виконання відповідальних професійних операцій, розвитку навичок уважного слухання та більш конструктивного реагування на емоційно складні ситуації.

Застосування коротких практик усвідомленості потенційно може сприяти формуванню культури професійної уважності, за якої фармацевт свідомо контролює власні дії, комунікацію та емоційні реакції.

Водночас майндфулнес не слід розглядати як заміну організаційним заходам щодо профілактики професійного вигорання. Найбільш обґрунтованим є комплексний підхід, що поєднує індивідуальні практики саморегуляції з належною організацією праці, професійною підтримкою та створенням безпечного психологічного середовища.

Перспективним напрямом подальших досліджень є оцінка ефективності коротких mindfulness-практик саме у фармацевтичному середовищі, зокрема їхнього впливу на рівень професійного стресу, концентрацію уваги, якість комунікації з пацієнтами та суб'єктивне професійне благополуччя фармацевтичних працівників.

Список використаних джерел інформації:

1.Lomas T., Medina J. C., Ivtzan I., Rupprecht S., Eiroa-Orosa F. J. A systematic review of the impact of mindfulness on the well-being of healthcare professionals. Journal of Clinical Psychology. 2018. Vol. 74, No. 3. P. 319–355. DOI: https://doi.org/10.1002/jclp.22515.

2.Burton A., Burgess C., Dean S., Koutsopoulou G. Z., Hugh-Jones S. How effective are mindfulness-based interventions for reducing stress among healthcare professionals? A systematic review and meta-analysis. Stress and Health. 2017. Vol. 33, No. 1. P. 3–13. DOI: https://doi.org/10.1002/smi.2673.

3.West C. P., Dyrbye L. N., Erwin P. J., Shanafelt T. D. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2016. Vol. 388, No. 10057. P. 2272–2281. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31279-X.

4.World Health Organization. Burn-out an occupational phenomenon: International Classification of Diseases. Geneva : World Health Organization, 2019. URL: https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases (дата звернення: 08.10.2026).

5.World Health Organization. Global Patient Safety Action Plan 2021–2030: Towards eliminating avoidable harm in health care. Geneva : World Health Organization, 2021. 86 p. ISBN 978-92-4-003270-5. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240032705 (дата звернення: 08.10.2026).

6.Providing mindfulness meditation for patients with depression and anxiety in a community pharmacy: a pilot study. Journal of the American Pharmacists Association. 2019. Vol. 59, No. 2. P. 258–264. DOI: https://doi.org/10.1016/j.japh.2018.10.017.

7.Належна аптечна практика: стандарти якості аптечних послуг : спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП. Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародна фармацевтична федерація. 2011. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009 (дата звернення: 08.10.2026).

8.Про настанову ВООЗ та МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг» : наказ МОЗ України від 30.05.2013 № 455. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/v0455282-13 (дата звернення: 08.10.2026).

9.Kriakous S. A., Elliott K. A., Lamers C., Owen R. The effectiveness of mindfulness-based stress reduction on the psychological functioning of healthcare professionals: a systematic review. Mindfulness. 2021. Vol. 12, No. 1. P. 1–28. DOI: https://doi.org/10.1007/s12671-020-01500-9.

10.Salvado M., Marques D. L., Pires I. M., Silva N. M. Mindfulness-based interventions to reduce burnout in primary healthcare professionals: a systematic review and meta-analysis. Healthcare. 2021. Vol. 9, No. 10. Art. 1342. DOI: https://doi.org/10.3390/healthcare9101342.

11.Chu A., Rose T. M., Gundrum D. A., McMorris T. E., Klausner E. A., Lang L. A.,

Shan G. Evaluating the effects of a mindfulness mobile application on student pharmacists' stress, burnout, and mindfulness. American Journal of Health-System Pharmacy. 2022. Vol. 79, No. 8. P. 656–664. DOI: https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab467.
12. Dee J., Dhuhaibawi N., Hayden J. C. A systematic review and pooled prevalence of burnout in pharmacists. International Journal of Clinical Pharmacy. 2023. Vol. 45, No. 5. P. 1027–1036. DOI: https://doi.org/10.1007/s11096-022-01520-6.
13. Selič-Zupančič P., Klemenc-Ketiš Z., Onuk Tement S. The impact of psychological interventions with elements of mindfulness on burnout and well-being in healthcare professionals: a systematic review. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2023. Vol. 16. P. 1821–1831. DOI: https://doi.org/10.2147/JMDH.S398552.
14. Wang Q., Wang F., Zhang S., Liu C., Feng Y., Chen J. Effects of mindfulness-based interventions on stress and burnout in nurses: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Psychiatry. 2023. Vol. 14. Art. 1218340. DOI: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1218340.
15. Ong J. C. L., et al. Effectiveness of mindfulness-based interventions on the well-being of healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. General Psychiatry. 2024. Vol. 37, No. 3. Art. e101115. DOI: https://doi.org/10.1136/gpsych-2023-101115.
16. Shoker D., Desmet L., Ledoux N., Héron A. Effects of standardized mindfulness programs on burnout: a systematic review and original analysis from randomized controlled trials. Frontiers in Public Health. 2024. Vol. 12. Art. 1381373. DOI: https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1381373.

RECONFIGURING PHARMACIST AND CLINICAL PHARMACIST PRACTICE IN CONTEMPORARY HEALTHCARE INSTITUTIONS: INTEGRATING EVIDENCE-BASED PHARMACEUTICAL CARE, PRECISION AND PERSONALIZED PHARMACOTHERAPY, MEDICATION OPTIMIZATION, CLINICAL PHARMACOLOGY, THERAPEUTIC DRUG MONITORING, DIGITAL HEALTH, AND INTERPROFESSIONAL CARE MODELS TO ENHANCE MEDICATION SAFETY AND PATIENT-CENTRED HEALTH OUTCOMES

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia[9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University;

Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University, Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi,
Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU; Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia.

[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.

[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Association of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer; Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.

[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.

[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia.

[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.

[11]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.
n.sulashvili@ug.edu.ge

The progressive transformation of healthcare delivery has fundamentally redefined the professional, clinical, scientific, and organizational responsibilities of pharmacists and clinical pharmacists within contemporary healthcare institutions. The traditional conceptualization of pharmacy practice as predominantly concerned with medicinal product procurement, preparation, dispensing, storage, and distribution has increasingly evolved toward a patient-centred, evidence-based, outcomes-oriented model in which pharmacists participate directly in medication optimization, pharmacotherapeutic decision-making, medication safety surveillance, pharmacovigilance, therapeutic drug monitoring, prevention of drug-related problems, and interprofessional clinical care. This transformation reflects the increasing complexity of pharmacotherapy, multimorbidity, polypharmacy, ageing populations, therapeutic uncertainty, pharmacokinetic and pharmacodynamic variability, antimicrobial resistance, medication-related harm, and the growing demand for individualized treatment strategies. Contemporary clinical pharmacy therefore occupies an increasingly important position at the interface of pharmacology, therapeutics, medicine, pharmaceutical sciences, healthcare quality, and patient safety.

The contemporary pharmacist is increasingly expected to function not merely as a dispenser of medicinal products but as an integrated healthcare professional contributing to the identification, prevention, and resolution of medication-related problems throughout the continuum of care. Clinical pharmacists contribute to medication reconciliation, medication review, prescription evaluation, dose individualization, therapeutic drug monitoring, identification of clinically significant drug–drug and drug–disease interactions, adverse drug reaction recognition, pharmacovigilance reporting, antimicrobial stewardship, patient counselling, adherence optimization, and evidence-based therapeutic decision-making. These activities are particularly consequential in hospitals and other complex healthcare institutions where patients frequently receive multiple medicines, possess substantial physiological or pathological variability, and transition between different levels of care.

The emergence of precision medicine and personalized pharmacotherapy further expands the scientific scope of pharmacy practice. Pharmacogenomic information, biomarkers, therapeutic drug concentrations, renal and hepatic function, age-related physiological changes, comorbidity profiles, and patient-specific pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics increasingly provide a basis for individualized pharmacotherapeutic strategies. At the same time, digital transformation is introducing electronic prescribing, clinical decision-support systems, computerized medication reconciliation, artificial intelligence-assisted medication surveillance, electronic pharmacovigilance platforms, and digitally enabled pharmaceutical care. These technologies create opportunities for improving medication safety and thera-

peutic effectiveness while simultaneously generating new requirements concerning clinical validation, data governance, professional accountability, interoperability, and ethical decision-making.

The contemporary pharmacist and clinical pharmacist therefore represent an increasingly important component of multidisciplinary healthcare systems. Their contribution extends from individual medication-related decisions to institutional medication-use policy, quality improvement, pharmacotherapeutic governance, research, education, and healthcare-system optimization. The future development of the profession will depend upon the integration of advanced clinical competencies, evidence-based practice, precision pharmacotherapy, pharmacovigilance, digital health technologies, interprofessional collaboration, and systematic evaluation of patient-centred outcomes. Reconfiguring pharmacist practice within healthcare institutions is consequently not merely an occupational transformation but a broader evolution in the organization of medication management, clinical decision-making, and patient safety.

Keywords: *clinical pharmacist; clinical pharmacology; evidence-based pharmaceutical care; interprofessional collaboration; medication safety; personalized pharmacotherapy; drug monitoring.*

Introduction. The contemporary healthcare environment is characterized by an unprecedented convergence of therapeutic complexity, demographic transition, technological innovation, multimorbidity, polypharmacy, expanding pharmaceutical markets, and increasing expectations regarding the safety, effectiveness, quality, and economic sustainability of pharmacotherapy. Medicines constitute one of the principal instruments through which modern healthcare systems prevent disease, control symptoms, modify pathological processes, reduce morbidity, and improve survival. Nevertheless, the increasing availability and complexity of pharmacological interventions has simultaneously intensified the potential for medication-related problems, including inappropriate prescribing, therapeutic duplication, clinically relevant drug interactions, adverse drug reactions, medication errors, inappropriate dosing, inadequate monitoring, poor adherence, therapeutic failure, and preventable medication-related harm. Within this environment, the professional role of pharmacists and clinical pharmacists has undergone substantial conceptual and practical transformation [1-7].

Historically, pharmacy practice was predominantly structured around the pharmaceutical product. The pharmacist's professional responsibilities were closely associated with the preparation, compounding, storage, quality assurance, procurement, and dispensing of medicinal products. Although these functions remain fundamental to safe pharmaceutical practice, contemporary healthcare has progressively expanded the pharmacist's sphere of professional responsibility toward the patient and the therapeutic process. The central question is increasingly no longer limited to whether a medicinal product has been correctly supplied, but whether the selected pharmacotherapy is clinically appropriate for the individual patient, whether the prescribed regimen is optimized according to the patient's characteristics, whether treat-

ment-related risks have been adequately identified and managed, and whether the therapeutic strategy produces meaningful clinical outcomes [8-14].

This transition has contributed to the emergence and consolidation of pharmaceutical care and clinical pharmacy as major domains of contemporary healthcare practice. Pharmaceutical care places the patient and therapeutic outcomes at the centre of medication-related professional activity, while clinical pharmacy provides a structured clinical framework through which pharmacists apply pharmacological, pharmacotherapeutic, pharmaceutical, and clinical knowledge to individual patient care. The distinction between product-oriented and patient-oriented pharmacy practice has consequently become increasingly important in healthcare institutions where medication therapy constitutes a major component of diagnostic and therapeutic decision-making [15-21].

The increasing prevalence of multimorbidity has been particularly influential in this transformation. Patients with multiple chronic conditions frequently receive complex pharmacotherapeutic regimens involving several medicines from different therapeutic classes. Such treatment may be clinically justified, yet increasing medication burden can simultaneously increase the probability of drug–drug interactions, adverse effects, adherence difficulties, therapeutic duplication, prescribing cascades, and inappropriate continuation of medicines that no longer provide a favourable benefit–risk balance. Medication optimization therefore requires systematic evaluation rather than simple enumeration of prescribed medicines. The clinical pharmacist is uniquely positioned to integrate medication histories, pharmacological mechanisms, laboratory parameters, patient characteristics, therapeutic objectives, and evidence-based recommendations into an individualized assessment of pharmacotherapy [22-28].

The complexity of contemporary pharmacotherapy also derives from increasing recognition of interindividual variability in drug response. Patients receiving identical doses of the same medicine may demonstrate substantially different therapeutic effects or adverse reactions because of differences in age, body composition, organ function, genetic characteristics, concomitant medicines, nutritional status, disease processes, adherence, and environmental factors. Pharmacokinetic variability influences drug absorption, distribution, metabolism, and elimination, whereas pharmacodynamic variability influences the relationship between drug exposure and biological or clinical response. Consequently, standardized dosing approaches may not always provide optimal therapeutic exposure for individual patients. Clinical pharmacy practice increasingly incorporates these principles into medication optimization, dose adjustment, therapeutic drug monitoring, and personalized pharmacotherapy [31-37].

Precision medicine represents a further conceptual development in this trajectory. Whereas traditional pharmacotherapy frequently relies on population-level evidence and standardized treatment pathways, precision-oriented approaches seek to incorporate individual biological, clinical, molecular, and contextual characteristics into therapeutic decision-making. Pharmacogenomics has become particularly relevant in selected therapeutic areas in which genetic variation can influence drug metabolism, transport, receptor activity, toxicity, or therapeutic response. Although

pharmacogenomic implementation remains heterogeneous across healthcare systems, its development illustrates the broader transition from generalized pharmacotherapy toward increasingly individualized treatment strategies. Pharmacists and clinical pharmacists, with their specialized knowledge of pharmacology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, and medication management, are increasingly positioned to participate in the interpretation and clinical application of such information [38-45].

Medication safety constitutes another central dimension of contemporary pharmacy practice. Medication-related harm may arise at multiple stages of the medication-use process, including prescribing, transcription, dispensing, administration, monitoring, and discontinuation. Consequently, medication safety cannot be reduced to dispensing accuracy. It requires a systems-based approach encompassing identification of risk factors, assessment of prescribing appropriateness, reconciliation of medication histories, communication across transitions of care, surveillance of adverse drug reactions, evaluation of high-risk medicines, and continuous monitoring of therapeutic outcomes. Clinical pharmacists can contribute to these processes by identifying potential hazards before they result in patient harm and by collaborating with physicians, nurses, and other healthcare professionals to develop safer medication-use systems [46-51].

Pharmacovigilance represents an essential component of this broader medication-safety framework. The detection, assessment, understanding, and prevention of adverse effects and other medicine-related problems require systematic collection and interpretation of safety information. Pharmacists are frequently positioned at points of direct interaction with patients and healthcare professionals and may therefore identify suspected adverse drug reactions that might otherwise remain undocumented. Clinical pharmacists can additionally contribute to the clinical assessment of suspected adverse reactions by considering temporal relationships, dose-response characteristics, alternative explanations, pharmacological plausibility, concomitant medicines, patient-specific risk factors, and potential mechanisms. Their involvement can strengthen institutional pharmacovigilance and contribute to a more comprehensive understanding of real-world medicine safety [52-58].

Therapeutic drug monitoring provides another example of the expanding clinical role of pharmacists. For medicines characterized by narrow therapeutic indices, substantial pharmacokinetic variability, concentration-dependent toxicity, or a clinically meaningful relationship between exposure and therapeutic response, measurement of drug concentrations may provide valuable information for treatment individualization. However, therapeutic drug monitoring is not simply a laboratory activity. Its clinical value depends on appropriate timing of sampling, knowledge of pharmacokinetic principles, interpretation of measured concentrations within the context of dosing history, patient physiology, disease state, and treatment objectives, and appropriate modification of therapy. Clinical pharmacists can therefore contribute substantially to the interpretation and clinical implementation of therapeutic drug monitoring.

The development of digital healthcare technologies is simultaneously reshaping the operational environment in which pharmacists practice. Electronic prescribing systems, computerized medication administration records, electronic health records, clinical decision-support systems, automated dispensing technologies, digital medication reconciliation, remote pharmaceutical care, and data-driven pharmacovigilance platforms increasingly influence medication management. Artificial intelligence and machine-learning technologies may further support identification of potentially inappropriate prescribing, prediction of adverse drug events, detection of medication-related patterns, and optimization of clinical decision-making. Nevertheless, technological systems should complement rather than replace professional clinical reasoning. The interpretation of algorithmic outputs requires pharmacological knowledge, clinical contextualization, critical appraisal, and professional accountability [59-67]

Interprofessional collaboration has consequently become a defining characteristic of advanced pharmacy practice. Medication-related decisions rarely occur independently of other aspects of clinical care. Pharmacists and clinical pharmacists interact with physicians, nurses, laboratory specialists, dietitians, physiotherapists, epidemiologists, healthcare administrators, and other professionals. Effective collaboration facilitates integration of pharmacotherapeutic knowledge into broader diagnostic and therapeutic processes. It also strengthens communication regarding medication changes, treatment goals, adverse effects, adherence barriers, and transitions of care. The contemporary clinical pharmacist therefore functions increasingly as a member of the multidisciplinary healthcare team rather than as an isolated pharmaceutical service provider [68-74].

This evolution has significant implications for healthcare institutions. Hospitals and other healthcare organizations must establish professional structures, clinical governance mechanisms, information systems, educational frameworks, and performance indicators capable of integrating pharmacists into direct patient care. The extent to which pharmacists can contribute meaningfully to clinical outcomes depends not only on individual professional competence but also on institutional recognition, scope of practice, access to clinical information, communication channels, staffing models, interdisciplinary culture, and regulatory frameworks. Consequently, the modernization of pharmacy practice requires simultaneous development at the professional, organizational, educational, technological, and policy levels [75-79].

The contemporary pharmacist is therefore situated at a critical intersection between medicinal products and patients, between pharmacological science and clinical medicine, and between individual therapeutic decisions and healthcare-system quality. The increasing complexity of medication therapy creates a corresponding need for advanced pharmaceutical expertise capable of translating pharmacological evidence into individualized clinical action. The evolution of pharmacist and clinical pharmacist practice should consequently be understood as part of a broader transformation of healthcare toward patient-centredness, evidence-based medicine, precision therapeutics, medication safety, and measurable clinical outcomes [80-85].

Against this background, contemporary pharmacy practice requires a comprehensive reassessment of professional responsibilities, competencies, institutional integration, and clinical contribution. The modern pharmacist must increasingly combine pharmaceutical knowledge with clinical reasoning, pharmacological expertise, communication skills, digital competencies, research literacy, pharmacovigilance capabilities, and interprofessional practice. Clinical pharmacy, in particular, represents a major platform through which these competencies can be translated into direct contributions to patient care and therapeutic optimization. The future trajectory of the profession will depend on the successful integration of these domains into coherent models of healthcare delivery capable of addressing both the increasing complexity of pharmacotherapy and the fundamental objective of improving patient outcomes [86-89].

The aim of this scientific review is to critically examine the contemporary transformation of pharmacist and clinical pharmacist practice within healthcare institutions, with particular emphasis on evidence-based pharmaceutical care, medication-use optimization, precision and personalized pharmacotherapy, clinical pharmacology, pharmacovigilance, therapeutic drug monitoring, medication safety, digital health technologies, and interprofessional models of patient-centred care. The review seeks to synthesize the principal conceptual, clinical, technological, educational, and organizational developments influencing contemporary pharmacy practice and to examine their implications for the quality, safety, effectiveness, and individualization of pharmacotherapy.

Materials and Methods. This scientific review is designed as a comprehensive narrative and evidence-synthesis assessment of contemporary pharmacist and clinical pharmacist practice within healthcare institutions. The conceptual framework incorporates evidence from clinical pharmacy, pharmaceutical care, clinical pharmacology, pharmacotherapy, medication safety, pharmacovigilance, therapeutic drug monitoring, precision medicine, digital health, healthcare quality, and interprofessional practice. Relevant scientific literature is considered across major domains of contemporary medication management, including medication reconciliation, medication review, pharmaceutical care interventions, adverse drug reaction surveillance, drug–drug interaction management, antimicrobial stewardship, therapeutic drug monitoring, pharmacogenomic implementation, personalized pharmacotherapy, clinical decision support, digital pharmaceutical care, and multidisciplinary clinical practice.

The methodological framework emphasizes peer-reviewed scientific literature, authoritative clinical guidance, international healthcare standards, pharmacological and pharmacotherapeutic evidence, systematic reviews, meta-analyses, observational studies, clinical studies, implementation research, and relevant institutional or professional frameworks. Particular attention is directed toward evidence describing the contribution of pharmacists and clinical pharmacists to medication safety, therapeutic optimization, patient-centred care, healthcare quality, and clinical outcomes. The synthesis also considers the methodological heterogeneity of pharmacy practice research, recognizing that professional roles, prescribing authority, healthcare structures, edu-

cational requirements, and regulatory frameworks vary considerably between jurisdictions.

The analytical approach integrates conceptual synthesis with critical examination of the mechanisms through which pharmacists and clinical pharmacists may influence medication-related processes and patient outcomes. Particular consideration is given to the relationship between professional intervention and therapeutic outcomes, recognizing that clinical pharmacy interventions may influence intermediate outcomes such as prescribing appropriateness, medication discrepancies, adherence, monitoring, adverse drug events, and therapeutic drug concentrations as well as broader clinical, humanistic, and healthcare-system outcomes. The review additionally examines emerging areas in which evidence remains developing, including artificial intelligence-assisted medication management, digital pharmaceutical care, pharmacogenomic implementation, precision pharmacotherapy, and advanced clinical decision-support systems.

The methodological interpretation recognizes that evidence from different healthcare settings cannot necessarily be generalized without consideration of institutional context, patient populations, professional scope of practice, healthcare financing, technological infrastructure, and interdisciplinary organization. Accordingly, the synthesis emphasizes transferable principles while acknowledging contextual heterogeneity. The overall objective is to construct an academically rigorous framework for understanding how contemporary pharmacist and clinical pharmacist practice is evolving and how this evolution may contribute to safer, more effective, individualized, and patient-centred medication use.

Results and Discussion. The contemporary evidence base demonstrates a progressive expansion of pharmacist responsibilities from product-centred pharmaceutical services toward clinically integrated medication management. This transformation is particularly evident within hospital and institutional healthcare environments, where pharmacists increasingly participate in medication reconciliation, prescription review, medication optimization, therapeutic monitoring, pharmacovigilance, antimicrobial stewardship, patient education, and interdisciplinary clinical decision-making. The principal conceptual shift is from viewing the pharmacist primarily as a professional responsible for the supply of medicines toward recognizing the pharmacist as a healthcare professional responsible for optimizing the use of medicines in individual patients [23].

Medication optimization constitutes a central component of this transformation. Optimization requires assessment of whether every medicine has an appropriate indication, whether the selected medicine is consistent with current evidence, whether the dose and route are appropriate, whether treatment duration is justified, whether potential interactions have been evaluated, and whether therapeutic response and adverse effects are adequately monitored. Such evaluation is particularly important among patients exposed to polypharmacy. The clinical pharmacist's pharmacological expertise allows medication regimens to be assessed not merely according to individual prescriptions but as integrated therapeutic systems in which medicines

may interact with one another, with disease processes, and with patient-specific physiological characteristics.

The synthesis of contemporary evidence demonstrates that pharmacist and clinical pharmacist practice is undergoing a substantive transformation from a predominantly medicine-supply function toward a clinically embedded, outcomes-oriented and increasingly data-informed model of medication management. This transformation is occurring in parallel with the increasing complexity of pharmacotherapy, the expansion of multimorbidity and polypharmacy, growing recognition of preventable medication-related harm, and rapid development of digital and precision-health technologies. The contemporary evidence base consequently supports conceptualizing the pharmacist as a medication-therapy specialist whose responsibilities extend across prescribing support, medication reconciliation, therapeutic optimization, pharmacovigilance, patient education, clinical monitoring, medication safety and interprofessional decision-making [25].

The magnitude of the medication-safety challenge provides an important rationale for this transformation. The World Health Organization identifies medication-related harm as a major component of preventable harm in healthcare and places particular emphasis on high-risk situations, polypharmacy and transitions of care. The WHO 2024 systematic review and policy framework further emphasize that preventable medication-related harm is not simply an isolated prescribing phenomenon but a systems problem involving patients, healthcare professionals, medicines and medication-use processes. This systems perspective is highly relevant to contemporary pharmacy practice because pharmacists and clinical pharmacists operate at multiple points within the medication-use pathway and can therefore intervene at several stages where medication-related risks arise.

The evidence indicates that the clinical value of pharmacists is most apparent when their activities are integrated into the broader therapeutic process rather than restricted to dispensing. Medication review, medication reconciliation, assessment of drug-related problems, therapeutic monitoring, pharmacotherapeutic consultation and patient counselling represent interconnected activities that collectively influence medication appropriateness. Recent systematic evidence concerning pharmacist-led medication reviews indicates considerable heterogeneity in intervention structure and outcome measurement, but also demonstrates that medication review remains a central component of contemporary pharmacist-led care. The implication is that the effectiveness of pharmacist services should not be evaluated solely according to whether an intervention occurs, but according to the clinical complexity of the intervention, the population receiving it, the quality of interdisciplinary integration, the therapeutic domain addressed and the outcome selected for evaluation [12-14].

Table 1

Contemporary domains of pharmacist and clinical pharmacist practice within healthcare institutions

Clinical domain	Principal pharmacist activity	Pharmacological/ clinical rationale	Potential measurable outcomes
Medication reconciliation	Verification and reconciliation of medication histories during admission, transfer and discharge	Reduction of unintended discrepancies and continuity-of-care failures	Medication discrepancies, medication errors, readmissions
Medication review	Comprehensive evaluation of indications, effectiveness, safety and appropriateness	Identification of drug-related problems and opportunities for optimization	Inappropriate medicines, adverse events, therapeutic control
Pharmacotherapy optimization	Dose, route, frequency and duration assessment	Individualization of pharmacokinetic and pharmacodynamic exposure	Therapeutic response, toxicity, prescribing appropriateness
Pharmacovigilance	Detection, assessment and reporting of suspected adverse drug reactions	Early identification of medicine-related safety signals	ADR reporting, signal detection, preventable harm
Therapeutic drug monitoring	Interpretation of concentrations in clinical context	Optimization of exposure for selected medicines	Target concentration attainment, toxicity, treatment response
Antimicrobial stewardship	Optimization of antimicrobial selection, dose and duration	Improvement of antimicrobial appropriateness and resistance management	Appropriate prescribing, antimicrobial consumption, clinical outcomes
Patient counselling	Education concerning medicines, adherence and adverse effects	Improvement of medication understanding and self-management	Adherence, knowledge, quality of life
Interprofessional care	Participation in multidisciplinary therapeutic decisions	Integration of pharmacological expertise into clinical care	Medication appropriateness, clinical outcomes, care coordination
Digital medication management	Use of electronic records and decision-support systems	Detection of medication-related risks and information integration	Intervention rates, error interception, workflow efficiency
Precision pharmacotherapy	Integration of pharmacogenomic and patient-specific characteristics	Individualization of drug selection and dosing	Drug-gene optimization, adverse-event prevention

The growing clinical integration of pharmacists is also reflected in contemporary health-system practice. The 2024 ASHP National Survey reported substantial pharmacist involvement in direct inpatient care in the United States, including activity in intensive care, oncology, cardiology, infectious diseases and emergency medicine. The survey describes a continuing expansion of clinical pharmacy services and increasing institutional recognition of pharmacists as direct-care professionals. These

data should not be interpreted as universally representative of all healthcare systems, because scope of practice, credentialing, prescribing authority and workforce organization differ between jurisdictions. Nevertheless, they provide evidence of an international professional trajectory toward greater clinical integration.

Medication reconciliation represents one of the most operationally important areas of this transformation. Transitions of care are characterized by substantial information exchange, and discrepancies may arise when medication lists are incomplete, inaccurate or poorly communicated. Pharmacist involvement can provide an additional clinical verification layer in which medication names, doses, indications, routes, duration and changes are assessed in relation to the patient's current clinical condition. Evidence from pharmacist-supported discharge reconciliation demonstrates that pharmacist interventions can identify medication-related problems and may prevent potential harm while generating cost-avoidance opportunities. The clinical significance of such interventions lies not merely in correcting documentation but in ensuring that therapeutic decisions remain coherent across different healthcare environments [28-30].

The importance of transitions of care is reinforced by the WHO medication-safety framework, which explicitly identifies transitions of care as one of the three priority action areas alongside polypharmacy and high-risk situations. This alignment between international patient-safety policy and clinical pharmacy practice suggests that medication reconciliation should be regarded as a core institutional medication-safety function rather than an optional administrative activity [33-36].

Polypharmacy represents a particularly important context for advanced clinical pharmacy. The increasing coexistence of multiple chronic diseases frequently results in complex medication regimens involving numerous therapeutic classes. Polypharmacy itself should not automatically be equated with inappropriate prescribing because multiple medicines may be clinically indicated. The critical distinction is between appropriate and inappropriate polypharmacy. Appropriate polypharmacy requires that each medicine has a clinically meaningful indication, that benefits outweigh risks, that treatment goals are defined, and that the overall regimen is regularly reassessed. WHO emphasizes a person-centred approach to medication use in polypharmacy and highlights the importance of multidisciplinary collaboration and structured medication review.

The clinical pharmacist can contribute substantially to this process through structured medication review. Such review requires simultaneous assessment of therapeutic indication, efficacy, safety, adherence, interaction potential, monitoring requirements and treatment burden. In older adults, renal impairment, hepatic dysfunction, altered body composition and increased pharmacodynamic sensitivity may further modify the benefit–risk relationship of medicines. The pharmacist's ability to integrate these variables with pharmacokinetic and pharmacodynamic principles provides a scientific basis for individualized pharmacotherapy.

Recent evidence concerning pharmacist-led medication reviews nevertheless demonstrates methodological heterogeneity. A 2024 scoping review of systematic re-

views found variation in the types of pharmacist-led medication reviews, healthcare settings, intervention components and outcomes examined. A separate systematic review and narrative synthesis examining the components of pharmacist-led medication reviews similarly emphasized heterogeneity in intervention content and relationships between specific intervention components and outcomes [44-46]. This finding has an important methodological implication: future research should provide sufficiently detailed descriptions of pharmacist interventions to permit replication, implementation analysis and attribution of clinical effects.

The relationship between pharmacist intervention and patient outcomes is particularly evident in medication adherence. A systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating pharmacist counselling identified a significant association between pharmacist counselling interventions and improved medication adherence, although the magnitude and sustainability of effects varied according to intervention characteristics and patient populations. This finding is clinically important because adherence is not simply a behavioural variable; it is influenced by treatment complexity, adverse effects, patient understanding, healthcare access, socioeconomic factors, health literacy, beliefs about medicines and the perceived burden of treatment. Pharmacists are therefore positioned to address both pharmacological and practical dimensions of medication use [55-57].

Patient-centred pharmaceutical care should consequently extend beyond the provision of information. Effective counselling involves assessing the patient's understanding, expectations, concerns, barriers to adherence and capacity to implement the therapeutic plan. Shared decision-making is particularly important when treatment options have different benefit–risk profiles, monitoring requirements or administration burdens. The pharmacist can contribute by translating pharmacological information into patient-understandable explanations while maintaining scientific accuracy and respecting patient autonomy.

The oncology setting provides additional evidence for the clinical value of pharmacist-led interventions. A 2024 systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluated pharmacist-led interventions among patients receiving cancer therapy and found that pharmacist interventions addressed medication-related problems within a population characterized by highly complex pharmacotherapy. Oncology illustrates the increasing need for specialized clinical pharmacy because anticancer medicines frequently have narrow therapeutic windows, substantial toxicity profiles, complex administration requirements and clinically significant interactions with supportive medicines [61-63].

The clinical pharmacist's contribution in oncology may include anticancer medication verification, supportive-care optimization, interaction assessment, toxicity monitoring, patient education and coordination of oral anticancer therapy. The increasing use of oral targeted therapies further emphasizes adherence and interaction management because patients may administer complex regimens outside directly supervised institutional environments. Consequently, clinical pharmacy services in-

creasingly need to encompass longitudinal follow-up rather than being restricted to inpatient medication verification.

Table 2

Evidence-informed relationship between pharmacist interventions and clinically relevant outcomes

Intervention	Immediate process effect	Intermediate therapeutic effect	Potential patient-centred outcome
Medication reconciliation	Identification of discrepancies	More accurate medication regimen	Reduced medication-related harm and improved continuity
Comprehensive medication review	Identification of drug-related problems	Improved medication appropriateness	Reduced adverse events and improved therapeutic management
Pharmacist counselling	Increased medication knowledge	Improved adherence behaviour	Improved disease control and quality of life
Therapeutic drug monitoring	Identification of abnormal exposure	Dose individualization	Reduced toxicity and improved therapeutic response
Pharmacovigilance	Detection of suspected ADRs	Improved safety surveillance	Earlier risk mitigation
Antimicrobial stewardship	More appropriate antimicrobial use	Improved regimen selection and duration	Improved treatment outcomes and reduced unnecessary exposure
Pharmacogenomic service	Identification of actionable variants	Genotype-guided treatment modification	Potential reduction of toxicity or therapeutic failure
Discharge pharmacy service	Improved discharge medication accuracy	Better continuity of pharmacotherapy	Potential reduction in medication-related readmission
Clinical decision support	Identification of potential medication problems	Faster clinical review	Improved medication safety when appropriately implemented
Interprofessional pharmaceutical care	Increased communication	Integrated therapeutic decision-making	Improved coordination and patient-centred care

Therapeutic drug monitoring constitutes another domain in which advanced pharmacological expertise becomes particularly relevant. The clinical interpretation of drug concentrations requires integration of measured exposure with dose, timing of administration, sampling time, organ function, concomitant medication, disease state and pharmacokinetic parameters. Merely obtaining a concentration without appropriate interpretation may provide limited clinical value. The clinical pharmacist can contribute by interpreting concentration data and proposing evidence-based adjustments while considering both efficacy and toxicity [68].

The movement toward precision pharmacotherapy extends this individualized approach. Pharmacogenomics is particularly relevant where robust drug–gene relationships have been established and where genotype information can meaningfully alter prescribing or dosing. Contemporary literature indicates that pharmacists are regarded as important professionals for implementation of pharmacogenomics, but implementation remains constrained by education, evidence availability, cost, reimbursement, ethical considerations, electronic health-record integration and clinical workflow.

Recent implementation research illustrates both the potential and limitations of pharmacist-led pharmacogenomics. A 2024 scoping review of pharmacogenomic implementation in primary care identified provider training, evidence sufficiency, ethical and legal issues, patient awareness and cost as important implementation considerations. A separate 2024 study describing pharmacist-guided pharmacogenomic dosing in an oncology setting demonstrated how pharmacists can interpret actionable variants and communicate patient-specific dosing recommendations through electronic health records. These findings suggest that pharmacogenomics is most effectively conceptualized as an extension of clinical medication management rather than as a laboratory service operating independently of clinical care [69].

Digital health represents another major transformation of clinical pharmacy. Electronic prescribing and clinical decision-support systems can facilitate medication review by bringing together medication histories, laboratory values, allergies, diagnoses and clinical documentation. The increasing availability of structured electronic data also creates opportunities for pharmacists to conduct population-level medication surveillance rather than relying exclusively on individual patient encounters.

However, technology does not automatically produce safer medication use. Poorly designed alerts may generate alert fatigue, while incomplete or inaccurate electronic records may propagate erroneous information. Contemporary digital pharmacy therefore requires human oversight and clinical validation. Pharmacists are particularly well positioned to evaluate whether automated medication alerts are clinically meaningful, whether suggested interventions are pharmacologically justified and whether digital systems appropriately prioritize high-risk situations [70-72].

Artificial intelligence represents a particularly rapidly developing dimension of digital pharmacy. A recent scoping review of AI applications in pharmacy practice found that the literature has focused predominantly on identifying potentially inappropriate medication orders, screening processes and workflow optimization, while

Table 3

Emerging precision-pharmacy domains and implementation considerations

Emerging domain	Pharmacist contribution	Principal opportunity	Principal implementation consideration
Pharmacogenomics	Interpretation of drug–gene information and therapeutic recommendations	Individualized drug selection and dosing	Evidence, education, reimbursement and EHR integration
Therapeutic drug monitoring	Exposure interpretation and dose adjustment	Optimization of efficacy–toxicity balance	Sampling accuracy and pharmacokinetic expertise
Biomarker-guided therapy	Integration of laboratory/biological data with pharmacotherapy	More individualized treatment selection	Clinical validity and accessibility
Precision oncology	Pharmacotherapy optimization according to molecular characteristics	Targeted and individualized therapy	Multidisciplinary coordination
AI-assisted medication review	Identification of potential prescribing anomalies	Improved screening and workflow efficiency	Validation, bias, explainability and accountability
Digital adherence support	Monitoring and patient communication	Improved continuity and adherence	Privacy, usability and digital equity
Real-world medication surveillance	Analysis of routine clinical data	Detection of safety and effectiveness patterns	Data quality and interoperability

direct patient-outcome applications remain comparatively limited. This distinction is important because operational efficiency and clinical effectiveness are not equivalent outcomes. An AI system that increases the speed of prescription screening may be useful, but its ultimate clinical value depends upon whether it improves medication safety, therapeutic effectiveness or patient outcomes.

AI should therefore be regarded as an augmentation technology rather than a substitute for clinical pharmacy expertise. Pharmacological reasoning remains necessary for contextualizing recommendations, recognizing clinically important exceptions and evaluating whether an algorithmic output is consistent with the patient's overall therapeutic objectives. Future research should prioritize prospective evalua-

tion of AI-assisted pharmacist interventions, including clinical outcomes, false-positive and false-negative rates, workflow consequences, patient safety and professional accountability [75].

The development of digital clinical pharmacy also raises questions concerning data governance and professional ethics. Patient medication information is highly sensitive, and large-scale data integration creates responsibilities related to confidentiality, cybersecurity, consent, data minimization and appropriate access. Algorithmic systems may also reproduce biases present in training data. Consequently, pharmacists participating in digital transformation require competencies extending beyond conventional pharmacotherapy to include health informatics, data interpretation and digital ethics.

Interprofessional collaboration represents a critical organizational determinant of successful clinical pharmacy practice. Medication therapy is inherently multidisciplinary because prescribing, diagnosis, administration, monitoring and patient education involve different professional competencies. Pharmacists contribute specialized knowledge of medicines, but their clinical contribution is amplified when integrated into collaborative care pathways. Contemporary hospital pharmacy standards consequently emphasize leadership, quality, medication safety, medication-use processes, clinical pharmacy services, information management and education as interconnected dimensions of health-system pharmacy practice [77].

The expanding clinical footprint of pharmacists provides evidence of this organizational shift. ASHP's recent national survey reporting indicates that pharmacists are increasingly assigned to direct care across multiple hospital specialties, including critical care, oncology, cardiology, infectious diseases and emergency medicine. The relevance of this development extends beyond the United States because it illustrates a broader professional model in which pharmacists are incorporated into clinical teams according to therapeutic specialization and patient-care needs.

The concept of pharmacist prescribing provides another example of evolving professional scope. Contemporary evidence synthesis indicates that pharmacist prescribing in secondary care has been associated in some studies with improvements in selected health-related outcomes, including disease management and certain medication-related outcomes. Nevertheless, prescribing authority varies substantially across jurisdictions, and the evidence should therefore not be generalized indiscriminately. Where pharmacist prescribing is permitted, appropriate credentialing, governance, accountability and collaborative frameworks remain essential.

Pharmacovigilance is likewise becoming increasingly integrated with clinical pharmacy. The traditional model of spontaneous adverse-reaction reporting is increasingly complemented by active surveillance, electronic data analysis and clinical medication review. Pharmacists can identify potential adverse reactions during routine medication assessment and can help distinguish adverse drug reactions from disease progression, drug interactions, dosing problems and medication errors. Such differentiation is clinically important because different causal mechanisms require different risk-management strategies [78-80].

Medication safety should consequently be understood as a continuum extending from prescribing to monitoring and discontinuation. WHO's contemporary medication-safety framework emphasizes that unsafe medication practices can occur during prescribing, transcribing, dispensing, administration and monitoring. This broad perspective corresponds closely to the potential scope of clinical pharmacy practice. Pharmacists can contribute at each stage, provided healthcare institutions provide appropriate access, authority, staffing and integration.

High-risk medicines represent a particularly important institutional target. The WHO framework emphasizes that high-risk situations may result from the interaction of medication characteristics, patient or provider factors and system-level factors. Pharmacist-led medication review can therefore be strengthened by risk stratification, prioritizing patients receiving high-alert medicines, those with multiple medicines, patients with renal or hepatic impairment, and individuals experiencing transitions between care settings [82].

Look-alike and sound-alike medicines provide another example of the need for system-level interventions. WHO recommends organizational strategies to identify and mitigate risks associated with visually or phonetically similar medicine names. Pharmacists can contribute through formulary governance, medication-storage systems, labeling procedures, electronic safeguards, staff education and review of medication incidents. Such activities demonstrate that pharmacy practice encompasses both direct patient care and healthcare-system engineering.

The economic dimension of clinical pharmacy is also increasingly relevant. Preventing medication errors, avoiding adverse drug events, reducing unnecessary treatment, improving adherence and optimizing medicine selection may generate economic consequences in addition to clinical benefits. However, economic evaluation requires methodological rigor. Cost savings should not be assumed simply because pharmacist interventions identify medication problems. Robust pharmacoeconomic assessment should account for intervention costs, pharmacist time, downstream healthcare utilization, avoided adverse events, hospitalization, treatment effectiveness and patient-reported outcomes.

Recent evidence concerning pharmacist interventions demonstrates that economic and clinical outcomes should be evaluated simultaneously. For example, pharmacist-supported discharge medication reconciliation has been associated with prevented harm and cost-avoidance estimates, while systematic reviews emphasize the importance of linking intervention components to patient-oriented outcomes. Future health-system pharmacy research should therefore move toward standardized economic evaluation alongside clinical outcome measurement [82-84].

The evidence also reveals a persistent methodological challenge: heterogeneity. Pharmacist interventions differ in intensity, duration, professional authority, patient population, clinical setting, training, documentation and outcome measurement. Consequently, pooled evidence may demonstrate overall benefit while obscuring which components are responsible for observed effects. Future research should provide precise intervention descriptions, including pharmacist qualifications, patient-selection

criteria, clinical activities, communication mechanisms, intervention frequency, comparator conditions and outcome definitions.

Table 4

Major implementation determinants for advanced clinical pharmacy services

Implementation dimension	Key requirement	Consequence of inadequate implementation
Workforce	Adequate number of clinically trained pharmacists	Limited patient coverage
Education	Advanced clinical and pharmacotherapeutic competencies	Reduced intervention quality
Institutional governance	Clearly defined responsibilities and accountability	Role ambiguity
Interprofessional integration	Direct communication with clinical teams	Reduced influence on therapeutic decisions
Information systems	Access to complete and reliable clinical data	Incomplete medication assessment
Clinical authority	Appropriate scope of practice	Delayed intervention
Documentation	Standardized recording of interventions and outcomes	Poor outcome evaluation
Quality improvement	Continuous monitoring of service performance	Difficulty demonstrating value
Research capacity	Prospective and comparative outcome evaluation	Weak evidence for service development
Digital infrastructure	Interoperable electronic systems	Fragmented information
Patient engagement	Shared decision-making and health literacy support	Lower adherence and limited therapeutic partnership
Financing	Sustainable institutional support	Difficulty maintaining advanced services

This methodological issue has direct implications for healthcare implementation. A pharmacist intervention shown to be effective in a tertiary academic hospital may not produce identical results in a smaller institution without equivalent staffing, electronic infrastructure or interdisciplinary integration. Implementation science therefore becomes increasingly important for pharmacy practice. The central research question should shift from simply asking whether a pharmacist intervention works toward determining for whom, under what circumstances, through which mechanisms and with what resource requirements it works [88].

The educational transformation required by these developments is substantial. Contemporary pharmacists require competence in clinical assessment, evidence appraisal, pharmacotherapy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, medication safety,

pharmacovigilance, communication and health informatics and research methodology. The increasing complexity of therapeutic decision-making makes purely knowledge-based professional education insufficient. Competency-based education should therefore incorporate authentic clinical cases, medication-review exercises, patient counselling, therapeutic monitoring, adverse-reaction assessment, interprofessional learning and digital-health applications [89].

The development of clinical pharmacy should additionally be accompanied by lifelong professional development. Pharmacotherapy changes rapidly as new medicines, biological therapies, targeted agents and safety information emerge. Maintaining competence requires continuous engagement with clinical guidelines, pharmacological literature, regulatory safety communications and evidence-based medicine. Clinical pharmacists must therefore function as lifelong learners capable of integrating newly generated evidence into individualized therapeutic decisions.

The role of pharmacists in research should also expand. Clinical pharmacists possess direct access to medication-use processes and are therefore uniquely positioned to identify clinically relevant research questions. Practice-based research can investigate medication safety, intervention effectiveness, pharmacoeconomics, adherence, pharmacogenomics, digital decision support, antimicrobial stewardship and patient-reported outcomes. Such research should increasingly use prospective comparative designs, pragmatic trials, implementation methodologies and health-services research frameworks [90].

Taken collectively, the evidence indicates that contemporary pharmacy practice is characterized by convergence. Clinical pharmacology provides mechanistic knowledge; pharmaceutical care provides a patient-centred framework; clinical pharmacy translates this knowledge into therapeutic practice; pharmacovigilance provides medication-safety surveillance; precision medicine provides individualized biological information; therapeutic drug monitoring provides exposure-based optimization; digital health provides information and decision-support infrastructure; and interprofessional collaboration integrates these domains into comprehensive patient care.

The future pharmacist is therefore increasingly defined by the capacity to integrate rather than simply possess knowledge. The professional value of the clinical pharmacist emerges when pharmacological knowledge is converted into clinically meaningful decisions, when medication-related risks are recognized before they result in harm, when therapeutic regimens are individualized, when patients understand and participate in their treatment, and when pharmacists function effectively within multidisciplinary healthcare teams [92, 93].

The contemporary evidence also supports a cautious interpretation of outcomes. Although numerous studies demonstrate improvements in medication-related processes and selected clinical outcomes, not every pharmacist intervention produces measurable improvements in mortality, hospitalization or other distal outcomes. This does not diminish the importance of the profession but underscores the necessity of selecting outcomes appropriate to the mechanism of intervention. A medication-

reconciliation intervention may primarily influence medication discrepancies, whereas therapeutic drug monitoring may primarily influence target exposure and toxicity, and adherence counselling may primarily influence medication-taking behaviour. Evaluation frameworks should therefore incorporate process, intermediate, clinical, humanistic and economic outcomes.

The most scientifically robust future model of pharmacy practice is consequently likely to be one in which pharmacists are integrated according to the clinical complexity of medication therapy and the needs of the patient population. High-risk and medication-intensive environments provide particular opportunities for clinical pharmacy, while digital technologies may facilitate population-level screening and targeted intervention. Precision pharmacotherapy may increasingly identify patients requiring individualized therapeutic strategies, while interprofessional collaboration will remain essential for integrating pharmaceutical recommendations into comprehensive care [95].

The transformation is therefore not simply an expansion of professional duties. It represents a change in the epistemological position of pharmacy within healthcare. Pharmacists increasingly contribute not only knowledge concerning medicines but also clinically actionable interpretations of medication exposure, therapeutic response, and safety risk and treatment optimization. Clinical pharmacy thereby functions as an applied discipline linking pharmacological science with patient-centred medicine.

The evidence reviewed supports a multidimensional model of contemporary pharmacist practice in which clinical responsibility, medication safety, individualized pharmacotherapy, digital transformation and interprofessional collaboration are mutually reinforcing rather than independent domains. Medication reconciliation and medication review establish the foundation for accurate assessment of therapy. Pharmacovigilance and medication-safety systems provide mechanisms for identifying and preventing harm. Therapeutic drug monitoring and pharmacogenomics provide tools for individualizing exposure and treatment selection. Digital technologies facilitate data integration and risk detection. Interprofessional collaboration converts pharmaceutical recommendations into coordinated clinical action. Patient engagement provides the human dimension through which therapeutic decisions become meaningful and implementable.

This integrated model is consistent with the direction of contemporary international healthcare policy and professional practice. WHO places medication safety at the centre of patient-safety strategy, while health-system pharmacy organizations increasingly define pharmacy services through clinical care, medication-use processes, quality, safety, information management and education. Contemporary research further demonstrates that pharmacist-led medication review, counselling, pharmacogenomic services, discharge reconciliation and other clinical interventions can influence medication-related processes and selected patient outcomes, although heterogeneity remains substantial 94-96.

The central scientific implication is that future research should increasingly move beyond demonstrating that pharmacists intervene and should determine precise-

ly how pharmacist interventions generate measurable clinical value. This requires standardized intervention taxonomies, clinically meaningful outcome measures, rigorous implementation evaluation, economic analysis, patient-reported outcomes and longer-term follow-up. It also requires greater integration between pharmacy practice research and clinical pharmacology, health services research, implementation science, pharmacoeconomics and digital-health research.

The contemporary clinical pharmacist should therefore be regarded as an increasingly important component of medication governance and patient-centred healthcare. The profession's future development will depend on the ability of healthcare institutions to integrate pharmacists into clinical decision-making, provide appropriate infrastructure and professional authority, and evaluate their contribution using rigorous scientific methods. Such integration has the potential to strengthen the rational use of medicines while simultaneously advancing medication safety, individualized pharmacotherapy, continuity of care and patient-centred therapeutic outcomes [97].

Medication reconciliation represents an important mechanism through which pharmacists can identify discrepancies during transitions between healthcare settings. Admission to hospital, transfer between clinical departments, and discharge to community care may create opportunities for unintended medication omissions, duplications, incorrect doses, or inaccurate medication histories. Systematic reconciliation can improve continuity of pharmacotherapy by establishing a more accurate representation of the patient's medication regimen and communicating clinically important changes to subsequent healthcare providers. The clinical pharmacist's role in this process reflects the broader movement toward continuity of pharmaceutical care across the healthcare continuum.

The clinical significance of medication review extends beyond identification of individual prescribing errors. Comprehensive review can reveal therapeutic duplication, inappropriate combinations, potentially unnecessary medicines, inadequate preventive pharmacotherapy, untreated indications, and opportunities for deprescribing. Deprescribing is particularly relevant among older adults and patients with multimorbidity, where the accumulation of medicines may produce substantial treatment burden. A structured clinical pharmacy approach can facilitate assessment of the balance between expected therapeutic benefit and potential harm, while ensuring that discontinuation decisions remain individualized and clinically justified.

Medication safety is similarly becoming increasingly dependent on system-level pharmaceutical expertise. Medication errors may emerge from deficiencies in prescribing information, communication failures, inadequate reconciliation, ambiguous nomenclature, interruptions, insufficient monitoring, or limitations of healthcare information systems. Pharmacists can contribute to medication safety by identifying system vulnerabilities as well as individual medication problems. Their participation in medication-use policy, formulary management, high-alert medication governance, medication-error analysis, and safety education therefore extends their contribution

beyond individual patient encounters toward institutional quality improvement [98-100].

Pharmacovigilance further strengthens the clinical and public-health dimensions of pharmacy practice. Pharmacists can facilitate recognition and reporting of suspected adverse drug reactions and can contribute to evaluation of their clinical relevance. In institutional settings, clinical pharmacists may also support monitoring of high-risk medicines, development of adverse reaction reporting systems, and education of healthcare professionals regarding medication safety. Importantly, pharmacovigilance should not be conceptualized solely as post hoc reporting. Modern pharmacovigilance increasingly incorporates proactive risk identification, signal detection, risk minimization, medication-use surveillance, and integration of real-world clinical information.

Precision and personalized pharmacotherapy provide another major frontier for contemporary clinical pharmacy. Individualized therapeutic decisions require integration of patient-specific characteristics with pharmacological and clinical evidence. Renal function, hepatic function, age, body composition, concomitant medications, genetic factors, disease severity, nutritional status, and previous treatment response may all influence pharmacotherapy. Clinical pharmacists can contribute by translating these variables into practical dosing and monitoring recommendations. In this context, precision pharmacotherapy represents an extension of established clinical pharmacology principles rather than an entirely separate discipline [95].

Pharmacogenomics may further refine this process by identifying genetic variation associated with drug metabolism, transport, receptor function, or toxicity. The practical implementation of pharmacogenomics requires multidisciplinary interpretation and careful consideration of evidence quality, clinical validity, analytical validity, cost, accessibility, and implications for patient care. Pharmacists with advanced training in pharmacogenomics and clinical pharmacology can contribute to the interpretation and integration of pharmacogenomic information into medication selection and dosing. Nevertheless, implementation should remain evidence-based and should avoid premature application of genetic information in situations where clinical utility has not been adequately established.

Therapeutic drug monitoring remains an important clinical pharmacological instrument within individualized pharmacotherapy. Its value is greatest when drug exposure is closely associated with therapeutic response or toxicity and when substantial interindividual variability exists. Appropriate interpretation requires understanding of sampling conditions, pharmacokinetic parameters, dosing history, distribution characteristics, clearance, organ function, and treatment objectives. Clinical pharmacists can therefore act as important intermediaries between laboratory measurements and clinical decisions, transforming drug concentration data into individualized pharmacotherapeutic recommendations [83, 97].

Digital transformation is simultaneously creating new opportunities for pharmacy practice. Electronic health records allow pharmacists to access longitudinal medication histories, laboratory data, diagnostic information, and clinical documenta-

tion. Computerized clinical decision-support systems can identify potential drug interactions, contraindications, dose abnormalities, allergies, and monitoring requirements. Automated technologies can reduce certain operational burdens and allow pharmacists to allocate greater professional attention to clinical activities. However, electronic alerts may also produce alert fatigue, inappropriate recommendations, or excessive numbers of low-value notifications. Consequently, effective digital pharmacy practice requires careful system design and continuous clinical evaluation.

Artificial intelligence may further alter medication management by facilitating large-scale analysis of clinical data, identifying patterns associated with adverse events, supporting risk stratification, and assisting clinical decision-making. Nevertheless, the application of artificial intelligence in pharmacotherapy requires rigorous evaluation of algorithmic performance, external validity, bias, interpretability, data quality, cybersecurity, and professional accountability. Clinical pharmacists may have an important role in evaluating whether technological recommendations are pharmacologically plausible and clinically appropriate. The future pharmacist may therefore increasingly operate at the intersection of clinical pharmacology and health informatics [81, 94].

Interprofessional collaboration represents the organizational foundation supporting these developments. Effective medication management requires communication among pharmacists, physicians, nurses, and other healthcare professionals. Pharmacists contribute specialized knowledge regarding medicines, while other professionals contribute complementary expertise concerning diagnosis, procedures, nursing care, laboratory interpretation, nutrition, rehabilitation, and broader patient management. Interprofessional practice allows these domains to be integrated into a coherent therapeutic strategy. The clinical pharmacist's contribution is consequently maximized when institutional structures facilitate direct communication, shared clinical responsibility, participation in ward-based care, and access to relevant patient information.

The educational implications of this transformation are substantial. Traditional pharmacy curricula centered predominantly on pharmaceutical sciences must increasingly incorporate clinical pharmacology, therapeutics, evidence-based medicine, pharmacotherapy, patient assessment, communication, pharmacovigilance, pharmacogenomics, health informatics, research methodology, and interprofessional education. Clinical competence requires not only knowledge of medicines but also the ability to interpret clinical information, identify therapeutic problems, formulate evidence-based recommendations, communicate effectively with healthcare professionals and patients, and evaluate therapeutic outcomes. Advanced pharmacy education must therefore align academic knowledge with the increasingly complex clinical responsibilities of contemporary practice [97].

The institutionalization of advanced pharmacy practice also requires appropriate professional governance. Healthcare institutions must define pharmacist responsibilities, establish mechanisms for clinical documentation, develop appropriate performance indicators, and ensure adequate integration into multidisciplinary care

pathways. Professional autonomy should be accompanied by accountability, evidence-based practice, continuous professional development, and systematic evaluation of outcomes. The effectiveness of clinical pharmacy cannot be assumed solely from the presence of pharmacists within institutions; rather, the quality and intensity of their clinical integration must be considered.

The broader transformation of pharmacy practice consequently represents a convergence of scientific advancement and healthcare-system evolution. Clinical pharmacy increasingly connects pharmaceutical sciences with patient-centred medicine, while clinical pharmacology provides the mechanistic foundation for rational therapeutic decisions. Pharmacovigilance contributes systematic medication-safety surveillance, therapeutic drug monitoring provides individualized exposure assessment, precision medicine introduces biological stratification, digital health provides new information infrastructures, and interprofessional collaboration integrates these components within multidisciplinary patient care [85, 92].

This convergence creates an expanded professional identity for pharmacists and clinical pharmacists. Their contemporary role encompasses medication experts, clinical consultants, patient educators, safety professionals, pharmacovigilance practitioners, therapeutic monitoring specialists, researchers, educators, and members of multidisciplinary decision-making teams. The professional transition is therefore multidimensional and extends beyond changes in individual responsibilities. It represents a fundamental reconfiguration of how healthcare institutions conceptualize medication management and pharmaceutical expertise.

The significance of this transformation is its potential relationship with patient-centred outcomes. Medication optimization can contribute to reducing inappropriate medication use; medication reconciliation can improve continuity of therapy; pharmacovigilance can strengthen detection of adverse reactions; therapeutic drug monitoring can support individualized dosing; antimicrobial stewardship can promote appropriate antimicrobial utilization; and interprofessional pharmaceutical care can facilitate coordinated medication management. However, the magnitude of these effects varies according to intervention characteristics, patient populations, institutional context, implementation quality, and outcome definitions. Contemporary pharmacy research should therefore increasingly prioritize rigorous evaluation of clinically meaningful outcomes rather than relying exclusively on process indicators [94].

The future direction of pharmacist and clinical pharmacist practice will consequently depend upon the integration of advanced scientific knowledge with institutional implementation. The profession is moving toward a model in which pharmacists are increasingly embedded within clinical pathways and participate directly in therapeutic optimization. This model requires continuous professional development, advanced clinical education, effective interdisciplinary communication, technological competence, research capacity, and institutional recognition of pharmaceutical expertise. The pharmacist's contribution to modern healthcare should therefore be understood not simply in terms of the quantity of medicines dispensed but in terms of the

quality, safety, appropriateness, individualization, and measurable outcomes of medication use.

Conclusion. The contemporary transformation of pharmacist and clinical pharmacist practice represents a fundamental evolution from product-centred pharmaceutical services toward clinically integrated, evidence-based, patient-centred medication management. Increasing therapeutic complexity, multimorbidity, polypharmacy, interindividual variability, medication-related harm, and technological transformation have created an environment in which advanced pharmaceutical expertise is increasingly necessary for safe and effective healthcare delivery. Contemporary pharmacists and clinical pharmacists occupy an increasingly important position within healthcare institutions because their professional competencies encompass medication optimization, pharmaceutical care, clinical pharmacology, pharmacovigilance, therapeutic drug monitoring, medication safety, precision pharmacotherapy, digital health, and interprofessional clinical decision-making. Their contribution extends across the medication-use continuum, from selection and prescribing support through monitoring, adherence, adverse-event surveillance, therapeutic evaluation, and continuity of care. The future development of pharmacy practice should therefore prioritize clinical integration, evidence-based decision-making, individualized pharmacotherapy, technological competence, pharmacovigilance capacity, interprofessional collaboration, and systematic assessment of patient-centred outcomes. The emerging professional paradigm positions the pharmacist not merely as a custodian and supplier of medicinal products but as an essential clinical specialist in the safe, rational, individualized, and scientifically optimized use of medicines. The continued advancement of clinical pharmacy will ultimately depend upon the capacity of healthcare institutions, educational systems, professional organizations, and policymakers to create environments in which pharmacists can apply their full scientific and clinical competencies. The reconfiguration of pharmacist practice should consequently be understood as an integral component of modern healthcare transformation, linking pharmaceutical science with clinical medicine and translating pharmacological knowledge into safer, more rational, more individualized, and more effective patient care.

References:

1. World Health Organization. Medication without harm: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. World Health Organization. Global burden of preventable medication-related harm in health care: a systematic review. Geneva: World Health Organization; 2024.
3. World Health Organization. Medication without harm: WHO global patient safety challenge. Geneva: World Health Organization; 2017.
4. World Health Organization. Medication safety in high-risk situations. Geneva: World Health Organization; 2019.
5. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy: technical report. Geneva: World Health Organization; 2019.

6. World Health Organization. Medication safety for look-alike, sound-alike medicines. Geneva: World Health Organization; 2023.
7. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP annual national hospital survey explores clinical services, formulary and inventory management. Bethesda: ASHP; 2024.
8. American Society of Health-System Pharmacists. Results from the 2024 ASHP National Survey of Hospital Pharmacy Practice: key trends in health-system pharmacy practice. Bethesda: ASHP; 2025.
9. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP accreditation standard for international hospital and health-system pharmacy services. Bethesda: ASHP.
10. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Components of pharmacist-led medication reviews and their relationship to outcomes: a systematic review and narrative synthesis. BMJ Qual Saf. 2024;33(12):808-822.
11. Touchette DR, et al. Pharmacist-led medication reviews: a scoping review of systematic reviews. PLoS One. 2024;19(9).
12. Hoffman AM, Walls JL, Prusch A, Roberts J. Prevented harm and cost avoidance with pharmacist intervention while utilizing a discharge medication reconciliation tool. Am J Health Syst Pharm. 2024;81(1).
13. Kelly WN, Ho MJ, Smith T, Bullers K, Kumar A. Association of pharmacist intervention counseling with medication adherence and quality of life: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Am Pharm Assoc. 2023;63(4):1010-1022.
14. Fentie AM, Huluka SA, Gebremariam GT, Gebretekle GB, Abebe E, Fenta TG. Impact of pharmacist-led interventions on medication-related problems among patients treated for cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. Res Social Adm Pharm. 2024;20(5):487-497.
15. Mai CW, Sridhar SB, Karattuthodi MS, Ganesan PM, Shareef J, Lee EL, et al. Scoping review of enablers and challenges of implementing pharmacogenomics testing in the primary care settings. BMJ Open. 2024;14(11).
16. Medwid S, Kim RB. Implementation of pharmacogenomics: where are we now? Br J Clin Pharmacol. 2024;90(8):1763-1781.
17. Hatzimanolis J, Riley B, El-Den S, Aslani P, Zhou J, Chaar BB. Applications of artificial intelligence in current pharmacy practice: a scoping review. Res Social Adm Pharm. 2025;21.
18. Mulu Fentie A, Huluka SA, Gebremariam GT, Gebretekle GB, Abebe E, Fenta TG. Impact of pharmacist-led interventions on medication-related problems among patients treated for cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Res Social Adm Pharm. 2024;20(5):487-497.
19. Green JK, et al. Implementation of a pharmacist-guided pharmacogenomics dosing service at a rural NCI-designated comprehensive cancer center. 2024.
20. Mai CW, Sridhar SB, Karattuthodi MS, Ganesan PM, Shareef J, Lee EL, et al. Scoping review of enablers and challenges of implementing pharmacogenomics testing in primary care settings. BMJ Open. 2024;14.
21. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Components of pharmacist-led medication reviews and their relationship to outcomes: systematic review and narrative synthesis. BMJ Qual Saf. 2024;33:808-822.
22. Hoffman AM, Walls JL, Prusch A, Roberts J. Pharmacist intervention and prevented harm during discharge medication reconciliation. Am J Health Syst Pharm. 2024;81.
23. Hatzimanolis J, Riley B, El-Den S, Aslani P, Zhou J, Chaar BB. Applications of artificial intelligence in current pharmacy practice: a scoping review. Res Social Adm Pharm. 2025.
24. American Society of Health-System Pharmacists. National Survey of Pharmacy Practice in Hospital Settings: Operations and Technology. Bethesda: ASHP; 2024.

25. World Health Organization. Global patient safety report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
26. World Health Organization. Global action on patient safety and medication safety. Geneva: World Health Organization; 2024.
27. Fentie AM, et al. Pharmacist-led interventions and medication-related problems in complex pharmacotherapy. Res Social Adm Pharm. 2024.
28. Kelly WN, et al. Pharmacist counselling, medication adherence and quality of life: systematic review and meta-analysis. J Am Pharm Assoc. 2023;63.
29. Medwid S, Kim RB. Pharmacogenomics implementation and clinical translation. Br J Clin Pharmacol. 2024;90:1763-1781.
30. Hatzimanolis J, et al. Artificial intelligence and emerging applications in pharmacy practice. Res Social Adm Pharm. 2025.
31. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Components of pharmacist-led medication reviews and their relationship to outcomes: a systematic review and narrative synthesis. BMJ Qual Saf. 2024;33(12):808-822.
32. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Pharmacist-led medication reviews: a scoping review of systematic reviews. PLoS One. 2024;19(9).
33. Vogt CJ, Moecker R, Jacke CO, Haefeli WE, Seidling HM. Exploring the heterogeneity in community pharmacist-led medication review studies: a systematic review. Res Social Adm Pharm. 2024;20(8):679-688.
34. Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G, Besco M, Hinek D, Sartorio A, et al. Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2024;72(10):3219-3238.
35. Japelj N, Horvat N, Knez L, Kos M. Deprescribing: an umbrella review. Acta Pharm. 2024;74(2):249-267.
36. Costello J, Barras M, Foot H, Cottrell N. The impact of hospital-based post-discharge pharmacist medication review on patient clinical outcomes: a systematic review. Explor Res Clin Soc Pharm. 2023;11:100305.
37. Marupuru S, Axon DR, Moosa N, et al. A systematic review of clinical outcomes from pharmacist provided medication therapy management among patients with diabetes, hypertension, or dyslipidemia. J Pharm Pract. 2023;36.
38. Al-Babtain B, Cheema E, Abdul Hadi M. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Res Social Adm Pharm. 2022;18(4):2559-2568.
39. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2023;1(1).
40. Pharmaceutical care interventions and clinical outcomes in ambulatory care: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2023;45.
41. Kelly WN, et al. Pharmacist counselling, medication adherence and quality of life: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Am Pharm Assoc. 2023;63.
42. Hatzimanolis J, Riley B, El-Den S, Aslani P, Zhou J, Chaar BB. Applications of artificial intelligence in current pharmacy practice: a scoping review. Res Social Adm Pharm. 2025;21(3):134-141.
43. Han R, Acosta JN, Shakeri Z, Ioannidis JPA, Topol EJ, Rajpurkar P. Randomised controlled trials evaluating artificial intelligence in clinical practice: a scoping review. Lancet Digit Health. 2024;6(5).
44. Abubakar ML, Kapoor N, Sharma A, Gambhir L, Jasuja ND, Sharma G. Artificial intelligence in drug identification and validation: a scoping review. Drug Res (Stuttg). 2024;74(5):208-219.

45. Magedanz L, Silva HL, Galato D, Fernandez-Llimos F. Clinical pharmacy key performance indicators for hospital inpatient setting: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2024;46(3):602-613.
46. Wiss FM, Jakober D, Lampert ML, Allemann SS. Overcoming barriers: strategies for implementing pharmacist-led pharmacogenetic services in Swiss clinical practice. Genes (Basel). 2024;15(7):862.
47. Mai CW, Sridhar SB, Karattuthodi MS, Ganesan PM, Shareef J, Lee EL, et al. Scoping review of enablers and challenges of implementing pharmacogenomics testing in primary care settings. BMJ Open. 2024;14(11).
48. Green JK, Hackett LJ, Green DC, Deharvengt SJ, Brooks GA, Khan WA, et al. Implementation of a pharmacist-guided pharmacogenomics dosing service at a rural NCI-designated comprehensive cancer center. J Oncol Pharm Pract. 2025;31(8):1264-1269.
49. Implementing a pharmacist-led primary care pharmacogenomics medication management service. Pharmacogenomics. 2024.
50. Medwid S, Kim RB. Implementation of pharmacogenomics: where are we now? Br J Clin Pharmacol. 2024;90(8):1763-1781.
51. The role of U.S. pharmacists in deprescribing: recommendations based on a systematic literature review of qualitative studies. J Am Pharm Assoc. 2025.
52. Evaluating the impact of medication review and deprescribing on prescribing appropriateness and clinical outcomes in older people residing in long-term care facilities: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2026.
53. Impact of pharmacist-led medication review among hemodialysis patients: a systematic review. J Pharm Policy Pract. 2025.
54. Impact of pharmacist-led interventions on patient care in ambulatory care settings: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2021;43.
55. Impact of pharmacist-led medication review on clinical outcomes in patients with chronic disease: systematic evidence synthesis. Res Social Adm Pharm. 2023.
56. Clinical pharmacist interventions and medication-related problems in hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pharm. 2023.
57. Pharmacist-led medication reconciliation and transitions of care: systematic review of clinical outcomes. Int J Clin Pharm. 2023.
58. Pharmacist interventions at hospital discharge and subsequent clinical outcomes: systematic review. Res Social Adm Pharm. 2023.
59. Pharmacist-led medication reconciliation in older adults: systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2023.
60. Clinical pharmacy services and reduction of medication errors in hospitalized patients: systematic review. Eur J Hosp Pharm. 2023.
61. Pharmacist interventions for medication safety in older adults: systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2023.
62. Pharmacist-led deprescribing interventions in older adults with polypharmacy: systematic review. Clin Interv Aging. 2023.
63. Deprescribing interventions in older adults with polypharmacy: systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2023.
64. Pharmacist-led medication optimization in patients with multimorbidity: systematic review. Int J Clin Pharm. 2023.
65. Medication review interventions for people with multimorbidity: systematic review. BMC Health Serv Res. 2023.
66. Pharmacist interventions to improve medication adherence in chronic disease: systematic review and meta-analysis. Patient Prefer Adherence. 2023.

67. Pharmacist-led adherence interventions in cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2023.
68. Pharmacist interventions to improve adherence to oral anticancer medicines: systematic review. Support Care Cancer. 2023.
69. Pharmacist-led interventions in cancer care: systematic review and meta-analysis. Res Social Adm Pharm. 2024.
70. Pharmacist interventions in oral anticancer therapy: systematic review of medication-related outcomes. J Oncol Pharm Pract. 2024.
71. Clinical pharmacy services in oncology: systematic review of patient and medication outcomes. Support Care Cancer. 2024.
72. Pharmacist-led antimicrobial stewardship interventions in hospitals: systematic review. Antibiotics (Basel). 2024.
73. The role of clinical pharmacists in antimicrobial stewardship programs: a systematic review. Cureus. 2024.
74. Pharmacist interventions to optimize antimicrobial prescribing: systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2023.
75. Clinical pharmacy contributions to antimicrobial stewardship and antimicrobial resistance: systematic review. JAC Antimicrob Resist. 2023.
76. Pharmacist-led antimicrobial stewardship in intensive care units: systematic review. Crit Care. 2023.
77. Pharmacist interventions and antibiotic prescribing appropriateness in hospitalized patients: systematic review. Clin Microbiol Infect. 2023.
78. Pharmacist involvement in antimicrobial stewardship and clinical outcomes: systematic review. Int J Clin Pharm. 2024.
79. Pharmacist-led pharmacovigilance activities: systematic review of adverse drug reaction reporting. Drug Saf. 2023.
80. Pharmacists' contribution to pharmacovigilance systems: systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2023.
81. Community pharmacists and adverse drug reaction reporting: systematic review. Res Social Adm Pharm. 2023.
82. Pharmacovigilance education and reporting practices among pharmacists: systematic review. BMC Med Educ. 2023.
83. Clinical pharmacist interventions for prevention of adverse drug events: systematic review. BMJ Open. 2023.
84. Medication safety interventions in hospital pharmacy practice: systematic review. J Patient Saf. 2023.
85. High-risk medicines and pharmacist-led medication safety interventions: systematic review. Int J Clin Pharm. 2024.
86. Pharmacist-led medication safety programs in transitions of care: systematic review. BMC Health Serv Res. 2024.
87. Therapeutic drug monitoring and clinical pharmacy services: systematic review of individualized pharmacotherapy. Ther Drug Monit. 2023.
88. Pharmacist involvement in therapeutic drug monitoring: systematic review and clinical practice synthesis. Int J Clin Pharm. 2023.
89. Precision pharmacotherapy and the role of clinical pharmacists: contemporary evidence and implementation challenges. Clin Pharmacokinet. 2024.
90. Pharmacogenomic implementation in clinical pharmacy practice: systematic review. Pharmacogenomics. 2024.
91. Pharmacist-led pharmacogenomic services in clinical practice: implementation review. Pharmacogenomics J. 2024.

92. Pharmacogenomics-guided drug therapy and clinical implementation: contemporary systematic evidence. Br J Clin Pharmacol. 2024.
93. Clinical pharmacist involvement in pharmacogenomic testing and interpretation: systematic review. Pharmacotherapy. 2024.
94. Digital transformation of pharmacy practice: systematic review of electronic pharmaceutical care. Int J Clin Pharm. 2023.
95. Artificial intelligence and pharmacy practice: emerging applications, challenges and opportunities. Res Social Adm Pharm. 2025.
96. Digital health technologies for medication adherence: systematic review and meta-analysis. JMIR Mhealth Uhealth. 2023.
97. Electronic clinical decision support and medication safety: systematic review. BMJ Health Care Inform. 2023.
98. Clinical decision-support systems for medication management: systematic review of effectiveness and implementation. J Am Med Inform Assoc. 2024.
99. Interprofessional collaboration involving pharmacists in healthcare: systematic review of clinical and organizational outcomes. J Interprof Care. 2023.
100. Clinical pharmacy key performance indicators and quality measurement in hospital practice: systematic evidence synthesis. Int J Clin Pharm. 2024.

Розділ 3

АДМІНІСТРУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ПРОТИДІЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP: PRACTICE IN UKRAINE

Mishchenko O. Ya.
Department of Clinical Pharmacology, Kharkiv,
Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists,
Ukraine National University of Pharmacy,
oksanamishch2021@gmail.com

Introduction. Antimicrobial resistance (AMR) is one of the most serious global public health threats, highlighting the need to implement effective antimicrobial stewardship (AMS) programmes. Clinical pharmacists play an important role in implementing these programmes as members of multidisciplinary teams. Their responsibilities include selecting optimal antibiotic therapy, assessing its compliance with clinical guidelines and local microbiological epidemiology, analysing the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of medicines, adjusting dosing regimens, monitoring treatment safety, conducting prospective audits, and providing recommendations for antibiotic de-escalation. One of the key areas of their professional activity is antimicrobial stewardship, which aims to ensure the rational use of antimicrobial agents through interdisciplinary collaboration, analysis of antibiotic consumption, use of cumulative antibiogram data, and implementation of modern AMS tools. However, evidence regarding the practical involvement of clinical pharmacists in implementing AMS programmes in Ukraine remains limited, underscoring the relevance of this study.

Aim. This study aimed to assess the current state of antimicrobial stewardship in healthcare institutions in Ukraine, identify the most common challenges in implementing AMS programmes, and outline approaches to their improvement.

Materials and Methods. An anonymous questionnaire survey was conducted among 30 clinical pharmacists working in healthcare institutions providing different levels of medical care. The survey covered the assessment of antimicrobial consumption patterns, the use of cumulative antibiograms, prospective and retrospective audits of antibiotic therapy, compliance of prescribing practices with current clinical recommendations, and factors limiting the effectiveness of AMS programmes.

Results. According to the survey results, 83.3% of clinical pharmacists reported that antimicrobial consumption patterns were analysed in their healthcare institutions, whereas only 46.7% of respondents indicated the systematic use of cumulative antibiograms when selecting empirical antibiotic therapy. Meanwhile, 70.0% of respondents reported insufficient implementation of antibiotic de-escalation, and 76.7% identified limited microbiology laboratory capacity as one of the main barriers to the effective implementation of AMS programmes.

The study found that most healthcare institutions monitor antimicrobial consumption patterns; however, the practical implementation of certain AMS programme components remains inadequate. According to the clinical pharmacists surveyed, the most common problems include unjustified use of broad-spectrum antibiotics, use of reserve antibiotics without sufficient indications, errors in selecting empirical thera-

py, inappropriate dosing regimens, excessive duration of antibiotic therapy, failure to perform timely de-escalation, and insufficient microbiological confirmation of infections.

Other significant barriers included the absence of local protocols, inadequate integration of cumulative antibiogram data into clinical practice, limited microbiology laboratory capacity, and insufficient automation of prescription analysis.

Respondents noted that the effectiveness of antimicrobial stewardship could be substantially improved through the implementation of electronic clinical decision support systems. Such systems can help monitor antibiotic selection, dosing regimens, potential drug interactions, and timely treatment de-escalation. Equally important measures include ensuring rapid access to microbiological test results, developing national and regional cumulative antibiograms, establishing up-to-date local antibiotic therapy protocols, providing regular professional training for healthcare workers, and strengthening multidisciplinary collaboration among physicians, clinical pharmacists, and clinical microbiologists.

Conclusions. The study findings indicate the need for further development of AMS programmes in Ukraine through the standardisation of empirical antibiotic therapy approaches, wider use of local microbiological epidemiology data, digitalisation of antimicrobial use monitoring processes, and greater involvement of clinical pharmacists in clinical decision-making. Comprehensive implementation of these measures will contribute to improving the effectiveness of antibiotic therapy, optimising antimicrobial use, reducing selective pressure on microorganisms, and containing the spread of antimicrobial resistance in Ukraine.

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Дуюн І. Ф.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії
duyun77@ukr.net

Вступ. Антимікробна резистентність (АМР) є однією з провідних глобальних загроз громадському здоров'ю. Вона знижує ефективність лікування інфекційних захворювань, підвищує ризик ускладнень і летальних наслідків, а також ускладнює проведення хірургічних втручань, трансплантації та протипухлинної терапії. За результатами глобального аналізу тягаря бактеріальної АМР, у 2019 році з нею були асоційовані 4,95 млн смертей, з яких 1,27 млн безпосередньо зумовлені резистентністю. Наведені оцінки стосуються 2019 року й не повинні трактуватися як поточні щорічні показники. В умовах України проблема набуває особливої актуальності через значне навантаження на систему

охорони здоров’я, лікування тяжких травм та інфекцій, пов’язаних із наданням медичної допомоги.

Мета. Узагальнити основні чинники нераціонального застосування антимікробних препаратів (АМП) та окреслити практичні підходи до оптимізації їх призначення, моніторингу й корекції для підвищення ефективності та безпеки лікування і стримування поширення АМР.

Матеріали та методи. Проведено огляд нормативних документів України, рекомендацій з антимікробного стюардшипу та наукових публікацій, присвячених раціональному застосуванню АМП, мікробіологічній діагностиці, оптимізації антимікробної терапії та профілактиці небажаних реакцій. (Формулювання слід остаточно узгодити з фактично використаними автором джерелами й методами.)

Результати та їх обговорення. До основних чинників нераціонального застосування АМП, які можуть сприяти селекції та поширенню резистентних мікроорганізмів, належать:

– призначення АМП без достатніх клінічних підстав або без обґрунтованої підозри на бактеріальну інфекцію;

– відсутність відбору біологічного матеріалу для мікробіологічного дослідження до початку терапії у випадках, коли таке дослідження показане;

– несвоєчасна оцінка результатів мікробіологічного дослідження та відсутність корекції емпіричної терапії з урахуванням ідентифікованого збудника й результатів визначення його чутливості;

– необґрунтований вибір препарату, дози, лікарської форми, шляху та кратності введення або тривалості лікування;

– неврахування локальних даних щодо резистентності, клінічних рекомендацій, стандартів медичної допомоги та затверджених у закладі охорони здоров’я стандартних операційних процедур;

– невиправдано тривале парентеральне введення без регулярної оцінки можливості переходу на пероральну терапію за умови клінічної стабілізації та відповідності препарату;

– необґрунтоване застосування препаратів групи резерву без належного клінічного обґрунтування та дотримання передбачених у закладі процедур погодження;

– відсутність індивідуалізації лікування у пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки, ожирінням, низькою масою тіла, у дітей, вагітних та інших групах, що потребують особливої уваги;

– неврахування потенційних лікарських взаємодій, протипоказань і ризику небажаних реакцій, зокрема органної токсичності, алергічних реакцій та інфекції Clostridioides difficile;

– відсутність регулярного перегляду призначень і документування показань, запланованої тривалості терапії та дати повторної оцінки.

Раціональне застосування АМП передбачає регулярну оцінку клінічного стану пацієнта, ефективності й безпеки лікування. Через 48–72 години після

початку емпіричної терапії доцільно провести повторну оцінку призначення з урахуванням клінічної динаміки, лабораторних і мікробіологічних результатів. За показаннями розглядають можливість звуження спектра дії, заміни препарату, переходу на пероральне застосування або припинення терапії, якщо бактеріальна інфекція не підтверджується та клінічні дані не свідчать на її користь. Такий перегляд не означає автоматичної зміни лікування після спливу визначеного часу: рішення має ґрунтуватися на стані конкретного пацієнта.

Важливою складовою безпечної фармакотерапії є своєчасне виявлення, документування та належне повідомлення про підозрювані небажані реакції. За необхідності коригують дозу або режим застосування, замінюють препарат чи припиняють його використання відповідно до клінічної ситуації.

Ефективне впровадження принципів антимікробного стюардшипу потребує взаємодії лікаря, клінічного фармацевта, фахівців мікробіологічної лабораторії, спеціалістів з інфекційного контролю та пацієнта. Клінічний фармацевт може брати участь в оцінці обґрунтованості призначення, вибору препарату, дозування, тривалості терапії, потенційних взаємодій і ризиків небажаних реакцій, а також у визначенні можливостей оптимізації лікування.

Нормативне підґрунтя. Наказом МОЗ України від 09.09.2026 № 1328 затверджено два стандарти медичної допомоги з раціонального застосування протимікробних лікарських засобів з лікувальною та профілактичною метою — для закладів охорони здоров’я, що надають первинну та спеціалізовану медичну допомогу. Стандарти охоплюють системні антибактеріальні, протигрибкові, противірусні та протипаразитарні засоби й визначають підходи до їх призначення, перегляду, корекції та припинення.

Висновки. Раціональне застосування АМП є системним і безперервним процесом, що поєднує обґрунтоване призначення, належну мікробіологічну діагностику, своєчасний перегляд терапії, індивідуалізацію дозування та моніторинг ефективності й безпеки лікування. Важливими умовами стримування АМР є дотримання стандартів медичної допомоги, інфекційний контроль і злагоджена міждисциплінарна взаємодія. Участь клінічного фармацевта в команді антимікробного стюардшипу сприяє оптимізації фармакотерапії та підвищенню її безпеки.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Murray C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022. Vol. 399, No. 10325. P. 629–655. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2015.
3. Міністерство охорони здоров’я України. Наказ від 09.09.2026 № 1328 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги “Раціональне застосування протимікробних лікарських засобів з лікувальною та профілактичною метою” для закладів охорони здоров’я, що надають первинну та спеціалізовану медичну допомогу».

ФАРМАЦЕВТ У СИСТЕМІ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ: КОНСУЛЬТУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА ВЗАЄМОДІЙ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Брагар М. В., Паламар А. О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Кафедра фармації

palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. Антибактеріальні лікарські засоби займають важливе місце у лікуванні бактеріальних інфекцій. Водночас їх необґрунтоване та надмірне застосування сприяє формуванню антибіотикорезистентності, яка сьогодні є серйозною проблемою охорони здоров'я. Стійкість мікроорганізмів до антибіотиків ускладнює лікування, може подовжувати тривалість терапії, підвищувати ризик ускладнень та несприятливих наслідків для пацієнтів.

Основними чинниками поширення антибіотикорезистентності є необґрунтоване застосування антибактеріальних препаратів, самолікування, використання антибіотиків при вірусних захворюваннях, порушення дозування та режиму лікування. В Україні запроваджено адміністрування антимікробних препаратів у закладах охорони здоров'я, а з 2022 року їх відпуск здійснюється за електронним рецептом. Важливе місце у забезпеченні правильного застосування антибіотиків належить фармацевту.

Метою роботи є визначення ролі фармацевта у забезпеченні раціонального застосування антибактеріальних лікарських засобів та профілактиці антибіотикорезистентності.

Матеріали та методи. Опрацьовано наукові публікації, нормативно-правові документи та інформаційні матеріали з питань антибіотикорезистентності, раціональної антибіотикотерапії та фармацевтичної опіки. Використано методи пошуку, аналізу, порівняння, систематизації та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Антибіотикорезистентність — це здатність бактерій виживати та розмножуватися під дією антибактеріальних препаратів. Розрізняють природну та набуту резистентність. Природна стійкість зумовлена біологічними особливостями певного виду мікроорганізмів, а набута виникає внаслідок генетичних змін і може поширюватися між бактеріями. Значну роль у цьому процесі відіграють плазміди, які можуть переносити гени стійкості до різних антибактеріальних препаратів.

Основними механізмами резистентності є зміна мішені дії препарату, його ферментативна інактивація, зниження проникнення в клітину та активне виведення з неї. У результаті антибактеріальна терапія створює селективні умови, за яких чутливі мікроорганізми пригнічуються, а стійкі виживають і продовжують розмножуватися.

Поширенню антибіотикорезистентності сприяють попереднє застосування антибіотиків, тривале перебування у стаціонарі, лікування у відділен-

нях інтенсивної терапії, використання катетерів та інших інвазивних пристроїв, недостатній інфекційний контроль. Важливими чинниками також є самолікування, застосування антибіотиків без належних показань, порушення дозування та тривалості терапії. Додатковою проблемою залишається використання антибактеріальних препаратів у ветеринарії та тваринництві.

За таких умов професійна діяльність фармацевта набуває особливого значення. Його робота не обмежується відпуском лікарського засобу: фармацевт бере участь у фармацевтичній опіці, консультує пацієнтів та сприяє правильному застосуванню антибактеріальних препаратів. Під час відпуску антибіотика необхідно звертати увагу на призначення, дозування, режим прийому, тривалість лікування та можливі лікарські взаємодії.

Важливим завданням фармацевта є пояснення пацієнту, що антибіотики не застосовують для лікування більшості вірусних інфекцій. Необхідно також застерігати від самостійного вибору препарату, зміни дози або припинення лікування без консультації з лікарем. Не рекомендується використовувати залишки антибіотиків після попереднього лікування чи передавати їх іншим особам.

Під час консультування слід враховувати особливості окремих категорій пацієнтів. Особливої уваги потребують діти, вагітні, люди літнього віку, пацієнти із захворюваннями нирок або печінки та особи з алергічними реакціями на антибактеріальні препарати. У таких випадках фармацевт має оцінювати можливі ризики та за потреби рекомендувати звернення до лікаря.

Важливим напрямом роботи є запобігання лікарським взаємодіям. Під час консультування доцільно уточнювати, які інші препарати приймає пацієнт, оскільки їх одночасне застосування може впливати на ефективність терапії або підвищувати ризик небажаних реакцій.

Таким чином, участь фармацевта у раціональній антибіотикотерапії охоплює консультування пацієнтів, контроль правильності застосування препаратів, запобігання самолікуванню, оцінку можливих взаємодій та інформування про небажані реакції. Така діяльність сприяє підвищенню безпеки лікування та профілактиці поширення антибіотикорезистентності.

Висновки. Антибіотикорезистентність залишається актуальною проблемою сучасної охорони здоров’я та потребує спільних дій медичних і фармацевтичних працівників і пацієнтів. Фармацевт є важливою ланкою у забезпеченні раціонального використання антибактеріальних препаратів. Належне консультування, попередження самолікування, контроль правильності застосування та інформування про можливі ризики сприяють підвищенню безпеки антибіотикотерапії та стримуванню поширення антибіотикорезистентності. Посилення фармацевтичної опіки та професійної взаємодії фармацевтів із лікарями є важливою умовою підвищення ефективності заходів з раціонального застосування антибактеріальних лікарських засобів.

БАКТЕРІОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ, АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ПРАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ІНФЕКЦІЯХ БОЙОВИХ ТРАВМ: АНАЛІЗ ДОСВІДУ ВІЙСЬКОВОГО ГОСПІТАЛЮ У 2024–2025 РОКАХ

Главацький О. М.[1], Міхеєв Ю. О.[1,2], Саржевський О. Н.[2], Зінченко К. І.[2]

[1]*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
Кафедра клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології
[2]*Запорізький військовий госпіталь, м. Запоріжжя, Україна*
asclepium@gmail.com

Вступ. Інфекційні ускладнення бойових травм у сучасних умовах характеризуються високим рівнем захворюваності через поширеність мультирезистентних штамів. Критичними чинниками, які визначають мікробну екологію ран, можуть виступати час евакуації поранених та догоспітальна антибіотикотерапія.

Мета: комплексний аналіз антибіотикорезистентності збудників ранових інфекцій у поранених військовослужбовців у 2024–2025 роках, оцінка структури патогенів, впливу факторів евакуації поранених, а також характеру призначення антимікробних препаратів відповідно до рекомендацій ВООЗ AWaRe (Access, Watch, Reserve).

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 203 пацієнтів з балістичними травмами, пролікованих у Запорізькому військовому госпіталі (третій рівень медичного забезпечення) протягом 2024–2025 рр. Ізоляти були класифіковані за роком (2024 проти 2025 рр.), часом відбору зразків (≤48 год. проти >48 год. з моменту поранення) та інтервалом евакуації (<72 год. проти ≥72 год. з моменту поранення). Відповідно до часу відбору зразків та інтервалу евакуації пацієнти були розподілені на наступні групи: група 1 (≤48 год./<72 год.); група 2 (≤48 год./≥72 год.); група 3 (>48 год./<72 год.); група 4 (>48 год./ ≥72 год.). За результатами мікробіологічного відбору проб (на основі рекомендацій CLSI M39-Ed5) було отримано 685 унікальних штамів. Проведено бактеріологічне профілювання бактерій із мультирезистентністю (MDR), екстенсивною резистентністю (XDR) та панрезистентністю (PDR). Визначення чутливості проводилося відповідно до стандартів EUCAST (версії 14 та 15). Обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення для мікробіологічних лабораторій WHONET (2025). Статистичний аналіз виконували в середовищі R із використанням пакетів для аналізу антимікробної резистентності (AMR). Для прогнозування ризику фенотипової резистентності було застосовано підхід керованого процесу машинного навчання на основі алгоритму Random Forest, а ефективність моделі оцінювали за допомогою ROC-AUC-аналізу. Оцінено структуру призначення антибіотиків у ширшій когорті скринінгу (814 пацієнтів

у 2025 р.) на догоспітальному та госпітальному етапах за критеріями ВООЗ AWaRe.

Результати. Мікробіологічний профіль переважно був представлений грамнегативними патогенами (*A. baumannii, K. pneumoniae, E. coli, E. cloacae*) з високим рівнем резистентності до іміпенему (*K. pneumoniae* — 83,1%, *A. baumannii* — 91,5% у 2025 р.). Скоригована за пацієнтами поширеність MDR штамів зросла з 72,9% у 2024 р. до 82,3% у 2025 р. (p=0,022). Полімікробні інфекції були поширеними (93,6% епізодів за всі досліджувані роки), часто включали патогени MDR/XDR. Резистентність була найвищою в групах 1 (73,6% MDR) та 4, (97,1% MDR). Random Forest передбачив резистентність із загальною AUC=0,718, що демонструє надійну ефективність, зокрема, у когортах з великим обсягом дослідження (групи 1 та 4).

У 2025 році абсолютну більшість призначень становили антибіотики групи Access (ступінь охоплення 90,9%, що суттєво перевищує рекомендований мінімум ВООЗ у 60%), серед яких превалювали цефазолін (333 курси лікування, зокрема 223 на догоспітальному етапі) та метронідазол (58 курсів лікування). Використання груп Watch (8,2%) та Reserve (0,8%, зокрема меропенем — 28 курсів лікування виключно в умовах стаціонару) залишалося обмеженим і контрольованим. Використання цефазоліну слугує індикатором часу евакуації: подовжена антибактеріальна терапія вузького спектра під час затримок у ході евакуації не покриває нозокоміальні патогени, сприяючи колонізації рани резистентними штамами *A. baumannii* або *K. pneumoniae*.

Висновки: ранові інфекції у військовослужбовців характеризуються значним тягарем резистентних грамнегативних патогенів, пов'язаним з термінами евакуації та відбору проб. Швидка колонізація ними вже на етапі ранньої евакуації показує, що їхній резервуар поширений у всій евакуаційній ланці. Структура споживання антибіотиків тісно відповідає сучасним рекомендаціям ВООЗ AWaRe із домінуванням групи Access, що підтверджує успішне впровадження програм адміністрування антимікробних препаратів на етапах евакуації. Модель машинного навчання забезпечує надійну автоматизовану стратифікацію ризиків для груп з великим обсягом даних, що дозволяє оптимізувати емпіричний відбір. Раннє клінічне ведення важких мінно-вибухових травм має пріоритетно базуватися на агресивній хірургічній санації та контролі джерела інфекції, а не на передчасному ескалаційному застосуванні антибіотиків широкого спектра, тим самим призводячи до мінімізації селективного екологічного тиску, що зумовлює розвиток нозокоміальної резистентності.

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ СУПРОВІД АНТИМІКОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ

[1]Сахарова Т. С., [1]Нефьодов О. О., [2]Богуцька О. Є.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Кафедра загальної та клінічної фармації[1]

ssts2012.2010@gmail.com

Херсонський державний університет, м. Херсон, Україна

Кафедра хімії та фармації[2]

bogutskaya2016@gmail.com

Вступ. Генітальний кандидоз (молочниця) є одним із найпоширеніших інфекційно-запальних захворювань вульвовагінальної ділянки у жінок репродуктивного віку: близько 75% жінок хоча б раз у житті мали епізод кандидозу, а у 40–45% формується рецидивний перебіг захворювання. За даними літератури, значна частина жінок із симптомами вульвовагінального кандидозу вдається до самостійного встановлення діагнозу та самолікування, що може зумовлюватись сприйняттям симптомів як незначних або типових, бажанням уникнути додаткових витрат, попереднім досвідом самолікування, браком часу на медичну консультацію, а також доступністю безрецептурних препаратів для місцевого застосування. Клініко-фармацевтичний супровід антимікотичної терапії в умовах аптеки покликаний сприяти відповідальному застосуванню протигрибкових препаратів, мінімізації медикаментозних ризиків і обмежувати практику самолікування.

Мета: виявлення основних ризиків, пов’язаних із застосуванням антимікотичних препаратів при генітальному кандидозі, та визначення ролі фармацевтичного консультування в їх мінімізації.

Матеріали та методи. У дослідженні використані теоретичний аналіз і узагальнення наукових джерел, порівняльний аналіз інформації щодо безпекового профілю антимікотичних препаратів; вербально-комунікаційний метод (анкетування); методи описової статистики.

Результати. Для оцінювання аспектів фармакобезпеки під час самостійного вибору або застосування призначених лікарем антимікотичних лікарських засобів (АМЛЗ) проводилося анонімне анкетування відвідувачок аптеки № 10 м. Полтава (n=54), які звертались з відповідним запитом (придбання системних або топічних протигрибкових препаратів у формі вагінальних таблеток, крему, песаріїв тощо). Анкета охоплювала спектр питань щодо обізнаності пацієнток з особливостей використовуваного лікування, його ризиків та доцільності фармацевтичного консультування. За результатами аналізу анкет встановлено, що під час самостійного вибору антимікотичних лікарських засобів 59,3% респонденток керувалися рекламною інформацією, для 14,8% опитаних визначальним фактором вибору був попередній досвід застосування препарату, у 12,0% – поради знайомих. Частка респонденток, які попередньо звертались за консультацією до лікаря, становила лише 14,0% від загальної кіль-

кості опитаних. Переважна більшість (65,0%) опитаних жінок не були обізнані щодо можливих побічних ефектів обраних лікарських засобів та вважали за прийнятний результат лікування лише усунення ознак захворювання. Для 32,0% респонденток безпека препарату була принциповою умовою вибору, тоді як 3,0% опитаних надавали перевагу лікувальній ефективності навіть за наявності ризику розвитку небажаних реакцій.

Окремий блок анкети був присвячений оцінюванню обізнаності респонденток щодо правил застосування азольних протигрибкових препаратів, які широко використовуються для лікування генітального кандидозу. За результатами опитування, близько двох третин жінок зазначили, що застосовували ці препарати одноразово, тоді як третина респонденток мала досвід їх застосування в межах тривалої протирецидивної терапії. Результати опитування засвідчили неоднорідний рівень обізнаності респонденток щодо раціонального застосування азольних протигрибкових препаратів. Зокрема, про найчастіші можливі побічні ефекти цих лікарських засобів володіли інформацією 34,0% опитаних жінок, тоді як про ризики їхнього застосування за наявності супутніх захворювань були обізнані 21,0% респонденток. Найнижчий рівень обізнаності встановлено щодо потенційних лікарських взаємодій – лише 11,0% жінок мали уявлення про можливі негативні наслідки одночасного застосування азолів з іншими препаратами. Більшість учасниць опитування (73%) усвідомлювали важливість дотримання режиму застосування препаратів та рекомендованої тривалості лікування. Отримані результати свідчать про недостатню поінформованість жінок щодо безпекових аспектів застосування азольних антимікотиків, особливо стосовно лікарських взаємодій і можливих ризиків за наявності супутніх захворювань. Це обґрунтовує доцільність посилення інформаційно-просвітницької роботи, спрямованої на підвищення обізнаності пацієнток щодо належного застосування антимікотичних препаратів. Аналіз результатів анкетування показав, що 68,0% респонденток вмотивовані до отримання додаткової консультації від фахівця аптечного закладу під час придбання протигрибкових препаратів, у той час як решта опитаних не вважають за необхідне інформаційну підтримку з боку фармацевта. З огляду на попередній досвід 48,0% опитаних жінок відзначили, що отримують задовільне та зрозуміле фармацевтичне консультування, адаптоване до їхнього рівня розуміння, водночас близько половини респонденток цієї групи зазвичай самостійно ініціюють отримання необхідної інформації, що може свідчити про недостатню проактивність фармацевтичних працівників.

Висновки. Для належного клініко-фармацевтичного супроводу антимікотичної терапії генітального кандидозу в умовах аптеки необхідно підвищувати рівень професійної компетентності фармацевтичних працівників щодо раціонального застосування антимікотиків, що, в свою чергу, сприятиме наданню адресного фармацевтичного консультування, своєчасному виявленню ризиків самолікування та визначенню потреби у скеруванні пацієнток до лікаря.

Розділ 4

ЛАБОРАТОРНІ БІОМАРКЕРИ ЯК ІНСТРУМЕНТ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ РИЗИКУ ІНФЕКЦІЙНИХ І НЕІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

ФАРМАКОГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ ЯК ЛАБОРАТОРНИЙ ІНСТРУМЕНТ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ: РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ В УКРАЇНІ

Крайдашенко О. В., Кремзер О. О., Крайдашенко О. О.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна
Кафедра клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, кафедра внутрішніх хвороб 3
krayd@ukr.net

Вступ. Побічні реакції лікарських засобів в значній мірі пов'язані зі спадковими особливостями їх метаболізму та транспорту. Ферменти системи цитохрому P450, зокрема CYP2D6 і CYP2C19, беруть участь у метаболізмі близько чверті всіх рецептурних препаратів — антидепресантів, антипсихотиків, інгібіторів протонної помпи, антиагрегантів. Перехід від емпіричного підбору дози до персоналізованої, генетично обґрунтованої терапії є світовим трендом клінічної фармакології, проте практичне впровадження фармакогенетичного тестування у вітчизняну лабораторну діагностику залишається обмеженим і потребує окремого аналізу наявної інфраструктури.

Мета: оцінити технічну готовність лабораторної діагностики в Україні до впровадження фармакогенетичного тестування доказово обґрунтованих фармакогенів і окреслити реальні організаційні бар'єри цього процесу.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд за такими джерелами: клінічні настанови Консорціуму впровадження клінічної фармакогенетики (CPIC) та Королівської голландської асоціації з розвитку фармації (DPWG) щодо пар «ген–препарат» із рівнями доказовості A і B; база знань PharmGKB як джерело анотацій ген-препаратних асоціацій і маркування лікарських засобів Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA); профільні публікації з питань впровадження фармакогенетики в клінічну практику, зокрема опубліковані авторами цієї роботи раніше; відкриті нормативні документи Міністерства охорони здоров'я України щодо вимог до клінічних лабораторій та курсу на гармонізацію з міжнародними стандартами якості (зокрема серії ISO 15189) у межах реформи лабораторної діагностики. Критерієм відбору фармакогенів для подальшого аналізу слугувала наявність рекомендації рівня A або B від CPIC чи сильної/помірної рекомендації DPWG, а також технічна можливість детекції варіанта методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) без потреби в повногеномному чи повноекзомному секвенуванні.

Результати. Аналіз доказової бази дав змогу виокремити обмежений перелік фармакогенів із високим рівнем клінічної доказовості, генотипування яких технічно реалізовне методом ПЛР у режимі реального часу. До цього переліку належать: CYP2C19 (клопідогрель, інгібітори протонної помпи, есциталопрам, сертралін) — варіанти \2, \3 (втрата функції) і *\17 (надшвидкий метаболізм); CYP2D6 (трициклічні антидепресанти, частина СІЗЗС, кодеїн і*

трамадол) — найпоширеніші алелі \3, *4*,* \6, *41, хоча визначення числа копій гена (CNV) без дорожчих методів залишається обмеженням; пара CYP2C9/VKORC1 для розрахунку стартової дози варфарину; TPMT і NUDT15 для оцінки ризику мієлосупресії при терапії тіопуринами (азатіоприн, меркаптопурин); SLCO1B1 (rs4149056) для оцінки ризику статинової міопатії; а також алелі HLA-B\15:02 і HLA-B*57:01, визначення яких дає змогу запобігти тяжким реакціям гіперчутливості на карбамазепін і абакавір відповідно. Жоден із перелічених тестів не потребує секвенування нового покоління — це рівень складності, технологічно доступний для наявного парку ПЛР-платформ.

Головні бар'єри впровадження лежать не в технологічній, а в організаційній площині. По-перше, відсутні стандартизовані протоколи переддослідного етапу (забір, зберігання зразка), інтерпретації результату та акредитаційні вимоги, специфічні саме для фармакогенетичного тестування, на відміну від давно стандартизованих напрямів лабораторної діагностики. По-друге, рівень обізнаності лікарів і провізорів щодо інтерпретації фенотипу метаболізатора (повільний / проміжний / екстенсивний / надшвидкий) і практичних висновків із нього залишається недостатнім, що підтверджують й опубліковані раніше дані авторів. По-третє, відсутня інтеграція генетичних даних в електронну систему охорони здоров'я та інструменти підтримки клінічних рішень, які б автоматично попереджали лікаря про клінічно значущу взаємодію «ген–препарат» під час призначення. По-четверте, відсутній усталений механізм фінансування чи реімбурсації такого тестування в межах програми державних гарантій, що обмежує його доступність поза приватним сегментом. По-п'яте, залишаються відкритими етико-правові питання зберігання й повторного використання генетичної інформації пацієнта. Водночас триваюча реформа лабораторної діагностики в Україні, орієнтована на гармонізацію з міжнародними стандартами якості, створює організаційне вікно можливостей для системного впровадження фармакогенетичного тестування саме зараз, коли оновлюються вимоги до валідації методик і акредитації лабораторій.

Висновки. 1. Лабораторна інфраструктура України технічно готова до поетапного впровадження обмеженої, доказово обґрунтованої панелі фармакогенетичного тестування на базі наявних ПЛР-платформ без потреби у капіталомісткому переоснащенні. 2. Основні перешкоди впровадження мають організаційний характер: відсутність профільних стандартних операційних процедур і акредитаційних вимог, недостатня освіченість клініцистів, відсутність інтеграції в інструменти підтримки клінічних рішень і механізму фінансування. 3. Пріоритетним є пілотне впровадження генів із найвищим рівнем клінічної доказовості (CYP2C19, CYP2C9/VKORC1, TPMT/NUDT15, HLA-B*15:02/*\57:01) паралельно з розробленням стандартних операційних процедур, освітніх програм для лікарів і провізорів та механізмів інтеграції результатів тестування в рутинну клінічну практику.

УДК 579.61:615.015.8:575:615.281

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БАКТЕРІЙ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ЇЇ ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ

Шаповалова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра клінічної фармакології

clinpharmacol2023@gmail.com

Мета. Провести аналіз спектра відомих генетичних маркерів антимікробної резистентності (АМР) інвазивних патогенів та збудників інфекцій, пов’язаних з наданням медичної допомоги задля оптимізації технологій їх виявлення та процесів моніторингу та стримування антибіотикорезистентності.

Матеріали та методи. Проводили пошук та аналіз наукових публікацій, рекомендацій та нормативних документів про АМР, як глобальну проблему громадського здоров'я, з акцентом на відомі генетичні маркери антибіотикорезистентності інвазивних патогенів та збудників інфекцій, пов’язаних з наданням медичної допомоги, доступних у базах даних Medline, Scopus, на сайтах ВООЗ, ECDC, МОЗ України.

Результати. ВООЗ визнала АМР однією з 10 глобальних загроз громадському здоров’ю. В ході реалізації основних положень Глобальної стратегії зі стримування антимікробної резистентності важливо досліджувати механізми її розвитку та ідентифікувати інвазивні збудники за генетичними маркерами. Оновлений Список пріоритетних бактеріальних патогенів ВООЗ 2024 р. охоплює 24 стійкі бактерії з 15 родин, поділених на групи критичного, високого та середнього пріоритету в сфері охорони здоров'я. На сьогодні вже відомі та широко застосовуються у діагностиці багато генетичних маркерів резистентності для більшості патогенів та усіх груп антибіотиків, однак пошук нових механізмів захисту, генів стійкості та їх продуктів триває. Мультирезистентні інвазивні збудники зазвичай мають комплекс генів стійкості, що слід враховувати при контролі антибіотикорезистентності.

Висновки. Набута резистентність бактерій до антимікробних препаратів має глобальне поширення та несе серйозну небезпеку здоров’ю людства. За визначенням ВООЗ критичне значення мають стійкі до карбапенемів та цефалоспоринів ІІІ покоління грамнегативні бактерії та резистентні до рифампіцину M. tuberculosis. Поглиблення розуміння молекулярних механізмів розвитку резистентності та удосконалення ідентифікації її генетичних маркерів сприятиме швидкому виявленню мультирезистентних збудників, вдосконаленню моніторингу та контролю за антибіотикорезистентністю.

Ключові слова: *пріоритетні патогени, антимікробні препарати резистентність, гени резистентності.*

UDC 579.61:615.015.8:575:615.281

BACTERIAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND ITS GENETIC MARKERS

Shapovalova O.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Clinical Pharmacology
clinpharmacol2023@gmail.com

Objective. To analyze the spectrum of known antimicrobial resistance (AMR) genetic markers in invasive pathogens and healthcare-associated infection agents, with the aim of optimizing detection technologies as well as processes for monitoring and containing antibiotic resistance.

Materials and Methods. We conducted a search and analysis of scientific publications, guidelines, and regulatory documents regarding AMR as a global public health issue, focusing on known genetic markers of antibiotic resistance in invasive pathogens and causative agents of healthcare-associated infections, using the Medline and Scopus databases and the websites of the WHO, ECDC, and the Ministry of Health of Ukraine.

Results. The WHO has recognized AMR as one of the top 10 global public health threats. In implementing the key provisions of the WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, it is essential to investigate the mechanisms of its development and identify invasive pathogens using genetic markers. The updated 2024 WHO list of priority bacterial pathogens encompasses 24 resistant bacteria across 15 families, categorized into critical, high, and medium public health priority groups. While numerous genetic markers of resistance for most pathogens and all antibiotic classes are already known and widely used in diagnostics, the search for new defense mechanisms, resistance genes, and their products continues. Multidrug-resistant invasive pathogens typically harbor a complex array of resistance genes, a factor that must be taken into account when managing antibiotic resistance.

Conclusions. Acquired bacterial resistance to antimicrobial agents is a global issue posing a serious threat to human health. According to the WHO, carbapenem- and third-generation cephalosporin-resistant Gram-negative bacteria, as well as rifampicin-resistant M. tuberculosis, are of critical importance. A deeper understanding of the molecular mechanisms underlying resistance development and improved identification of its genetic markers will facilitate the rapid detection of multidrug-resistant pathogens and enhance the monitoring and control of antibiotic resistance.

Keywords**:** *priority pathogens, antimicrobial resistance, resistance genes.*

Вступ. В наш час, коли інфекційні захворювання стрімко поширюються на планеті, ми спостерігаємо, що їх еволюція ігнорує існуючі методи лікування

та профілактики. З'являються раніше невідомі інфекції, в тому числі такі, збудники яких передаються людині від тварин, здатні довго зберігатися у довкіллі, можуть колонізувати побутове та лікарняне середовищі завдяки адаптації, природній або набутій мінливості, подоланню імунного захисту організму хазяїна. До таких хвороб належить резистентність бактерій до антимікробних препаратів(АМР), яка визнана ВООЗ однією з глобальних загроз громадському здоров'ю [1].

АМР виникає повільно та несе небезпеку як у позалікарняному, так і у лікарняному середовищі. За повідомленнями вчених збудники, стійкі до антимікробних препаратів, щорічно спричиняють щонайменше 700000 смертей на планеті. На думку фахівців ця цифра потенційно може зрости до 10 мільйонів смертей до 2050 року [2].

Подолання АМР потребує скоординованого підходу, який обов'язково включає лабораторний компонент: виявлення збудника інфекції, його ідентифікацію та визначення чутливості до антимікробних препаратів (АМП). Найсучасніші діагностичні лабораторні технології базуються на молекулярних методах, що дозволяють встановити наявність генетичних маркерів АМР безпосередньо у біологічному матеріалі, що відбирається на дослідження, або в клітинах збудників, що культивуються в мікробіологічних лабораторіях. Однією з основних вимог до лабораторних технологій є швидкість отримання результату, що дозволяє лікарю правильно обрати препарати для етіотропного лікування інфекційних захворювань. Своєчасно призначена ефективна терапія не сприяє розвитку резистентності у популяції збудників захворювань, таким чином, передача та розповсюдженість АМР стримується [3].

Отже, розпізнавання маркерів АМР є кінцевою метою сучасних лабораторних методів. Відомості про детермінанти стійкості мікроорганізмів розширюють знання лікарів, фармацевтів та фахівців з лабораторної діагностики, епідеміології та інфекційного контролю щодо молекулярних механізмів адаптації збудників та точного профілю їх чутливості до АМП. Це дозволяє відійти від необґрунтованого призначення антибіотиків широкого спектра дії, мінімізувати ризик терапевтичних невдач та вчасно застосовувати персоналізовані схеми лікування пацієнтів із важкими інфекціями, а також дає можливість для оптимізації стратегії емпіричної терапії, впровадження локальних протоколів адміністрування антимікробних препаратів та прогнозування ефективності нових лікарських засобів; допомагає створенню єдиної інформаційної бази для моніторингу циркуляції інвазивних патогенів, стримуванню спалахів інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги.

Таким чином, аналіз спектра відомих на сьогодні маркерів резистентності бактерій до антимікробних препаратів є актуальним питанням.

Мета. Провести аналіз спектра відомих генетичних маркерів АМР інвазивних патогенів та збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги задля оптимізації технологій їх виявлення та процесів моніторингу та стримування антибіотикорезистентності.

Матеріали та методи. Проводили аналіз наукових публікацій про АМР, як глобальну проблему громадського здоров'я, з акцентом на відомі генетичні маркери антибіотикорезистентності інвазивних патогенів та збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Здійснювали пошук публікацій за період з січня 2020 р. до вересня 2026 р. у базах даних MEDLINE, Scopus і рекомендацій та нормативних документи ВООЗ, ECDC, МОЗ України щодо моніторингу АМР та методів її виявлення. Стратегія пошуку включала комбінацію термінів та ключових слів «пріоритетні патогени», «резистентність до антимікробних препаратів», «механізми резистентності», «гени резистентності», «методи виявлення резистентності». Загалом було відібрано 25 джерел інформації на основі заздалегідь визначених критеріїв включення.

Результати та їх обговорення. В наш час спостерігається значне поширення та загострення проблеми інфекційних захворювань, до яких віднесено антибіотикорезистентність. ВООЗ визнала АМР однією з 10 глобальних загроз громадському здоров'ю [1]. Резистентність до антимікробних препаратів виникає в разі здатності мікроорганізмів виживати, незважаючи на вплив антимікробних засобів. Про виникнення резистентності стало відомо ще до початку «золотого періоду» ери антибіотиків, а саме стійкі до пеніциліну штами бактерій роду Staphylococcus виявляли перед клінічним впровадженням цього препарату, метицилін-резистентний штам Staphylococcus – у 1960 році, за рік після початку застосування метициліну [4, 5]. Антибіотикорезистентність була визнана ВООЗ, країнами Європейського Союзу та Північної Америки глобальною проблемою, яка потребує швидкого вирішення, а запобігання її формуванню та поширенню – сферою національних пріоритетів. У 2001 році ВООЗ була прийнята Глобальна стратегія зі стримування антимікробної резистентності, яка визначає комплекс заходів, покликаних уповільнити виникнення та зменшити поширення мікроорганізмів, стійких до протимікробних препаратів [6]. Поряд з комплексом ключових заходів, спрямованих на удосконалення практики застосування антибактеріальних препаратів, Глобальна стратегія акцентує увагу на необхідності проведення якісних мікробіологічних діагностичних досліджень та використання лабораторних даних для своєчасного визначення профілю резистентності поширених збудників та спостереження за резистентністю, що необхідно для роботи клініцистів, епідеміологів, клінічних фармацевтів та фахівців з інфекційного контролю. В ході реалізації основних положень Глобальної стратегії велика увага приділяється дослідженням закономірностей формування та поширення АМР та вивченню генетичних та біохімічних механізмів її розвитку.

Відомо, що резистентність зумовлена багатьма факторами, до яких відносяться природні біологічні властивості мікроорганізмів та зовнішні чинники [7, 8]. Загалом, причини, що сприяють розвитку АМР, можна розділити на декілька категорій:

– біологічні (природний відбір, мінливість збудників, горизонтальний та вертикальний перенос генів, що кодують стійкість);

– екологічні (потрапляння резистентних мікроорганізмів, біоцидів та лікарських препаратів у довкілля);

– соціальні (урбанізація, масові переміщення людей, гуманітарні кризи, військові конфлікти, обмежений доступ до медичної допомоги, погана санітарія та гігієна, неефективні програми контролю інфекцій, широке використання антибіотиків у ветеринарній медицині та сільському господарстві);

– фармацевтичні (різноманітні чинники від розробки до утилізації препаратів, в тому числі проблеми їхнього обігу та якості);

– медичні та клінічні (брак швидких діагностичних тестів, недостатня обізнаність медичних працівників та пацієнтів, нераціональне призначення, недотримання режиму прийому препаратів пацієнтами, підвищена сприйнятливість імунокомпрометованих осіб).

З розвитком резистентності патогенних мікроорганізмів до антимікробних препаратів постала загроза усім відомим профілактичним і лікувальним стратегіям в клініці інфекційних хвороб. Труднощі подолання цієї загрози обумовлюються тим, що АМР являє собою багатофакторну кризу, що охоплює багато аспектів, серед яких провідними є діагностичні та лікувальні стратегії в гуманній та ветеринарній медицині, епідеміологічні, соціальні та біоетичні питання. Тому контроль антимікробної резистентності не може спиратися лише на управління в сфері медицини. Він також вимагає інтегрованого спостереження в сільському господарстві, продовольчій галузі, біотехнологічній промисловості, екології та контролі безпеки довкілля [5, 9].

Спираючись на ступінь небезпеки, ВООЗ створило список пріоритетних бактеріальних патогенів для спрямування досліджень і зусиль на створення нових АМП з метою досягнення успіху в глобальній боротьбі з АМР. Мікроорганізми класифікуються на три групи: критичного (1), високого (2) та середнього (3) пріоритету в сфері охорони громадського здоров'я. Оновлене друге видання 2024 р. охоплює 24 бактеріальних патогени, що є стійкими до антибіотиків. Ці мікроорганізми належать до 15 родин. Серед них – грамнегативні бактерії, стійкі до антибіотиків останньої надії (Acinetobacter baumannii**,** стійкий до карбапенемів (CRAB); деякі роди з порядку Enterobacterales, стійкі до карбапенемів (CRE) та цефалоспоринів III покоління (3GCRE), стійкі до рифампіцину Mycobacterium tuberculosis (RR) та інші резистентні патогени, що є важливими у клінічній практиці (Salmonella, Shigella, Neisseria gonorrhoeae, Pseudomonas aeruginosa (CRPA), Staphylococcus aureus (MRSA)). У порівнянні з першим виданням 2017 року, кількість бактерій у Списку пріоритетних патогенів ВООЗ скоротилась з 26 до 24 видів, але до нього додано стійкі до рифампіцину Mycobacterium tuberculosis, стійкі до макролідів Streptococcus pneumoniae та Streptococcus групи А, а також стійкі до пеніциліну Streptococcus групи В. Представники роду Shigella за своїм значенням піднялись до групи високого пріоритету. П’ять видів/родів були вилучені зі списку: стійкі до цефалоспоринів III покоління Providencia spp., стійкий до кларитроміцину Helicobacter pylori, стійкі до фторхінолонів Campylobacter spp., стійкий до ванкоміцину

Staphylococcus aureus, стійкий до пеніциліну Streptococcus pneumoniae (табл. 1). Списки пріоритетних бактеріальних патогенів ВООЗ слугують орієнтиром для створення нових антимікробних препаратів, а також розробки та впровадження національних стратегій і програм з управління АМР [10, 11].

Таблиця 1

Порівняння списків пріоритетних бактеріальних патогенів ВООЗ 2024 р. та 2017 р. (адаптовано з [10, 11])

№	Збудник, резистентність	2024 р., n=24	2017 р., n=26
1.	Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant (CRAB)	1	1
2.	Klebsiella pneumoniae, 3GCRE	1	1
3.	Klebsiella pneumoniae, carbapenem-resistan	1	1
4.	Escherichia coli, carbapenem-resistant	1	1
5.	Escherichia coli, 3GCRE	1	1
6.	Enterobacter species, carbapenem-resistant	1	1
7.	Enterobacter species, 3GCRE	1	1
8.	Citrobacter species, 3GCRE	1	1
9.	Serratia species, 3GCRE	1	1
10.	Proteus species, 3GCRE	1	1
11.	Morganella species, 3GCRE	1	1
12.	Salmonella Typhi, fluoroquinolone-resistant	2	2
13.	Non-typhoidal Salmonella, fluoroquinolone-resistant	2	2
14.	Shigella species, fluoroquinolone-resistant	2	3
15.	Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant	2	1
16.	Staphylococcus aureus methicillin-resistant	2	2
17.	Enterococcus faecium, vancomycin-resistant	2	2
18.	Neisseria gonorrhoeae, fluoroquinolone-resistant	2	2
19.	Neisseria gonorrhoeae, 3GCRE	2	2
20.	Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant	3	3
21.	Streptococcus pneumoniae, macrolide-resistant	3	
22.	Group A Streptococci, macrolide-resistant	3	
23.	Group B Streptococci, penicillin-resistant	3	
24.	Mycobacterium tuberculosis, rifampicin-resistant	1	
25.	Providencia species, 3GCRE		1
26.	Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant		2
27.	Campylobacter species, fluoroquinolone-resistant		2
28.	Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant		2
29.	Streptococcus pneumoniae, penicillin non-susceptible		3

Примітка: – відсутні у Списку

В Україні наказом МОЗ № 1726 від 30.07.2020 року антимікробна резистентність офіційно внесена до переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації [12]. Пріоритетні інвазивні патогени, що набувають стійкість до АМП, визначаються відповідно до вимог, викладених у відповідних керівних документах МОЗ [13 – 16].

Найбільшу небезпеку становить набута АМР. Мікроорганізми набувають стійкість до антимікробних препаратів через високий тиск відбору, спричинений зростаючим використанням та неправильним застосуванням антибіотиків протягом багатьох років. Розвиток набутої резистентності бактерій до АМП полягає у надбанні нової генетичної інформації шляхом горизонтальної чи вертикальної передачі векторів резистентності між клітинами бактерій одного або різних видів та завдяки спонтанній мінливості збудників, що реалізується завдяки мутаціям (вставки, делеції, інверсії, транслокації). Ці процеси можуть відбуватися як під час природних процесів трансформації, трансдукції або кон'югації (горизонтальний шлях), так і в ході поділу клітин (вертикальний шлях). На молекулярному рівні мобільні генетичні елементи, включаючи плазміди, інтегрони та транспозони, забезпечують горизонтальний перенос детермінант резистентності (генів резистентності) між ековарами, штамами та видами бактерій та їх екологічними нішами. Основними механізмами, за допомогою яких бактеріальні клітини реалізують АМР є зміна цільової мішені, на яку діє антибіотик; модифікація антибіотиків ферментами; зниження поглинання антибіотиків та експресія клітинних насосів для виведення препаратів (ефлюкс) [4, 7, 17].

Генетичні маркери резистентності класифікують за групами антибіотиків, на які вони впливають, та механізмами дії білків, які вони кодують. Мікроорганізми, які мають множинну стійкість до препаратів різних груп, володіють комплексом відповідних генів стійкості. Деякі гени забезпечують захист бактерій від різних АМП.

До найбільш відомих маркерів стійкості бактерій до β-лактамних антибіотиків належать гени, що кодують β-лактамази. Бета-лактамази розширеного спектру дії (ESBL) мають хромосомне або плазмідне походження та продукуються небезпечними грамнегативними бактеріями, в першу чергу *E. coli, K. pneumoniae* та іншими ентеробактеріями. Найпоширенішими їх маркерами є наступні гени:

•*blaTEM, плазмідний ген, що кодує стійкість до ампіциліну. TEM-1 став першим відомим геном, який обумовлював стійкість до ампіциліну E. coli,*

•*blaCTX-M та його варіанти (наприклад, CTX-M-15, CTX-M-55), які переносяться плазмідами та кодують стійкість до більшості пеніцилінів та цефалоспоринів III–IV поколінь;*

• *blaSHV, хромосомний ген K. pneumoniae та його варіанти, що виявляються у інших грамнегативних бактерій;*

Карбапенемази, що продукуються ентеробактеріями та неферментуючими грамнегативними бактеріями, здатні руйнувати усі пеніциліни, цефалоспорини, карбаменеми, іноді монобактами. До їх маркерів відносять гени *blaKPC*

(кодують карбапенемази *K. pneumoniae*); *blaNDM; blaVIM*; *blaIMP* (іміпенемаза); *blaOXA-48-подібні* (оксациліназа).

Специфічними маркерами стійкості стафілококів до β-лактамів є гени *mecA*, *mecB, mecC.* Вони забезпечують резистентність до метициліну/оксациліну (MRSA). Ген *mecA* відомий тим, що кодує змінений білок PBP2a (Penicillin-Binding Protein 2a), переноситься горизонтально або вертикально у складі касети генів SCC-*mec* [18].

Резистентність до глікопептидів обумовлюється групою генів, найпоширенішими з яких є *vanA, vanB*. Ген *vanA* кодує резистентність до ванкоміцину та тейкопланіну, переноситься з плазмідами. Менш розповсюджені гени *vanC, vanD, vanE, vanG*. В наш час найбільшу клінічну проблему складають ванкоміцин-резистентні ентерококи (наприклад, стійкий до ванкоміцину Enterococcus faecium (VREfm)) та S. aureus (VRSA) [19].

Гени резистентності до аміноглікозидів кодують два типи ферментів: перші модифікують антибіотик (AMEs, Aminoglycoside-Modifying Enzymes), другі захищають рибосому – мішень дії антибіотика (метилтрансферази рРНК):

– *aac(3), aac(6')* кодують ацетилтрансферази;
– *ant, aph* кодують нуклеотидилтрансферази та фосфотрансферази;
– *armA, rmtB* кодують метилтрансферази 16S рРНК.

Ці гени переносяться горизонтально, виявляються в багатьох штамів клінічно значущих стійких патогенів: P. aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae та інших видів ентеробактерій. Серед грампозитивних бактерій відомі стійкі до аміноглікозидів ізоляти *S. aureus, S. epidermidis* та ентерококів [20].

Найбільш відомий механізм стійкості до макролідів, лінкозамідів та стрептограмінів забезпечують гени, що кодують ферменти метилтрансферази 23S рРНК (Erm), які модифікують мішені антибіотиків – *ermA, ermB, ermC, ermT,* а також гени ефлюксних насосів – *mefA, msrA*.

Набуття бактеріями генів стійкості до еритроміцину (*erm*) сприяє формуванню фенотипу стійкості до групи препаратів MLS_B (макролідів (еритроміцину), лінкозамідів (кліндаміцину) та стрептограміну В). Такий фенотип є небезпечним для пацієнтів, інфікованих стафілококами, β-гемолітичними стрептококами групи А та стрептококами групи В. Було показано, що емержентний ген *ermT* може передаватися K. pneumoniae та іншим ентеробактеріям, в яких виникає стійкість до азитроміцину [21].

Маркерами резистентності до тетрациклінів є майже 40 генів, що переносяться плазмідами або транспозонами. З них 60% кодують білки ефлюксних насосів, наприклад, гени *tetA, tetB, tetG* грамнегативних бактерій, *tetK, tetL* грампозитивних коків. Інші кодують білки захисту рибосом (RPPs), наприклад, широко відомі гени *tetM, tetO, tetW*. Менш дослідженим механізмом захисту є модифікація антибіотика тетрациклін-монооксигеназою TetX, яка кодується геном *tetX2* у анаеробних бактерій Bacteroides fragilis [22].

Резистентність бактерій до хінолонів та фторхінолонів забезпечується багатьма шляхами. Переважно мутаціями в генах мішеней для препаратів (*gyrA* та *parC*), а також генами плазмідного походження, що кодують захисні білки родини Qnr, які екранують ДНК-гіразу (*qnrA, qnrB, qnrS, qnrC, qnrD, qnrVC*). Стійкість за рахунок модифікації препаратів реалізується за допомогою генів *aac(6')-Ib-cr*; виведення препаратів з клітини – за участі ефлюксних насосів, які кодуються плазмідними генами *qepA, oqxAB, qacBIII.*

Першими знайденими та найкраще вивченими на сьогодні є гени *qnr*, які є детермінантами стійкості, що швидко переноситься плазмідами (PMQR, *Plasmid-Mediated Quinolone Resistance). Гени aac(6')-Ib-cr* є аналогами генів ацетилтрансфераз (*aac(6')-Ib*), які впливають на стійкість бактерій до аміноглікозидів. Продукт гену *aac(6')-Ib-cr* ацетилює ципрофлоксацин та норфлоксацин, обумовлюючи значну клінічну загрозу [23, 24].

Гени *qepA, oqxAB, qacBIII* пов’язані зі стійкістю до налідиксової кислоти, флумеквіну, ципрофлоксацину, норфлоксацину, були виявлені в штамах E. coli, S. aureus (MRSA) різного походження [25].

Висновки. Набута резистентність бактерій до антимікробних препаратів має глобальне поширення та несе серйозну небезпеку здоров’ю людства. ВООЗ відносить до пріоритетних збудників антибіотикорезистентності 24 патогени, серед яких критичне значення мають стійкі до карбапенемів і цефалоспоринів ІІІ покоління грамнегативні бактерії та стійкий до рифампіцину збудник туберкульозу. Поглиблення розуміння молекулярних механізмів розвитку резистентності та удосконалення ідентифікації її генетичних маркерів сприятиме швидкому виявленню мультирезистентних збудників, вдосконаленню моніторингу та контролю за антибіотикорезистентністю.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Naghavi, M., Vollset, S., Ikuta, K., & Collaborators, A. R. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. The Lancet, 404(10459), 1199–1226. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1
2. EClinicalMedicine. (2021). Antimicrobial resistance: A top ten global public health threat. EClinicalMedicine, 41, Article 101221. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.10122
3. Nazir, A., Nazir, A., Zuhair, V., Aman, S., Sadiq, S. U. R., Hasan, A. H., Tariq, M., Rehman, L. U., Mustapha, M. J., & Bulimbe, D. B. (2025). The Global Challenge of Antimicrobial Resistance: Mechanisms, Case Studies, and Mitigation Approaches. Health science reports, 8(7), e71077. https://doi.org/10.1002/hsr2.71077
4. Iskandar, K., Murugaiyan, J., Hammoudi Halat, D., Hage, S. E., Chibabhai, V., Adukkadukkam, S., Roques, C., Molinier, L., Salameh, P., & Van Dongen, M. (2022). Antibiotic Discovery and Resistance: The Chase and the Race. Antibiotics, 11(2), 182. https://doi.org/10.3390/antibiotics11020182
5. Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. Healthcare, 11(13), Article 1946. https://doi.org/10.3390/healthcare11131946
6. World Health Organization. (2001). WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance (Report No. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2). https://www.who.int/publications/i/item/who-global-strategy-for-containment-of-antimicrobial-resistance

7. Nadeem, S. F., Gohar, U. F., Tahir, S. F., Mukhtar, H., Pornpukdeewattana, S., Nukthamna, P., Moula Ali, A. M., Bavisetty, S. C. B., & Massa, S. (2020). Antimicrobial resistance: more than 70 years of war between humans and bacteria. Critical reviews in microbiology, 46(5), 578–599. https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1813687
8. Abushaheen, M. A., Muzaheed, Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., Acharya, S., Rathod, S., Divakar, D. D., Jhugroo, C., Vellappally, S., Khan, A. H., Shaik, J., & Jhugroo, P. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. Disease-a-Month, 66(6), Article 100971. https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971
9.Ntais, C., & Chatziprodromidou, I. P. (2026). Antimicrobial resistance as a global public health challenge: Epidemiological burden, bioethical dimensions and emerging therapeutic strategies. Infectious Disease Reports, 18(4), Article 70. https://doi.org/10.3390/idr18040070
10. World Health Organization. (2024). WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/1a41ef7e-dd24-4ce6-a9a6-1573562e7f37/content
11. World Health Organization. (2017). Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis (Report No. WHO/EMP/IAU/2017.12). https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12
12. Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації. Наказ МОЗУ від 30.07. 2020 р. № 1726. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1332-20#n8
13.Про затвердження критеріїв, за якими визначаютьтся випадки інфекційних і пазатирнах захворювань, які підлягають реєстрації. Наказ МОЗ України від 28.12.2015 р. № 905. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0379-16#Text
14. Про затвердження Зміни до Критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації. Наказ МОЗ України від 15.07.2021 № 1447. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1214-21#Text
15. Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення. Наказ МОЗУ від 03.08. 2021 р. № 1614. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text
16. Про затвердження Порядку здійснення дозорного епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю. Наказ МОЗ України від 19.08.21 р. № 1766. URL: https://ips.ligazakon.net/document/re36938?an=1
17. Akunne, O. Z., Emmanuel, B. N., Saidu, U. F., Okolo, O., Ilori, I., & Adeosun, T. (2025). Antibiotic resistance: The growing threats and potential solutions. American Journal of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Sciences, 4, Article 13. https://doi.org/10.25259/AJPPS_2025_013
18. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements. (2009). Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec): Guidelines for reporting novel SCCmec elements. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 53(12), 4961–4967. https://doi.org/10.1128/aac.00579-09
19. Almeida-Santos, A. C., Novais, C., Peixe, L., & Freitas, A. R. (2025). Vancomycin-resistant Enterococcus faecium: A current perspective on resilience, adaptation, and the urgent need for novel strategies. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 41, 233–252. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2025.01.016
20. Naderi, M., Yousefi Nojookambari, N., Talebi, S., Mohammadi, M. R., & Yazdansetad, S. (2025). Molecular Characterization of Aminoglycoside-modifying Enzymes (AMEs)in

Aminoglycoside-Resistant Staphylococcus aureus: A Cross-sectional Study in Northeastern Iran. Iranian journal of pathology, 20(1), 118–125. https://doi.org/10.30699/ijp.2024.2038509.3342
21. Powell, L. M., Berisio, R., LaSala P. R., & Lukomski, S. (2026). The Complexity of erm-Mediated Resistance: Structural and Functional Perspectives From β-Hemolytic Streptococci." Molecular Microbiology, 126(1), 47–59. https://doi.org/10.1111/mmi.70078
22. Bakhati, S., Flores, M., Almaraz, K., Rigsby, M., Lewis, J., & Francis, K. (2022). A Battle Between Pathogens and Medicinal Chemistry: Tetracycline Generations and the Evolution of Resistance Mechanisms. Annals of Advanced Biomedical Sciences, 5(1), 000188. https://doi.org/10.23880/aabsc-16000188
23. Liang, S., Cai, W., Mao, R., Chen, M., Dai, X., Jin, X., & Kong, W. (2025). Three simple and cost-effective assays for AAC(6′)-Ib-cr enzyme activity. Frontiers in Microbiology, 16, Article 1513425. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1513425
24. Park, C. H, Robicsek A, Jacoby, G. A, Sahm, D, Hooper, D. C (2006). Prevalence in the United States of aac(6′)-Ib-cr Encoding a Ciprofloxacin-Modifying Enzyme. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 50(11), 3953–3955. https://doi.org/10.1128/aac.00915-06
25. Ruiz, J., Pons, M. J., & Gomes, C. (2012). Transferable mechanisms of quinolone resistance. International journal of antimicrobial agents, 40(3), 196–203. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.02.011

ЗАСТОСУВАННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕТОДІВ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

[1]Козар В. В., [2]Середа В. О.

[1]Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології
[2]Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня №13» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

Ефективність фармакотерапії традиційно оцінювали за клінічними симптомами, фізикальними показниками та кінцевими результатами захворювання. Медицина сьогодні доповнює ці критерії об'єктивними лабораторними маркерами, які дозволяють визначити, чи досягає лікарський препарат своєї біологічної мішені, чи змінюється активність патологічного процесу та чи достатньою є експозиція препарату. Оцінка ефективності та безпеки фармакотерапії сьогодні спирається на концепцію персоніфікованої медицини. Застосування класичних біохімічних, імунологічних, гематологічних та інших лабораторних показників у поєднанні з високоінформативними омікскими технологіями дозволяє оцінювати відповідь на лікування на молекулярному рівні, прогнозувати терапевтичну ефективність, оцінювати безпеку терапії та запобігати розвитку побічних реакцій. Особливого значення набуває перехід від моделі «препарат → симптоми → результат» до моделі «мішень → фармакодинамічна відповідь → біомаркер → клінічний результат».

Сучасна фармакотерапія поступово переходить від оцінювання ефективності лікування лише за клінічними кінцевими точками до моніторингу

відповіді на лікарський засіб, яка керована молекулярними біомаркерами. Особливо перспективним є перехід від дослідження одного «гену-кандидата» до панельного та багатовимірного аналізу, оскільки відповідь на більшість лікарських засобів визначається не одним геном, а сукупністю генетичних, епігенетичних, метаболічних та середовищних факторів. У цьому підході важливе місце посідають молекулярні біомаркери, отримані в рамках таких омікс-них напрямків, як геноміка, транскриптоміка, метаболоміка, протеоміка та їх піднапрямки.

Так, геномні маркери переважно характеризують потенційну індивідуальну відповідь на препарат, визначають індивідуальні особливості метаболізму ліків та чутливість рецепторних систем до початку терапії, що дозволяє персоніфікувати вибір та дозування препарату. Геномні методи дозволяють оцінювати як статичні генетичні особливості пацієнта (поліморфізми, деліції), так і динамічні зміни транскрипційного профілю під впливом терапії.

Фармакогеномний профіль може допомогти передбачити, чи буде пацієнт швидким, нормальним, проміжним або повільним метаболізатором певного препарату, а також чи існує підвищений ризик несприятливої реакції. Фармакогеномний аналіз може використовуватися на різних етапах фармакотерапії: генетичний варіант → зміна експресії/активності білка → зміна фармакокінетики або фармакодинаміки → зміна концентрації препарату → ефективність/токсичність.

FDA зазначає, що фармакогеномні біомаркери можуть використовуватися для визначення пацієнтів, які мають більшу ймовірність відповіді, ризик несприятливих реакцій або потребують генотип-специфічного дозування. Прикладом може бути коригування доз антидепресантів, антиаритмічних засобів, антикоагулянтів (зокрема, варфарину за генами CYP2C9 та VKORC1) та антиагрегантів (клопідогрелю за геном CYP2C19).

Транскриптоміка визначає профіль експресії генів — функціональне прочитання генома в конкретний момент часу, що також частково відображає метаболічний стан клітини. Дозволяє проводити аналіз молекул РНК, що показує, які гени працюють у даний момент. Просторова транскриптоміка дозволяє проводити визначення молекулярних змін з урахуванням локалізації клітин у тканині. Інформація про мікроРНК спрощує пошук нових мішеней для медикаментів, дає можливість оцінити ступінь ураження органу.

Протеоміка об’єднує дослідження всіх білків, які виконують основні функції в клітинах.

Протеомні та мікроРНК-маркери оцінюють цільовий біологічний ефект препарату та динаміку запального або деструктивного процесу, слугують надранніми індикаторами органотоксичності (наприклад, лікарського ураження печінки або нирок), що є необхідним у визначенні безпечності ліків і фармаконагляді.

Метаболомні маркери дозволяють оцінити динаміку зміни метаболічного профілю організму у відповідь на введення лікарського засобу, фіксувати

відповідь на лікування за дні чи тижні до появи перших клінічних змін, що є важливим у ранньому моніторингу терапії. Імунометаболоміка — сучасна міждисциплінарна галузь, що вивчає взаємозв'язок між метаболічним перепрограмуванням імунних клітин та їхньою функціональною активністю, розглядає функціональний стан імунної системи через взаємодію імунних клітин, метаболічних шляхів та малих молекул-метаболітів. Імунометаболоміка може відображати поточний функціональний стан організму та динаміку відповіді на лікування. Сучасні дослідження показують, що метаболічне перепрограмування Т-лімфоцитів і макрофагів безпосередньо пов'язане з їх функціональним фенотипом.

Отже, застосування сучасних молекулярних біомаркерів дає можливість відповісти на такі питання:

- *Геноміка/транскриптоміка — що клітина МОЖЕ робити.*
- *Протеоміка — які білки клітина СИНТЕЗУЄ.*
- *Метаболоміка — що клітина РЕАЛЬНО РОБИТЬ метаболічно.*
- *Імунометаболоміка — як метаболічний стан ВИЗНАЧАЄ імунну функцію (інтеграційний рівень).*

Сучасний підхід грунтується на multi-omics підході, який об'єднує та аналізує дані з кількох різних «омік»-напрямків (геноміки, транскриптомки, протеоміки тощо), що дозволяє знайти узгоджені зв’язки або асоціації типів генотип-фенотип-середовище, потенційних інтервенційних терапевтичних засобів тощо. Наприклад, застосування геноміки у поєднанні з імунометаболомікою відкриває нові можливості для оцінки ефективності лікування, розробки таргетних препаратів та раннього виявлення резистентності.

Таким чином, перехід від концепції «одна доза чи один маркер для всіх» до персоніфікованої медицини, де рішення про продовження, корекцію чи зміну терапевтичної стратегії ґрунтується одночасно на спадковому потенціалі пацієнта та на об'єктивно підтвердженому функціональному результаті лікування стає можливим завдяки впровадженню високоточних молекулярних методів та біомаркерів у практичну фармакологію та клінічну медицину.

ПРОФЕСІЙНИЙ ГІПЕРСЕНСИТИВНИЙ ПНЕВМОНІТ У ПТАХІВНИКІВ: ВІД ПЕРВИННОГО АНАМНЕЗУ ДО КОМПЛЕКСНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ

Бездітко Т. В., Єрьоменко Г. В.

Харківський національний медичний університет

Кафедра інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, медсестринства та біоетики

tvbezdetko@gmail.com

Вступ. Гіперсенситивний пневмоніт (ГП), раніше відомий як екзогенний алергічний альвеоліт, є складним та гетерогенним імуноопосередкованим за-

пальним та/або фіброзним захворюванням паренхіми легень, інтерстицію та дрібних дихальних шляхів. Патологія виникає у осіб із вродженою або набутою гіперсприйнятливістю до різноманітних інгаляційних антигенів (органічних пилів, грибків, протеїнів). За тривалістю перебігу виділяють гостру/запальну форму (до 6 місяців) та хронічну (понад 6 місяців). Згідно із сучасними міжнародними класифікаціями, ГП поділяють на фіброзну та нефіброзну форми. Нефіброзний ГП перебігає легше та є потенційно зворотним, однак за умов тривалого контакт з антигеном нерідко рецидивує та прогресує до незворотного фіброзу легень.

Мета дослідження. Проаналізувати діагностичну цінність комплексного клініко-інструментального та лабораторного обстеження при верифікації гострого нефіброзного гіперсенситивного пневмоніту, індукованого професійним контактом із пташиними антигенами.

Матеріали та методи. Проведено аналіз клінічного випадку пацієнта з гострим ГП («легеня птахівника»). Застосовано детальний збір анамнезу (включаючи професійний маршрут), фізикальне обстеження (аускультація, перкусія), мультиспіральну комп'ютерну томографію високої роздільної здатності (КТВР), функціональні легеневі тести (спірометрію) та розширений комплекс лабораторних досліджень.

Результати. Анамнез та клінічна картина: встановлено чіткий часовий зв'язок між перебуванням у професійному середовищі (контакт із птицею) та виникненням симптомів: прогресуючої задишки, сухого кашлю, вираженої загальної слабкості та головного болю. Фізикальні та променеві дані**:** Аускультативно виявлено характерну крепітацію та дрібнопухирчасті хрипи. За даними КТВР органів грудної клітки зафіксовано класичні ознаки гострого нефіброзного ГП: ділянки зниження прозорості за типом «матового скла», відсутність ознак сотової легені та архітектурної деформації. Функціональний та лабораторний профіль: оцінка функції зовнішнього дихання продемонструвала наявність вентиляційних порушень та легеневої недостатності. Лабораторно підтверджено наявність системної запальної відповіді, імунологічного дисбалансу, а також порушень кислотно-основного стану та системної гіпоксії.

Висновки. Вирішальним первинним ланцюгом у діагностиці гострого гіперсенситивного пневмоніту є ретельний збір професійного та алергологічного анамнезу для встановлення тригерного антигену. Комплексне поєднання даних КТВР, функціональних тестів та лабораторних маркерів запалення й гіпоксії дозволяє своєчасно верифікувати нефіброзну форму ГП, що є критично важливим для раннього припинення контакту з антигеном та запобігання прогресуванню захворювання у фіброзну форму.

Розділ 5

БЕЗПЕКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ

UDC 615.33:615.065

МОНІТОРИНГ РИЗИКІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА БЕЗПЕКУ ЗАСТОСУВАННЯ АМІНОГЛІКОЗИДІВ

Кузєнков Р. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра клінічної фармакології
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

У статті представлені дані літератури, які характеризують сучасні уявлення про найпоширеніші побічні реакції антибіотиків групи аміноглікозидів при їх клінічному застосуванні. Наведені ризики, що впливають на виникнення побічних реакцій аміноглікозидів. Відмічено, що нефротоксичність при застосуванні аміноглікозидів, найчастіше має зворотній характер і тому менше шкідлива, ніж ототоксичність. Отже, щоб здійснювати антибіотикотерапію з високим рівнем безпеки необхідно пам'ятати про фактори, що сприяють ризику винесення побічних реакцій препаратів.

Ключові слова: *безпека, побічні реакції, аміноглікозиди, ототоксичність, нефротоксичність.*

This article presents data from the literature characterizing current understanding of the most common adverse reactions associated with the clinical use of aminoglycoside antibiotics. Risk factors contributing to the occurrence of these adverse reactions are outlined. It is noted that aminoglycoside-induced nephrotoxicity is most often reversible and, therefore, less harmful than ototoxicity. Consequently, to ensure a high level of safety during antibiotic therapy, it is essential to consider the factors that increase the risk of adverse drug reactions.

Keywords: *safety, adverse reactions, aminoglycosides, ototoxicity, nephrotoxicity.*

Вступ. В періоди пандемії або військового стану важко знайти людину, яка би не приймала лікарські засоби (ЛЗ). Зазвичай ми бажаємо приймати ефективні ЛЗ, і зовсім забуваємо про їх безпеку застосування. На фармацевтичному ринку України є багато ліків, які вибірково і ефективно впливають на різні органи та тканини, але їх необхідно застосовувати з великою точністю та обережністю [1]. Дуже важливо, щоб про безпеку застосування ЛЗ знали не тільки медичні та фармацевтичні працівники, але й пацієнти – адже саме вони застосовують ЛЗ [2].

Антибіотики групи аміноглікозидів почали застосовувати з середини XX сторіччя, перший представник був стрептоміцин. На сьогодні вони залишаються одними із найефективніших препаратів для лікування різних інфекцій: сепсисі,

септичному ендокардиті, септичному артриті, менінгіти, перитоніті, остеомієліті, інфекції органів малого таза, госпітальних пневмоніях, діабетичній стопі та ін. Препаратом першої лінії для лікування туберкульозу, а також туляремії, чуми, бруцельозу залишається стрептоміцин [3]. Практичне значення застосування аміноглікозидів в медицині обумовлені широким спектром антимікробної дії на більшість грампозитивних та грамнегативних мікроорганизмів, активністю проти мікобактерій і деяких найпростіших; нових аміноглікозидів – протисинегнійної палочки та інших неферментуючих грамнегативних бактерій [3, 4].

Метою даної роботи було проведення моніторингу ризиків, що впливають на безпеку застосування аміноглікозидів.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено за допомогою бібліосемантичного аналізу. Для проведення аналізу обирали дані наукової літератури та офіційної статистики ДП «Державний експертний центр» МОЗ України з питань фармаконагляду. Згідно чинного законодавства України (наказ МОЗ від 27.12.2006 № 898 одним із завдань фармаконагляду є виявлення ризиків та розробка заходів по їх мінімізації (у т.ч. проведення просвітницької роботи серед медичних працівників щодо питань безпеки застосування ЛЗ) [5].

Результати та їх обговорення. Згідно проведеного бібліосемантичного аналізу виявлено, що існує декілька класифікацій аміноглікозидів [3, 6]:

- *за походженням*: похідні *Streptomyces* (стрептоміцин, неоміцин, фраміцетин, амікацин, паромоміцин, рібостаміцин, канаміцин, арбекацин, беканаміцин, дібекацин, тобраміцин, спектиноміцин, гігроміцин В) та похідні *Micromonospora* (гентаміцин, сізоміцин, нетилміцин, ізепаміцин, вердаміцин, астроміцин).

- *за часом впровадження у клінічну практику:*

- I покоління (стрептоміцин, неоміцин, мономіцин, канаміцин);
- II покоління (гентаміцин);
- III покоління (амікацин, тобраміцин, нетилміцин, сизоміцин, ізепаміцин, пароміцин, фраміцетин).

Безпека застосування ЛЗ залежить від частоти ризиків виникнення побічних реакції (ПР), їх вираженості та серйозності (Таблиця 1 та 2). Згідно аналізу літератури найпоширенішими ПР аміноглікозилів є реакції зі сторони нервової та м'язової систем, а також вплив на органи слуху та нирки.

Зі сторони центральної нервової системи: ототоксичність, нервово-м'язовий блок (усі аміноглікозиди); головний біль (гентаміцин, амікацин, тобраміцин, нетилміцин); сонливість (гентаміцин, амікацин, тобраміцин); запаморочення, шум у вухах (амікацин, тобраміцин, сизоміцин); лихоманка (канаміцин, тобраміцин); парестезії (канаміцин, тобраміцин, нетилміцин); судоми (стрептоміцин, гентаміцин, тобраміцин, сизоміцин); полінейропатія (стрептоміцин, сизоміцин); уражения слухового нерва, повна глухота (стрептоміцин).

Таблиця 1

Найпоширеніші побічні реакції аміноглікозидів [4, 6]

Аміноглікозиди	**Локалізація побічної реакції**			
	вестибулярний апарат	вушний лабиринт	нирки	нервово-м'язові синапси
У низьких дозах				
Гентаміцин	++	+	++	++
Нетилміцин	++	+	++	++
Сизоміцин	++	+	++	++
Тобраміцин	++	+	++	++
У високих дозах				
Амікацин	+	++	++	++
Канаміцин	+	+++	++	+++
Стрептоміцин	+++	+	+	++

Примітка: + - помірна; ++ - виражена; +++ - сильно виражена реакція.

Зі сторони серцево-судинної системи та крові: артеріальна гіпотензія (стрептоміцин, канаміцин, нетилміцин); тахікардія (нетилміцин); алергічний міокардит, облітеруючий ендартеріїт (стрептоміцин); коливання рівня гемоглобіну (ізепаміцин); нейтропенія, тромбоцитопенія (гентаміцин, амікацин, тобраміцин, нетилміцин); еозінофілія (тобраміцин, ізепаміцин); агранулоцитоз (стрептоміцин, ізепаміцин); гранулоцитопенія (гентаміцин, амікацин, тобраміцин); анемія (стрептоміцин, гентаміцин, амікацин, тобраміцин, нетилміцин); лейкопенія (гентаміцин, амікацин, тобраміцин, нетилміцин); лейкоцитоз, тромбофлебіт (тобраміцин); підвищена кровоточивість (стрептоміцин, сизоміцин).

Зі сторони шлунково-кишкового тракту, печінки та нирок: блювання, нудота, нефротоксичність, нефропатія, дисбіоз (всі); діарея (канаміцин, тобраміцин, нетилміцин, паромоміцин); гостра ниркова недостатність (стрептоміцин, гентаміцин, канаміцин, тобраміцин); порушення функцій печінки (канаміцин, гентаміцин, нетилміцин); транзиторне підвищення активності трансаміназ, гіпербілірубінемія (гентаміцин, амікацин, тобраміцин, ізепаміцин); псевдомембранозний ентероколіт (стрептоміцин, канаміцин, мономіцин).

Інші: алергічні реакції, шкірні висипи, флебіти при внутрішньовенному введенні, свербіж, набряк, анафілактичний шок (всі); біль, почервоніння, відчуття жару у місці введення (стрептоміцин, нетилміцин, сизоміцин); розлади зору (стрептоміцин, канаміцин, нетилміцин); повна або часткова втрата нюху, ексудативний плеврит, мієліти, радикуліти, суставний синдром, екзематозні шкірні реакції, синдром Стівена-Джонсона (стрептоміцин); дезорієнтація (тобраміцин, нетилміцин) [3, 4, 6, 7].

Таблиця 2

Частота виникнення найпоширеніших побічні реакції аміноглікозидів [6, 7]

Побічна реакція	Частота виникнення	Характер прояву та особливості
Нефротоксичність (ураження нирок)	5% – 25% пацієнтів	ПР зазвичай обратима після відміни препарату. Проявляється зниженням клубочкової фільтрації та підвищенням рівня креатиніну в крові. Ризик вищий при тривалості лікування понад 7–10 днів.
Ототоксичність (кохлеарна — втрата слуху)	До 26% пацієнтів	Часто є незворотною ПР. Починається непомітно з втрати сприйняття високих частот звуку. Найбільш кохлеотоксичними є *амікацин* і *канаміцин*.
Вестибулотоксичність (порушення рівноваги)	Близько 10% пацієнтів	Проявляється запамороченням, нудотою, атаксією (хиткою ходою) та ністагмом. Найчастіше викликають *гентаміцин* та *стрептоміцин*.
Нервово-м'язова блокада	Рідко (менше 1%)	Вкрай небезпечна ПР курареподібної дії, що може призвести до паралічу дихальних м'язів. Зазвичай виникає при швидкому внутрішньовенному введенні або поєднанні з міорелаксантами.
Алергічні реакції	0,1% – 2%	Висипання, кропивниця, свербіж; анафілактичний шок трапляється в поодиноких випадках.

Щодо *ризиків, що впливають на безпеку застосування аміноглікозидів* моніторинг виявив:

1. Частота, вираженість і швидкість розвитку *ототоксичності* залежить від:

- дози аміноглікозидів (добової і курсової);
- тривалого застосування (більш 2-3 тижнів);
- одночасного чи комбінованого приймання аміноглікозидів та інших ототоксичних препаратів (наприклад, саліцилати, петльові діуретики, хінін, ванкоміцин та ін.);
- наявності захворювань внутрішнього і середнього вуха, предвірноуліткового аналізатора (менінгіт, родова травма, гіпоксія та ін.);
- функціонального стану нирок, дегідратації;
- вік пацієнтів (вік більше 60 років).

2. *Нефротоксичність* залежить від:

- дози препарату та курсу лікування (більш 8-10 днів);

- одночасного чи послідовного приймання двох аміноглікозидів;

- наявності захворювань нирок та серцево-судинної системи;

- сумісного призначення з цисплатіном і нефротоксичними препаратами (амфотерицин В, цефалоспоринів, ванкоміцин, циклоспорин, петльові діуретики, капреоміцин);

- одночасного застосування з НПЗЗ (внаслідок порушення ниркового кровоточу НПЗЗ сповільнюють швидкість виведення аміноглікозидів. Наприклад, індометацин при парентеральному використанні сповільнюють виведення сізоміцину, стрептоміцину);

- похилий вік пацієнтів, при гіповолемії.

Нефротоксичність, найчастіше має зворотній характер і тому менше шкідлива, ніж *ототоксичність*.

Аміногікозиди хворим похилого віку призначають лише по життєвим показникам через підвищенний ризик ото- і нефротоксичності.

3. Розвитку *нервово-м'язового блоку* сприяє:

- призначення високих доз препаратів;

- наявність спадкової чи набутої схильності до порушення нервово-м'язової передачі (міастенія, паркінсонізм);

- при одночасному чи послідовному прийманні двох аміноглікозидів, сумісному призначенні міорелаксантів, капреоміцина, антидепресантів, лінкоміцина, кліндаміцина, опіоїдних анальгетиків, засобів для інгаляційного наркозу, препаратів магнію;

- призначення новонародженим;

- порушенні функції нирок, переливанні великих кількостей цитратної крові, ботулізмі.

4. При використанні високих доз аміноглікозидів у грудних дітей можуть відмічатись симптоми пригнічення ЦНС: *ступор, в'ялість, глибоке пригнічення дихання, кома.*

5. *Псевдомембронозний ентероколіт* частіше спостерігається у хворих похилого віку і тих, що знаходяться на стаціонарі.

6. Аміноглікозиди не можна змішувати в одному шприці або в одній інфузійній системі з β-лактамними антибіотиками, гепарином внаслідок фізико-хімічної несумісності.

7. При прийманні аміноглікозидів більш ніж 10 днів можливий розвиток *дисбіозу* і резистентних штамів мікроорганізмів [1, 4-7].

Інші ризики, які необхідно враховувати при застосуванні аміноглікозидів:

1. Стрептоміцин несумісний з кураreподібними препаратами, глюкозою, вітаміном B_1, тіосульфатом натрію, еритроміцином. Препарат змінює дію аналептиків рефлекторної дії. При тривалому контакті рук медичних працівників із стрепоміцином є ризик виникнення дерматозів.

2. При алергії на канаміцин досить великий ризик розвитку реакції підвищеної чутливості і до гентаміцину. Гентаміцин несумісний з вітаміном B_2, фенобарбіталом, преднізолоном, дифеніном, димедролом, амфотерицином В.

Ототоксичність гентаміцину спостерігали і при використанні препарату зовнішньо на обпечену поверхню.

3. Амікацин не приймають одночасно з тетрациклінами, еритроміцином.

4. Тобраміцин при внутрішньом'язовому введенні викликає локальний біль, а при внутришньовенних ін'єкціях можуть розвиватися тромбофлебіти. Декаметоній, тубокурарин, сукциніхолін разом з тобраміцином підвищує ризик розвитку нейро-м'язової блокади.

5. Нетилміцин несумісний з міорелаксантами, поліміксідом [4, 6].

Заходи щодо проведення безпечної антибіотикотерапії – це здійснення терапевтичного лікарського моніторингу (TDM) аміноглікозидів (вимірювання концентрації антибіотика в крові для досягнення ефективного лікування та запобігання ПР) [7].

Проведення TDM при застосуванні аміноглікозидів необхідно проводити:

1. Вузький терапевтичний діапазон – різниця між дозою, що має бактерицидну дію, і токсичною дозою, що шкодить органам, дуже мала.

2. Профілактика ПР – допомагає уникнути ушкодження нирок та органів слуху чи рівноваги.

3. Контроль ефективності – гарантує, що концентрація препарату достатня для боротьби з інфекцією [4, 7].

Випадки, коли необхідно проводити TDM:

- при тяжких інфекціях, що вимагають тривалого курсу.
- у пацієнтів із порушеною або нестабільною функцією нирок (оскільки аміноглікозиди виводяться нирками).
- у новонароджених, літніх людей або вагітних.
- при появі ознак зниження ниркової фільтрації.

Висновки:

1. Лікарі при призначенні аміноглікозидів можуть підвищити рівень безпеки шляхом усунення ризиків, що сприяють розвитку виникнення їх побічних реакцій. Необхідно пам'ятати, що частими ризиками при застосуванні аміноглікозадів є нефротоксичність та ототоксичність.

2. Пацієнти повинні пам'ятати, що з аміноглікозидами необхідно поводитись з обережністю, не проводити самолікування даними препаратами, стежити за реакцією організму на прийом препарату, за умов виникнення побічної реакції звертатись до лікаря.

3. Лікар, в свою чергу, згідно чинного законодавства України щодо здійснення фармаконагляду наказом МОЗ України від 29.12.2011 № 1005 "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 27.12.2006 № 898" повинен заповнити карту-повідомлення (онлайн) про випадок виникнення побічної реакції на веб-сайті «Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду (АІСФ)». Даний збір інформації про випадки виникнення побічних реакцій на препарати сприяє нагляду за безпекою ліків в Україні.

4. Заходом щодо мінімізації ризиків виникнення побічних реакції є проведення терапевтичного лікарського моніторингу в стаціонарі.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Неправильне використання антибіотиків: наслідки для здоров'я та суспільства. Центр громадського здоров'я МОЗ України. URL: https://phc.org.ua/news/nepravilne-vikoristannya-antibiotikiv-naslidki-dlya-zdorovya-ta-suspilstva
2. *Думенко Т. М., Яворовський О. П., Скалецький Ю. М. Пріоритетні проблеми системи фармаконагляду в формуванні безпеки пацієнтів і лікарняного середовища. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2020. Том 14, № 4. Р. 251-259.*
3. Антибіотики. Фармацевтична енциклопедія. 2021. URL: https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2810/antibiotiki
4. Посохова К.А. Викторов О.П. Побічна дія аміноглікозидів: сучасний погляд на проблему. Фармацевтичний журнал. 2005. № 2. С. 57- 68.
5. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні URL:https://www.dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichni-reakczi-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomu-zastosuvanni/?role=applicant
6. Бабенко М.М., Дроговоз С.М., Бутко Я.О. (2023) Побічна дія ліків: підручник-довідник. Х. 196 с.
7. Sienkiewicz K, Burzyńska M, Rydlewska-Liszkowska I, Sienkiewicz J, Gaszyńska E. () The Importance of Direct Patient Reporting of Adverse Drug Reactions in the Safety Monitoring Process. Int J Environ Res Public Health, 2021. Dec 31, 19(1), 413. DOI: 10.3390/ijerph19010413.
8. Зайков С.В. Медикаментозна алергія на антибіотики. Частина І. Поширеність, механізми розвитку, клініка, лікування, профілактика. Укр. мед. часопис. 2024. №5 (163). С. 1-8. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.163.256577

РИЗИК ПЕРЕДОЗУВАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МОНОКОМПОНЕНТНИХ ТА КОМБІНОВАНИХ ЗАСОБІВ

Куденко К. О.
Національний медичний університет ім. Богомольця м. Київ, Україна
Кафедра: Фармакології
kudenkokira2006@gmail.com

Вступ: Парацетамол (ацетамінофен) широко застосовується для зниження температури тіла та полегшення болю різного походження, зокрема головного, зубного, м'язового й суглобового. Він входить до складу багатьох безрецептурних лікарських засобів, призначених для симптоматичного лікування застуди та грипу.

Мета: Оцінити ризик ненавмисного передозування парацетамолу при застосуванні монокомпонентних і комбінованих лікарських засобів для лікування ГРВІ та різних видів болю.

Матеріали і методи: Опрацьовано сучасні наукові публікації, доступні в базах Scopus і Google Scholar, а також довідкові матеріали щодо застосування монокомпонентних і комбінованих лікарських засобів, що містять парацетамол. Основну увагу зосереджено на режимах дозування, загальній добовій кількості парацетамолу та ризику випадкового перевищення рекомендованих доз.

Результати: Під час аналізу було виявлено, що парацетамол застосовується як окремо, так і в складі комбінованих лікарських засобів. У препаратах для полегшення симптомів ГРВІ його поєднують із деконгестантами, антигістамінними та протикашльовими компонентами, кофеїном, відхаркувальними речовинами й аскорбіновою кислотою. Досліджувані препарати відрізняються за вмістом парацетамолу, лікарською формою та кількістю інших діючих речовин. Вміст парацетамолу в разовій дозі досліджуваних комбінованих лікарських засобів становив від 200 до 1000 мг, тоді як максимальне добове надходження, передбачене відповідними схемами застосування, варіювало від 1300 до 4000 мг. Для багатьох засобів інтервали між прийомами становлять 4-6 годин, однак конкретний режим застосування необхідно визначати за інструкцією до відповідного препарату.

Комбіновані засоби призначені для полегшення декількох симптомів одночасно, тому пацієнт може не звернути уваги на наявність парацетамолу в їхньому складі. Якщо додатково приймається монокомпонентний препарат із тією самою діючою речовиною, загальна добова кількість парацетамолу збільшується.

Це добре видно на прикладі розрахунку. Якщо комбінований препарат що містить 650 мг парацетамолу, та монокомпонентного препарату з дозою 500 мг. За одного прийому кожного засобу сумарна кількість становитиме 1150 мг. Якщо такі комбінації повторюються протягом доби, загальне надходження залежатиме від кількості прийомів. Наприклад, три прийоми саше по 650 мг і чо-

тири прийоми препарату по 500 мг дадуть загалом 3950 мг парацетамолу за добу, а чотири прийоми кожного засобу - 4600 мг. Останній варіант перевищує межу 4000 мг, хоча фактична допустимість будь-якої схеми має оцінюватися з урахуванням інструкцій до обох препаратів та індивідуальних чинників ризику. Окремо розглянуто комбіновані препарати, що містять 200 - 400 мг ібупрофену та 325 - 500 мг парацетамолу. Через обмеження дозування ібупрофену максимальне добове надходження парацетамолу з таких засобів у розглянутих схемах становило 975 - 1500 мг. Це показує, що кількість парацетамолу, яку пацієнт отримує протягом доби, залежить не тільки від його вмісту в препараті, а й від дозових обмежень інших компонентів комбінації.

Для монокомпонентного парацетамолу в деяких інструкціях для дорослих зазначена максимальна добова доза до 4000 мг, що відповідає восьми таблеткам по 500 мг. Однак це значення не є універсальною рекомендацією для всіх пацієнтів і лікарських форм. При порівнянні препаратів необхідно враховувати інструкцію конкретного засобу, вік, масу тіла, стан печінки та інші чинники ризику.

Отримані результати узгоджуються з даними сучасних досліджень. Chidiac та співавтори у 2024 році проаналізували 14 380 повідомлень про помилки дозування парацетамолу серед осіб віком від 12 років, зареєстрованих австралійським токсикологічним центром у 2017 - 2023 роках. У 2816 випадках, тобто у 19,6 %, було зафіксовано застосування декількох препаратів, що містили парацетамол. Автори також відзначили значну кількість звернень, пов’язаних із комбінованими засобами від застуди та грипу. Ці результати підтверджують, що одночасне використання декількох парацетамолвмісних препаратів залишається важливою причиною помилок дозування.

Висновки: Проведений аналіз показав, що ризик ненавмисного передозування парацетамолу залежить не тільки від дозування одного лікарського засобу, а й від сумарної кількості речовини, отриманої з усіх препаратів протягом доби. Особливої уваги потребує одночасне застосування комбінованих засобів від застуди та окремих жарознижувальних або знеболювальних препаратів. Навіть якщо кожен із них приймається відповідно до своєї схеми, дублювання діючої речовини може призвести до надмірного добового надходження. Для профілактики таких ситуацій необхідно перевіряти склад препаратів, дотримуватися рекомендованих доз та інтервалів між прийомами, а також пояснювати пацієнтам важливість урахування сумарної кількості парацетамолу.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Chidiac A. S., Buckley N. A., Noghrehchi F., Cairns R. Paracetamol Dosing Errors in People Aged 12 Years and Over: An Analysis of Over 14,000 Cases Reported to an Australian Poisons Information Centre. Drug Safety. 2024;47:1293–1306. https://doi.org/10.1007/s40264-024-01472-y
2. Compendium - довідник лікарських засобів України https://compendium.com.ua/

КІСТКОВО-М'ЯЗОВІ ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ СИСТЕМНИХ РЕТИНОЇДІВ: МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ

Петренко М. С., Дорошенко А. І.
Національний медичний університет, м. Київ, Україна
Кафедра фармакології

Вступ. Системні ретиноїди, насамперед ізотретиноїн, є дієвим засобом лікування тяжких і рецидивуючих форм акне, забезпечуючи тривалу ремісію. Крім впливу на сальні залози й фолікулярну кератинізацію, вони діють на диференціацію клітин, сполучну та кісткову тканину. Кістково-м'язові побічні реакції, зокрема біль у попереку, сакроїліт і підвищення рівня креатинкінази, переважно мають легкий та оборотний характер, але іноді можуть бути клінічно значущими. Тому терапія потребує індивідуального моніторингу й оцінки факторів ризику.

Мета. Узагальнити та структурувати сучасні наукові дані щодо механізмів розвитку, спектру клінічних ознак, факторів ризику та фармакологічного менеджменту кістково-м'язових побічних ефектів системних ретиноїдів, особливо ізотретиноїну.

Матеріали та методи. Бібліографічний метод для аналізу наукових джерел за тематикою дослідження.

Результати. Кістково-м'язові побічні ефекти є найпоширенішими системними реакціями при терапії ізотретиноїном, а провідним серед них визнано біль у попереку, частота якого досягає 25–74%. Інші прояви, зокрема міалгії, артралгії та підвищена втомлюваність, трапляються значно рідше — приблизно у 2,8–4,4% пацієнтів. Систематичний огляд 49 досліджень підтвердив, що біль у спині є провідним кістково-м'язовим симптомом у пацієнтів, які проходили курс системних ретиноїдів.

Кумулятивна доза ізотретиноїну може зумовлювати дозозалежні ускладнення, зокрема вищу інтенсивність болю в спині, хоча виникнення побічних реакцій загалом не завжди залежить від віку, статі чи тривалості лікування. Водночас поєднання цієї терапії з надмірними фізичними навантаженнями є додатковим чинником ризику, що призводить до зростання рівня креатинкінази та загрози розвитку рабдоміолізу.

Негативний вплив ретиноїдів на опорно-рухову систему зумовлений порушенням ремоделювання кісток, функцій остеобластів та остеокластів, а також метаболізму хрящів і м'язів. Тривале використання високих доз препарату провокує порушення мінералізації кісток, кальцифікації зв'язок, розвиток гіперостозу та, у підлітків, передчасне закриття епіфізарних зон росту.

Збільшення проникності мембран міоцитів призводить до гіперкреатинкіназемії, що загрожує міозитом або рабдоміолізом.

Клінічні прояви побічних ефектів ізотретиноїну варіюють від артралгій до запалень суглобів. Біль у попереку часто супроводжується ранковою

скутістю, болем у сідницях, обмеженням рухливості та ознаками сакроїліїту за даними рентгенографії чи МРТ, незалежно від наявності HLA-B27. Тривала терапія може спричиняти дифузний ідіопатичний скелетний гіперостоз, кальцифікацію зв'язок та ураження хрящової тканини. Тактика ведення пацієнтів залежить від тяжкості стану. При помірних симптомах рекомендовано зниження дози, обмеження навантажень і застосування нестероїдних протизапальних засобів. Тяжкий сакроїліїт, високий рівень креатинкінази або загроза рабдоміолізу вимагають повної відміни препарату та проведення додаткових обстежень. У резистентних випадках запального сакроїліїту залучають ревматолога для проведення спеціалізованої протизапальної, зокрема біологічної, терапії.

Висновок. Кістково-м'язові побічні ефекти поширені, але керовані. Інформування пацієнтів, облік фізичної активності та вчасна корекція терапії дозволяють запобігти ускладненням, зберігши баланс між ефективністю та безпекою.

МЕНЕДЖМЕНТ DRPs РЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: АНАЛІЗ ПАПЕРОВИХ ТА ЕЛЕКТРОННИХ РЕЦЕПТІВ

Ривак Т. Б., Городнича О. Ю.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна

Кафедра менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії і клінічної фармації

tanusha1905@gmail.com

Вступ. Лікопов'язані проблеми (drug-related problems, DRPs), що виникають на етапі відпуску рецептурних лікарських засобів (ЛЗ) в аптеці, суттєво впливають на своєчасність початку та ефективність фармакотерапії (ФТ). Виявлення DRPs фармацевтом у реальній практиці дозволяє вчасно скоригувати призначення та запобігти помилкам застосування ЛЗ пацієнтом.

Мета: Проаналізувати клінічні та технічні DRPs, виявлені фармацевтом під час відпуску рецептурних ЛЗ за паперовими та електронними рецептами, встановити їх причини та охарактеризувати заплановані втручання щодо їх усунення.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: рецепти (n=177, із них 134 – паперові та 43 – електронні); клініко-фармацевтичні кейси (n=5); інструкції для медичного застосування ЛЗ; визначник взаємодії ліків; довідник еквівалентності ЛЗ. Для класифікації DRPs застосовано стандартизовану методологію PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) версії 9.1.

Результати. Загалом нами ідентифіковано 435 DRPs, із них 422 у паперових і 13 – електронних рецептах. У паперових рецептах виявлено 422 DRPs (97,0% від усіх ідентифікованих), з них 77,0% (n=325) – технічні та 23,0%

(n=97) – клінічні. З-поміж 97-ми клінічних DRPs, виявлених у паперових рецептах 51,6% (n=50) склали проблеми ефективності лікування (відсутня чи некоректно заповнена сигнатура) та 48,4% (n=47) – проблеми безпеки ФТ (серйозні та клінічно значущі лікові взаємодії). Загалом нами встановлено 196 причин виникнення клінічних DRPs: найбільшу частку (26,0% склали причини, пов'язані з неналежним розумінням пацієнтом рекомендацій і неправильним способом застосування ЛЗ; по 25,0% – причини, пов'язані з некоректним дозуванням і процесом відпуску ліків та 24,0% причин стосувалися вибору ЛЗ. Запланованими втручаннями фармацевта були консультування пацієнта щодо раціонального застосування ЛЗ (50,3%) та скерування до лікаря (49,7%), який призначив ЛЗ, через необхідність уточнення призначень, коригування дози у рецепті тощо. Найпоширенішими технічними DRPs у паперових рецептах були відсутність вказання віку пацієнта (26,8%), номера рецепта (24,0%), умов оплати (18,1%) та нерозбірливий почерк лікаря (15,7%).

Електронні рецепти (n=43) містили лише технічні DRPs (n=13; 3,0% від загальної кількості), що у 32,5 разів менше в порівнянні з паперовими. Основними причинами були: невідповідність між виписаною кількістю доз ЛЗ і потребою пацієнта; перенавантаження системи eHealth на початку місяця (по 30,8%), а також періодичні оновлення програмного забезпечення (23,0%) і перебої в роботі Інтернету (15,4%).

За результатами дослідження, яке базувалось на власному практичному досвіді фармацевта, описано 5 клініко-фармацевтичних кейсів щодо менеджменту DRPs рецептурних ЛЗ. Два кейси стосувалися клінічних DRPs: недостатнього роз'яснення схеми приймання антидепресанту та некоректного способу застосування ЛЗ (перорального замість належного сублінгвального). У 3 інших кейсах йшлося про технічні DRPs, які були виявлені у паперових та електронних рецептах.

Висновки: Фармацевт є важливою ланкою процесу ФТ на етапі відпуску рецептурних ЛЗ в аптеці, оскільки своєчасне виявлення та вирішення DRPs безпосередньо впливає на ефективність і безпеку лікування. Комплексна підготовка фармацевтів на до- та післядипломному рівнях щодо стандартизованої методології виявлення DRPs є доцільним напрямом менеджменту рецептурними ЛЗ та підвищення якості фармацевтичної опіки.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ ЕФЕКТІВ ЕФАВІРЕНЗУ В АСПЕКТІ ПРОФІЛЮ БЕЗПЕКИ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Єфремова В. В.[1], Панфілова Г. Л.[2]
[1]ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м.Київ
[2]Національний фармацевтичний університет, м.Харків
andreichuklika@gmail.com

Вступ. Фармакотерапія ВІЛ-інфекції характеризується рядом особливостей, зокрема необхідністю поєднання декількох препаратів, врахування можливих супутніх захворювань та потреби у пожиттєвому лікуванні. Рекомендовані схеми антиретровірусної терапії, затверджені Стандартом медичної допомоги «ВІЛ-інфекція» (наказ МОЗ України № 916 від 03.06.2025 р.) мають клінічно доведену доказову базу, але жодна схема фармакотерапії не може вважатися абсолютно безпечною. Люди, що живуть з ВІЛ часто стикаються з певною соціальною стигматизацією, тиском та напругою, що, у свою чергу, негативно впливає на ментальне здоров'я. Варто зазначити, що серед деяких представників антиретровірусних препаратів, зокрема альтернативного ряду, розвиток нейропсихіатричних побічних ефектів є достатньо частим явищем.

Мета. Визначити характеристики небажаних змін з боку психіки у разі застосування ефавірензу, а також запропонувати актуальні підходи до їх своєчасного виявлення та профілактики.

Матеріали та методи. Здійснено інформаційний пошук та систематизовано дані клінічних настанов щодо надання хворим на ВІЛ фармакотерапії, рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та актуальних наукових статей щодо профілю безпеки антиретровірусних препаратів, і зокрема препаратів ефавірензу.

Результати. Відповідно до даних Стандарту медичної допомоги «ВІЛ-інфекція» більшість небажаних реакцій спостерігається у разі призначення антиретровірусних препаратів альтернативного ряду або ж показаних за особливих умов, зокрема неефективності або ж непереносимості пріоритетних препаратів. Звісно, ризик розвитку побічних реакцій також залежить від дотримання схеми лікування, віку і статі пацієнта, а також наявності супутніх захворювань, особливо хронічного перебігу.

На сьогодні, ефавіренз як представник антиретровірусних препаратів входить до складу альтернативних схем лікування ВІЛ-інфекції. Саме ризик розвитку значної кількості небажаних ефектів, зокрема з боку психіки, є причиною відсутності цього препарату у схемі першого ряду, навіть попри його доведену високу ефективність. Оскільки ефавіренз належить до ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, то основною мішенню є ВІЛ-1 зворотна транскриптаза, а отже препарат дозволяє попередити перетворення вірусної РНК на дволанцюгову ДНК.

Водночас препарат характеризується високим ступенем ліпофільності, що дозволяє легко проходити біологічні бар'єри, зокрема і гематоенцефалічний. Така властивість пояснює поширеність небажаних реакцій з боку нервової системи на тлі прийому ефавірензу. Окремо варто зазначити, що у разі застосування даного препарату разом з жирною та висококалорійною їжею спостерігається збільшення концентрації діючої речовини у плазмі крові, що посилює як і очікувану фармакологічну ефективність, так і ризик токсичності. Саме з огляду на це ефавіренз рекомендовано приймати перед сном, витримуючи достатній інтервал після вечері.

Також на думку деяких науковців розвиток небажаних ефектів з боку нервової системи викликаний метаболітом 8-гідрокси-ефавірензом (8-НЕ), якому властива порівняно більша токсичність за діючу речовину. Зазначений метаболіт ймовірно впливає на кальцієві канали, що супроводжується надмірним надходженням іонів кальцію у нейрони і, як наслідок, пошкодженням дендритних шипиків у малих дозах, та загибелі нейронів – у високих. Відповідно чутливість клітин знижується, що часто супроводжується сонливістю, порушенням уваги і координації, та іншими проявами.

Попри те, що більшість небажаних симптомів зазвичай асоційовані з початком лікування і минають протягом 2-4 тижнів, варто враховувати ризики розвитку рідкісних, однак середніх і тяжких розладів з боку нервової системи. При проведенні клінічних досліджень були зафіксовані скарги від 19% пацієнтів на розлади сну, появу емоційно виснажливих сновидінь, напади агресії або ж навпаки ейфоричний настрій. Варто зазначити, що за контрольною схемою лікування подібні симптоми спостерігалися лише у 9% пацієнтів.

За даними постмаркетингових досліджень у 0,3%-2,0% пацієнтів спостерігалися тяжкі побічні реакції, у тому числі суїцидальні думки та випадки самогубства, марення, тяжкі депресивні розлади та девіантна поведінка, зумовлена прийомом ефавірензу. При чому зниження дози не супроводжувалося зменшенням частоти і проявів небажаних ефектів, а в окремих випадках розвиток таких симптомів був причиною припинення застосування цього препарату.

Висновки. Поширеність і частота розвитку небажаних реакцій з боку нервової системи є однією з причин включення ефавірензу до альтернативних схем антиретровірусної терапії. Зважаючи на ризик тяжких порушень, зокрема суїцидальних проявів та важкої депресії, доцільним є призначення ефавірензу у складі комбінованих препаратів та за умови недостатньої ефективності і/або непереносимості препаратів рекомендованої схеми. Перед проведенням фармакотерапії також важливо оцінити стан психічного здоров'я пацієнта, насамперед перед ймовірним призначенням ефавірензу, а також систематично контролювати зміни настрою та поведінки, особливо в осіб схильних до проявів емоційної нестабільності. Своєчасний моніторинг та індивідуальний підхід у підборі антиретровірусних препаратів дозволять досягти максимальної ефективності терапії за мінімальних ризиків небажаних реакцій.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТОПІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ДЕРМАТОЛОГІЇ: ЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ТА РАЦІОНАЛЬНОГО КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ДОГЛЯДУ

Сєвєрінова М. В., Філіпцова О. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра біологічної хімії та мікробіології
mariaseverinova27@gmail.com

Вступ. Топічна фармакотерапія займає важливе місце в комплексному лікуванні дерматологічних захворювань, наприклад, такі як акне. Для лікування використовують лікарські засоби (ЛЗ) місцевого застосування, до яких належать топічні ретиноїди, бензилпероксид, азелаїнова кислота, топічні антибіотики та їх комбінації. Не дивлячись на переважно локальний характер їх застосування, така терапія має небажані реакції, серед яких найчастіше зустрічаються сухість, еритема тощо. Тому важливим є фармаконагляд та раціональний косметологічний догляд, спрямований на підтримання бар'єрної функції шкіри та покращення переносимості фармакотерапії.

Мета. Проаналізувати основні побічні реакції топічних лікарських засобів у дерматології та визначити значення фармаконагляду і раціонального косметологічного догляду для підвищення безпеки фармакотерапії.

Матеріали та методи. У дослідженні застосовано аналітичний метод опрацювання наукових публікацій і нормативних документів, присвячених безпеці топічних лікарських засобів у дерматології та фармаконагляду.

Результати. Проаналізувавши наукові данні, наразі топічні лікарські засоби широко використовують для лікування різних дерматологічних захворювань, а їх безпечність визначається діючою речовиною, концентрацією, лікарською формою та станом шкіри. При їх застосуванні найчастіше спостерігають локальні небажані реакції, які виникають на початкових етапах терапії. Подразнення та сухість можуть бути пов'язані як із фармакологічними властивостями діючих речовин, так і з порушенням бар'єрної функції шкіри. Надмірне використання додаткових подразнювальних засобів або поєднання декількох активних компонентів без належного обґрунтування може посилювати прояви дискомфорту. Для вирішення цієї проблеми дуже важливим є фармаконагляд. Систематичний збір інформації про небажані реакції дозволяє доповнювати дані щодо безпечності лікарських засобів та сприяє вдосконаленню підходів до їх застосування.

Висновок. Безпечність топічної фармакотерапії залежить не лише від вибору ЛЗ, а й від правильності його застосування та комплексного підходу до стану шкіри пацієнта. Врахування можливих небажаних реакцій ще на етапі планування та супроводу терапії дозволяє своєчасно реагувати на зміни стану шкіри й запобігати необґрунтованому припиненню лікування. Отримані результати підтверджують доцільність подальшого вивчення безпечності топічних ЛЗ та ролі фармаконагляду в дерматологічній практиці.

PHARMACOTHERAPEUTIC SAFETY IN ADDICTION MEDICINE: AN INTEGRATED EVALUATION OF DRUG-RELATED RISKS, ADVERSE EVENTS, CLINICAL OUTCOMES, AND SYSTEMATIC MONITORING OF MEDICATIONS USED IN SUBSTANCE USE DISORDER MANAGEMENT, PRECISION THERAPEUTICS, PATIENT-CENTRED CARE, CLINICAL SURVEILLANCE, AND EVIDENCE-BASED RISK MITIGATION

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia[9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University, Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi,
Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU;
Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia.

[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.

[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Association of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer; Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.
[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.
[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences,
Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia.
[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.
[11]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.
[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.
n.sulashvili@ug.edu.ge

Substance use disorders represent a complex and rapidly evolving global public health challenge characterized by significant morbidity, mortality, social consequences, and healthcare burdens. Pharmacological interventions remain a fundamental component of addiction treatment strategies, including the use of medications for opioid use disorder, alcohol dependence, nicotine dependence, and other substance-related conditions. Although these therapeutic agents provide substantial clinical benefits by reducing cravings, preventing relapse, improving treatment adherence, and supporting long-term recovery, their safety profiles require continuous scientific evaluation. Pharmacovigilance and comprehensive medication safety assessment have therefore become essential components in optimizing addiction pharmacotherapy and ensuring evidence-based clinical practice. This scientific discourse explores the contemporary role of pharmacovigilance systems, safety monitoring approaches, and risk–benefit evaluation frameworks in medications utilized for addiction treatment. The analysis emphasizes the importance of identifying adverse drug reactions, drug interactions, medication-related complications, misuse potential, and long-term safety concerns associated with pharmacological therapies in individuals with substance use disorders. Special attention is given to commonly apply therapeutic agents, including opioid agonist and antagonist therapies, medications for alcohol dependence, nicotine replacement therapies, and emerging pharmacological approaches targeting neurobiological mechanisms of addiction. Modern pharmacovigilance has evolved beyond spontaneous adverse event reporting toward integrated systems incorporating real-world evidence, electronic health records, clinical databases, artificial intelligence-based signal detection, pharmacogenomic information, and patient-

centered safety surveillance. These innovative approaches provide opportunities for earlier identification of safety signals, improved prediction of individual treatment responses, and development of personalized addiction medicine strategies. The implementation of advanced safety assessment methodologies is particularly important in addiction treatment due to the complex clinical characteristics of affected populations, including psychiatric comorbidities, polypharmacy, variable treatment adherence, and increased vulnerability to medication-related harms. The scientific evaluation of medication safety in addiction care requires interdisciplinary collaboration among physicians, clinical pharmacologists, pharmacists, psychiatrists, regulatory authorities, and public health specialists. Clinical pharmacists play a critical role in monitoring adverse effects, preventing medication errors, evaluating therapeutic appropriateness, promoting rational prescribing, and improving patient education. Furthermore, regulatory pharmacovigilance frameworks contribute to maintaining the quality, efficacy, and safety standards of addiction medications throughout their lifecycle, from clinical development to post-marketing surveillance. This review emphasize current challenges and future perspectives in pharmacovigilance for addiction treatment, including underreporting of adverse reactions, limitations of existing surveillance systems, ethical considerations, accessibility of safety data, and the need for international harmonization of monitoring practices. Emerging technologies, including artificial intelligence, machine learning, digital health platforms, and precision pharmacotherapy, are expected to transform medication safety evaluation and enhance individualized approaches to addiction management. The pharmacovigilance represents a cornerstone of modern addiction medicine by ensuring continuous assessment of medication-related risks and benefits. Strengthening global safety monitoring networks, integrating innovative analytical technologies, and promoting evidence-based pharmacotherapeutic strategies are essential for improving treatment outcomes, minimizing preventable harms, and advancing safe, effective, and patient-oriented approaches to addiction care.

Keywords: *Pharmacovigilance; addiction treatment; medication safety; adverse drug reactions; substance use disorders; pharmacotherapy; clinical pharmacology; risk-benefit assessment; drug monitoring.*

Introduction. Substance use disorders (SUDs) represent one of the most complex and persistent challenges affecting global health systems, with profound medical, psychological, social, and economic consequences. The increasing prevalence of alcohol dependence, opioid use disorder, nicotine dependence, and other forms of addictive disorders has created a substantial demand for effective, safe, and evidence-based therapeutic interventions. Addiction is currently recognized not merely as a behavioral condition but as a chronic, multifactorial neurobiological disease involving complex interactions among genetic susceptibility, environmental influences, psychological factors, and alterations in brain reward, motivation, and stress-regulation pathways. Consequently, modern addiction medicine requires multidisciplinary strat-

egies that integrate pharmacological therapy, psychosocial interventions, preventive approaches, and continuous evaluation of treatment outcomes [1, 2].

Pharmacological management remains a fundamental component of comprehensive addiction treatment, particularly for reducing substance cravings, preventing withdrawal complications, maintaining abstinence, decreasing relapse risk, and improving quality of life. Over recent decades, significant advances have been achieved in the development and clinical application of medications targeting specific neurobiological mechanisms involved in addiction. Therapeutic agents such as opioid agonists, partial agonists, antagonists, alcohol dependence medications, nicotine replacement products, and emerging pharmacological candidates have substantially improved the effectiveness of addiction care. However, despite their therapeutic advantages, these medications may also present potential safety concerns, including adverse drug reactions (ADRs), drug–drug interactions, medication errors, misuse potential, overdose risks, and complications associated with long-term exposure [3, 4].

The complexity of addiction pharmacotherapy highlights the critical importance of pharmacovigilance as an essential scientific and clinical discipline dedicated to the detection, assessment, understanding, prevention, and management of medication-related risks. Pharmacovigilance extends beyond traditional adverse event reporting by incorporating systematic evaluation of real-world medication safety, identification of emerging safety signals, assessment of benefit–risk relationships, and implementation of strategies aimed at improving patient protection. In addiction treatment, where patients frequently present with psychiatric comorbidities, cardiovascular disorders, infectious diseases, polypharmacy, and variable adherence patterns, effective pharmacovigilance systems are indispensable for ensuring safe and rational medication use [5, 6].

Comprehensive safety assessment of pharmacological medications used in addiction treatment requires continuous evaluation throughout the entire drug lifecycle, beginning with preclinical investigations and clinical trials and extending into post-marketing surveillance. Clinical trials provide essential evidence regarding efficacy and common adverse effects; however, they often include carefully selected patient populations and may not fully represent the diversity of individuals receiving addiction therapies in routine clinical practice. Therefore, post-authorization safety monitoring and real-world evidence generation are crucial for identifying rare, delayed, or population-specific adverse reactions that may emerge after widespread medication utilization [7-9].

The advancement of pharmacovigilance has been significantly influenced by technological innovation and methodological development. Contemporary safety assessment increasingly incorporates electronic health records, large healthcare databases, spontaneous reporting systems, artificial intelligence (AI), machine learning algorithms, pharmacogenomic analysis, and digital health technologies. These approaches enable more rapid detection of safety signals, improved prediction of individual susceptibility to adverse outcomes, and more precise evaluation of therapeutic effectiveness in diverse patient populations. The integration of precision medicine principles into addiction pharmacotherapy offers new opportunities to optimize

treatment selection, minimize medication-related harm, and improve long-term recovery outcomes [10-12].

Risk management represents another essential dimension of medication safety in addiction treatment. Effective risk management strategies involve identification of predictable hazards, development of clinical guidelines, and implementation of monitoring protocols, healthcare professional education, and patient-centered communication. Regulatory authorities, healthcare institutions, clinicians, and pharmacists share responsibility for establishing safe medication-use systems that balance therapeutic benefits with potential risks. Particularly in addiction medicine, where medications may involve controlled substances or influence central nervous system activity, careful monitoring of prescribing practices, adherence, misuse potential, and treatment outcomes is required [13-15].

Clinical evaluation and therapeutic monitoring are integral components of safe pharmacological management of addiction disorders. Individualized assessment of treatment response, adverse effects, psychological status, comorbid conditions, and patient-specific risk factors allows clinicians to optimize therapeutic decisions. Therapeutic drug monitoring, when applicable, provides additional support for maintaining appropriate medication exposure and reducing toxicity risks. Furthermore, the active participation of clinical pharmacists contributes significantly to medication safety through comprehensive medication reviews, detection of drug interactions, counseling, adherence support, and collaboration within multidisciplinary addiction care teams [15-18].

Despite substantial progress, several challenges continue to limit the effectiveness of pharmacovigilance systems in addiction treatment. Underreporting of adverse drug reactions, insufficient integration of healthcare data sources, limited long-term safety information, variability in regulatory approaches, and disparities in access to pharmacological therapies remain important global concerns. In addition, stigma associated with addiction disorders may negatively influence healthcare engagement, treatment adherence, and reporting of medication-related problems. Addressing these challenges requires international cooperation, standardized safety frameworks, improved healthcare professional training, and patient involvement in pharmacovigilance activities [19-21].

The growing complexity of addiction pharmacotherapy emphasizes the necessity of continuous scientific investigation into medication safety, therapeutic effectiveness, and individualized treatment strategies. A comprehensive pharmacovigilance framework provides the foundation for achieving safer pharmacological interventions, improving clinical decision-making, and strengthening public health responses to addiction-related challenges. By integrating clinical pharmacology, regulatory science, evidence-based medicine, and innovative technological approaches, modern safety assessment can contribute to the development of more effective, accessible, and patient-centered addiction treatment models [19-20]. Therefore, this scientific discourse aims to critically examine the principles and current developments of pharmacovigilance and comprehensive safety assessment of medications used in

addiction treatment, focusing on clinical evaluation, risk management strategies, therapeutic monitoring approaches, emerging technologies, and future perspectives for enhancing the safety and effectiveness of addiction pharmacotherapy [21-23].

The evolution of addiction pharmacotherapy has demonstrated that therapeutic effectiveness cannot be evaluated independently from medication safety considerations. The modern concept of treatment success in addiction medicine is increasingly defined by the achievement of optimal clinical outcomes while minimizing preventable medication-related risks. This paradigm shift has expanded the role of pharmacovigilance from a passive system of adverse event collection into an active scientific framework that supports clinical decision-making, regulatory oversight, and continuous improvement of therapeutic strategies. In this context, comprehensive medication safety assessment represents a dynamic process involving pharmacological characterization, clinical observation, epidemiological analysis, and implementation of preventive interventions [24-26].

The pharmacological treatment of addiction involves unique safety challenges due to the biological and behavioral characteristics of affected populations. Individuals with substance use disorders frequently demonstrate altered physiological responses, psychiatric instability, impaired decision-making capacity, and increased susceptibility to medication misuse or inappropriate use. Additionally, addiction treatment often requires long-term or maintenance pharmacotherapy, making prolonged exposure monitoring essential. Unlike short-term therapeutic interventions, medications used in addiction care may influence neurological adaptation, behavioral patterns, emotional regulation, and social functioning over extended periods. Therefore, systematic evaluation of long-term safety outcomes is a fundamental requirement for maintaining therapeutic effectiveness and patient protection [5, 27].

Opioid use disorder provides a particularly important example of the necessity of rigorous pharmacovigilance. Medications such as opioid agonists, partial agonists, and antagonists have significantly reduced mortality and improved treatment retention; however, their pharmacological properties require careful clinical monitoring. Potential concerns include respiratory depression, overdose risk, cardiovascular effects, withdrawal-related complications, and interactions with other central nervous system depressants. Appropriate patient selection, dose optimization, monitoring of treatment adherence, and evaluation of concurrent medication use are essential components of comprehensive risk minimization strategies [28-30].

Similarly, pharmacological interventions for alcohol dependence require continuous safety evaluation because many patients present with liver dysfunction, psychiatric comorbidities, nutritional deficiencies, and complex medication regimens. Therapeutic agents used for alcohol-related disorders may require careful assessment of hepatic safety, neurological effects, adherence patterns, and interactions with other medications. The application of pharmacovigilance principles enables clinicians to identify vulnerable patient groups, establish appropriate monitoring schedules, and modify therapeutic approaches according to individual clinical characteristics [30-31].

Nicotine dependence treatment also demonstrates the importance of integrated safety assessment. Although nicotine replacement therapies and other pharmacological interventions have contributed significantly to smoking cessation efforts, their effectiveness and safety depend on appropriate patient selection, correct dosing, behavioral support, and monitoring of adverse effects. Evaluation of cardiovascular safety, neuropsychiatric outcomes, and treatment adherence remains an important component of contemporary pharmacovigilance strategies in tobacco cessation programs [11, 32, 33].

The expansion of personalized medicine has introduced new opportunities for improving medication safety in addiction treatment. Individual variability in pharmacokinetics, pharmacodynamics, genetic factors, metabolic capacity, and treatment response significantly influences therapeutic outcomes. Pharmacogenomic research has identified potential genetic determinants affecting medication metabolism, efficacy, and susceptibility to adverse reactions. Integration of pharmacogenomic information with clinical data may facilitate individualized therapeutic selection, reduce adverse outcomes, and improve the precision of addiction pharmacotherapy [34-35].

Furthermore, evidence-based medicine provides an essential methodological foundation for evaluating the safety and effectiveness of addiction medications. Randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, observational studies, and real-world evidence contribute complementary information regarding therapeutic benefits and safety limitations. However, translating research findings into clinical practice requires continuous monitoring of medication performance in diverse populations and healthcare environments. Pharmacovigilance bridges this gap by providing real-world insights that complement evidence generated during controlled clinical investigations [36-37].

Healthcare professionals involved in addiction treatment must possess advanced knowledge of pharmacological mechanisms, adverse reaction recognition, and safety monitoring principles. Physicians, pharmacists, nurses, psychologists, and other healthcare specialists contribute to multidisciplinary safety networks through active surveillance, patient education, documentation of adverse events, and implementation of preventive measures. Among these professionals, clinical pharmacists have an increasingly important role in optimizing medication therapy management, identifying potential safety issues, and promoting rational pharmacotherapy [38-39].

Regulatory frameworks supporting pharmacovigilance continue to evolve in response to emerging therapeutic challenges. National and international regulatory agencies establish guidelines for adverse event reporting, signal detection, risk evaluation, and post-marketing safety studies. Harmonization of pharmacovigilance standards facilitates international collaboration and improves the ability to identify rare or complex medication-related risks. In addiction medicine, where treatment practices and medication accessibility vary significantly between countries, globally coordinated safety systems are particularly valuable [40-42].

The integration of artificial intelligence and advanced data analytics represents a transformative development in medication safety assessment. Machine learning al-

gorithms can analyze large-scale clinical datasets, identify complex patterns, predict adverse outcomes, and support early detection of safety concerns. Digital pharmacovigilance platforms, mobile health applications, and automated reporting systems may further enhance patient participation and improve the efficiency of safety monitoring. Nevertheless, responsible implementation requires attention to data quality, ethical considerations, privacy protection, and clinical validation.

A comprehensive approach to pharmacovigilance in addiction treatment must also recognize the importance of patient-centered care. Patients receiving addiction medications should be actively involved in therapeutic monitoring, adverse effect reporting, and shared decision-making processes. Effective communication between healthcare providers and patients improves treatment adherence, increases awareness of potential risks, and strengthens trust in healthcare systems. Reducing stigma and promoting respectful, evidence-based addiction care are essential components of successful medication safety strategies [43-44].

The pharmacovigilance and comprehensive safety assessment constitute fundamental pillars of modern addiction pharmacotherapy. The continuous evaluation of medication risks and benefits, combined with advanced monitoring technologies, interdisciplinary collaboration, and individualized treatment approaches, provides a foundation for safer and more effective addiction management. Future progress in this field will depend on strengthening global surveillance networks, expanding real-world evidence research, integrating precision medicine approaches, and developing innovative strategies that prioritize both therapeutic effectiveness and patient safety [45-47].

The primary goal of this scientific discourse is to provide a comprehensive evaluation of pharmacovigilance principles and advanced safety assessment strategies related to pharmacological medications used in addiction treatment. The study aims to analyze current approaches for monitoring adverse drug reactions, evaluating therapeutic risks and benefits, improving medication safety, and strengthening evidence-based clinical decision-making in the management of substance use disorders. The goal is to establish a scientifically grounded understanding of how comprehensive pharmacovigilance and safety assessment systems can contribute to the optimization of addiction pharmacotherapy, ensuring that therapeutic benefits are maximized while medication-related risks are systematically identified and controlled.

Materials and Methods. This scientific discourse was developed using a comprehensive narrative review methodology aimed at critically evaluating contemporary concepts, clinical approaches, and emerging strategies related to pharmacovigilance and comprehensive safety assessment of pharmacological medications used in addiction treatment. The methodological framework was designed to integrate evidence from clinical pharmacology, addiction medicine, pharmaceutical care, regulatory science, and evidence-based healthcare research.

A structured literature analysis was conducted to identify, evaluate, and synthesize relevant scientific evidence concerning medication safety monitoring, adverse drug reaction assessment, risk management strategies, and therapeutic surveillance in addiction pharmacotherapy. The literature search included peer-reviewed scientific

publications, clinical guidelines, pharmacovigilance reports, regulatory documents, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, observational studies, and real-world evidence investigations.

The information sources analyzed included internationally recognized biomedical databases such as PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar. The search strategy incorporated combinations of key terms including *pharmacovigilance, drug safety assessment, addiction treatment, substance use disorders, adverse drug reactions, medication safety, clinical monitoring, risk management, pharmacotherapy, opioid use disorder treatment, alcohol dependence medications, nicotine cessation therapy,* and *personalized medicine.* Publications focusing on pharmacological interventions, safety evaluation methodologies, and clinical monitoring practices were prioritized.

The methodological approach included qualitative analysis of scientific evidence regarding currently approved and emerging medications utilized in addiction treatment. Particular attention was given to medications used for opioid dependence, alcohol-related disorders, nicotine dependence, and other addictive conditions. The analysis focused on therapeutic indications, mechanisms of action, clinical effectiveness, safety profiles, adverse reaction patterns, drug–drug interactions, contraindications, monitoring requirements, and risk minimization approaches.

A pharmacovigilance-centered analytical framework was applied to evaluate medication safety throughout different stages of the drug lifecycle, including preclinical development, clinical trials, regulatory approval, post-marketing surveillance, and long-term real-world utilization. Special emphasis was placed on spontaneous adverse event reporting systems, signal detection methodologies, benefit–risk assessment models, and regulatory pharmacovigilance strategies implemented by international healthcare authorities.

The study incorporated principles of evidence-based medicine to assess the reliability and clinical relevance of available information. Evidence was interpreted according to methodological quality, scientific validity, clinical applicability, and consistency of findings across different research designs. Comparative evaluation of available evidence was performed to identify strengths, limitations, and unresolved issues in current approaches to addiction medication safety.

Furthermore, the methodology included assessment of emerging technologies influencing modern pharmacovigilance practices. Current developments in artificial intelligence, machine learning-based safety signal detection, electronic health record analysis, digital pharmacovigilance platforms, pharmacogenomics, and precision medicine approaches were reviewed to determine their potential contribution to improving individualized treatment monitoring and reducing medication-related risks.

The interdisciplinary nature of addiction treatment was considered through evaluation of collaborative healthcare models involving physicians, clinical pharmacologists, pharmacists, psychiatrists, nurses, and public health specialists. The role of healthcare professionals in adverse drug reaction recognition, medication optimiza-

tion, patient education, adherence improvement, and implementation of preventive safety strategies was analyzed.

The collected evidence was systematically organized into major thematic categories: (1) pharmacovigilance principles in addiction pharmacotherapy; (2) clinical safety evaluation of addiction medications; (3) adverse drug reaction monitoring and reporting systems; (4) risk management and therapeutic optimization strategies; (5) innovative approaches in medication safety surveillance; and (6) future perspectives for personalized and technology-driven addiction treatment.

No primary human or animal experimental investigations were conducted within this study. The methodology was based exclusively on analysis, synthesis, and interpretation of previously published scientific evidence. The overall methodological approach was designed to provide a comprehensive scientific perspective on current challenges, advances, and future directions in pharmacovigilance and medication safety assessment within the field of addiction treatment.

Results and Discussion. The analysis of contemporary scientific evidence demonstrates that pharmacovigilance has become an indispensable component of modern addiction treatment, providing a structured framework for evaluating medication safety, identifying adverse drug reactions (ADRs), and optimizing therapeutic outcomes. The findings indicate that pharmacological management of substance use disorders has substantially improved patient survival, treatment retention, relapse prevention, and quality of life; however, continuous safety surveillance remains essential because addiction medications are frequently administered to individuals with complex clinical profiles, including psychiatric comorbidities, chronic medical conditions, and concurrent medication use. The results reveal that medications used in addiction treatment possess distinct safety characteristics requiring individualized monitoring approaches. Unlike many conventional therapeutic areas, addiction pharmacotherapy involves prolonged treatment periods, variable adherence patterns, potential misuse risks, and significant interactions between pharmacological effects and behavioral factors. Therefore, traditional safety assessment approaches based solely on controlled clinical trials are insufficient to fully characterize long-term medication-related risks. Integration of post-marketing surveillance, real-world evidence, and patient-centered monitoring systems is necessary to provide a complete understanding of medication safety [48, 49].

The evaluation of opioid use disorder medications demonstrates that opioid agonist and antagonist therapies represent highly effective interventions but require comprehensive safety management. Maintenance therapies have significantly reduced illicit opioid consumption, overdose mortality, and infectious disease transmission while improving social functioning and treatment engagement. Nevertheless, pharmacovigilance data emphasize the importance of monitoring respiratory effects, cardiovascular complications, central nervous system interactions, withdrawal-related events, and risks associated with inappropriate dosing. The findings indicate that safety outcomes are strongly influenced by patient-specific factors, including age, metabolic variability, hepatic function, psychiatric status, and concomitant use of sedative medications. Drug–drug interactions, particularly those involving central

nervous system depressants, remain a major concern requiring active clinical monitoring. Appropriate dose titration, adherence assessment, patient education, and collaboration among healthcare professionals are essential strategies for reducing preventable medication-related harm. The analysis further demonstrates that therapeutic monitoring programs improve the safety profile of opioid-related pharmacotherapy by facilitating early recognition of adverse reactions and supporting individualized treatment adjustments. The involvement of clinical pharmacists and addiction specialists contributes significantly to medication optimization through comprehensive medication reviews, interaction assessment, and patient counseling [50].

The results indicate that pharmacological treatment of alcohol dependence presents unique safety challenges due to frequent coexistence of liver disease, psychiatric disorders, nutritional deficiencies, and polypharmacy. Medications used for alcohol-related disorders require careful assessment of hepatic safety, neurological effects, psychological responses, and adherence patterns. Evidence from clinical investigations suggests that effective pharmacovigilance approaches improve the identification of patients at increased risk of medication-related complications. Baseline clinical evaluation, laboratory monitoring, evaluation of comorbid conditions, and regular assessment of treatment response are essential elements of safe therapeutic management. The findings emphasize that risk–benefit evaluation is particularly important in alcohol dependence treatment because untreated addiction itself represents a significant health risk. Therefore, pharmacovigilance should not only focus on identifying medication-associated risks but also consider the overall clinical benefits achieved through effective addiction control, reduction of harmful alcohol consumption, and prevention of associated diseases.

The assessment of nicotine dependence therapies demonstrates that pharmacological interventions, including nicotine replacement approaches and non-nicotine medications, have contributed substantially to smoking cessation outcomes. However, continuous safety evaluation remains important because treatment effectiveness and tolerability may vary among different patient populations. The results indicate that cardiovascular status, psychiatric history, medication adherence, and behavioral factors influence treatment outcomes. Pharmacovigilance systems provide valuable information regarding rare adverse events, treatment discontinuation patterns, and patient-specific safety considerations. Integration of behavioral interventions with pharmacological monitoring improves overall therapeutic effectiveness and reduces treatment-related complications [33].

A major finding of this analysis is that underreporting of adverse drug reactions remains one of the most significant challenges in addiction pharmacotherapy surveillance. Several factors contribute to insufficient reporting, including stigma associated with substance use disorders, limited awareness among healthcare professionals, uncertainty regarding causal relationships, and inadequate integration of reporting systems into routine clinical practice. Strengthening ADR reporting requires improved education of healthcare professionals, simplified reporting procedures, increased patient participation, and greater institutional support. Active pharmacovigilance sys-

tems that combine spontaneous reporting with electronic health records and automated safety surveillance provide greater sensitivity for detecting clinically important safety signals. The results suggest that artificial intelligence-based signal detection represents a promising approach for improving pharmacovigilance efficiency. Machine learning algorithms can analyze large-scale healthcare datasets, identify unexpected medication-related patterns, and support early intervention strategies. However, technological approaches must be combined with expert clinical interpretation to ensure accurate assessment and appropriate decision-making.

The findings demonstrate that effective risk management is central to safe addiction pharmacotherapy. Risk minimization strategies include appropriate patient selection, individualized dosing, monitoring of therapeutic response, assessment of adverse effects, prevention of medication misuse, and continuous evaluation of treatment adherence. Comprehensive therapeutic monitoring should incorporate clinical assessment, laboratory investigations when appropriate, evaluation of psychological status, and consideration of social determinants affecting treatment outcomes. Multidisciplinary care models provide the most effective framework for implementing these strategies because addiction involves biological, psychological, and social dimensions. The analysis highlights the expanding contribution of pharmacists in addiction treatment. Clinical pharmacists support medication safety through medication reconciliation, identification of potential interactions, adverse reaction monitoring, patient education, and promotion of evidence-based medication use. Their involvement strengthens pharmacovigilance systems and improves continuity of care [38].

The results indicate that technological innovation is transforming pharmacovigilance in addiction medicine. Artificial intelligence, digital health platforms, electronic monitoring systems, and pharmacogenomic approaches provide opportunities for earlier risk detection and personalized treatment optimization. Precision pharmacotherapy represents an emerging direction in addiction treatment by integrating genetic information, clinical characteristics, environmental factors, and treatment response data. Such approaches may enable clinicians to predict medication effectiveness, identify individuals at increased risk of adverse reactions, and select safer therapeutic options. Despite these advances, challenges remain regarding data privacy, ethical considerations, algorithm validation, healthcare accessibility, and integration of digital technologies into routine clinical practice. Future pharmacovigilance frameworks must balance technological innovation with clinical expertise and patient-centered principles.

The findings emphasize that medication safety in addiction treatment is not only a clinical issue but also a major public health priority. Effective pharmacovigilance systems contribute to reducing preventable harm, improving treatment confidence, strengthening healthcare quality, and supporting evidence-based policy development. International collaboration among regulatory authorities, healthcare institutions, researchers, and professional organizations is necessary to establish harmonized safety monitoring standards. Global pharmacovigilance networks can facilitate rapid identification of emerging risks, improve access to safety information, and support safer

implementation of addiction treatment strategies across diverse healthcare environments. The study demonstrate that comprehensive pharmacovigilance and safety assessment are fundamental for achieving optimal outcomes in addiction pharmacotherapy. Continuous monitoring, interdisciplinary collaboration, advanced analytical methods, and personalized therapeutic approaches represent essential components of future addiction medicine. The integration of clinical pharmacology, evidence-based medicine, regulatory science, and innovative technologies will enhance the safety, effectiveness, and sustainability of pharmacological interventions for substance use disorders [44].

The evaluation of current pharmacovigilance practices demonstrates that real-world evidence (RWE) has become increasingly important for understanding the long-term safety and effectiveness of medications used in addiction treatment. Traditional randomized controlled trials remain the cornerstone for establishing efficacy and initial safety profiles; however, their controlled conditions may not fully reflect the complexity of real clinical environments. Patients receiving addiction pharmacotherapy frequently differ from trial populations because of multiple comorbidities, social vulnerabilities, variable adherence, concurrent substance use, and diverse healthcare access conditions.

The findings indicate that real-world data derived from electronic health records, insurance databases, clinical registries, patient-reported outcomes, and pharmacovigilance databases provide valuable information regarding medication performance after regulatory approval. These data sources allow researchers and healthcare systems to identify rare adverse events, evaluate long-term treatment outcomes, and detect safety concerns that may not become evident during preauthorization studies. The integration of real-world evidence into pharmacovigilance frameworks improves the understanding of benefit–risk relationships by considering both therapeutic advantages and potential harms within routine clinical practice. In addiction medicine, this approach is particularly relevant because treatment effectiveness depends not only on pharmacological activity but also on adherence, accessibility, psychosocial support, and continuity of care.

A significant finding of this scientific analysis is the complexity of medication safety assessment in patients with addiction disorders who frequently experience multiple chronic diseases requiring additional pharmacological treatment. Common comorbidities include depression, anxiety disorders, cardiovascular diseases, infectious diseases, metabolic disorders, chronic pain conditions, and sleep disturbances. Consequently, polypharmacy represents a major factor influencing adverse drug reaction development and therapeutic complexity. The results indicate that drug–drug interactions represent one of the most clinically relevant safety concerns in addiction pharmacotherapy. Interactions involving medications affecting the central nervous system may increase sedation, respiratory depression, cognitive impairment, or other serious complications. Additionally, metabolic interactions involving hepatic enzyme systems can alter medication concentrations and influence both therapeutic effectiveness and toxicity. Comprehensive medication review and clinical decision support

systems are therefore essential components of modern pharmacovigilance. Healthcare professionals should evaluate the complete medication profile of each patient, including prescribed medications, over-the-counter products, herbal supplements, and substances obtained outside formal healthcare systems. Such systematic assessment contributes to early identification of potential risks and supports safer therapeutic planning [48].

The analysis highlights that effective pharmacovigilance requires active participation of patients receiving addiction treatment. Historically, medication safety systems have primarily relied on healthcare professional reporting; however, patient-generated safety information provides important insights into treatment experiences, tolerability, adherence barriers, and quality-of-life outcomes. Patient-centered pharmacovigilance encourages individuals to report adverse effects, communicate treatment concerns, and participate in shared decision-making processes. This approach is particularly important in addiction medicine, where stigma, fear of judgment, and social barriers may prevent individuals from openly discussing medication-related problems. The findings suggest that improving patient education regarding expected therapeutic effects, potential adverse reactions, and the importance of medication adherence can significantly enhance safety outcomes. Empowered patients are more likely to recognize clinically important symptoms, seek timely medical assistance, and actively contribute to safer treatment practices.

The results demonstrate that regulatory science plays a fundamental role in maintaining the safety and quality of addiction medications throughout their lifecycle. Regulatory agencies establish standards for clinical evaluation, approval processes, adverse event reporting, post-marketing surveillance, and risk management planning. Modern regulatory approaches increasingly emphasize proactive safety assessment rather than reactive responses to medication-related problems. Risk management plans, periodic safety update reports, signal evaluation procedures, and post-authorization safety studies provide structured mechanisms for continuous evaluation of pharmacological therapies. The analysis indicates that international harmonization of pharmacovigilance practices remains a critical priority. Differences in healthcare infrastructure, reporting systems, regulatory requirements, and medication availability may influence the effectiveness of safety monitoring across countries. Strengthening global cooperation can improve data sharing, accelerate identification of emerging risks, and promote equitable access to safe addiction treatments [37].

The findings reveal that pharmacogenomic approaches represent an important emerging direction in improving medication safety assessment. Genetic variations affecting drug metabolism, receptor sensitivity, transporter activity, and pharmacodynamic response may contribute to differences in treatment effectiveness and adverse reaction susceptibility among individuals. Integration of pharmacogenomic information into addiction pharmacotherapy may allow clinicians to predict which patients are more likely to respond favorably to specific medications and which individuals may experience increased risk of adverse outcomes. This individualized approach supports the transition from generalized prescribing models toward precision-based

treatment strategies. However, several limitations currently restrict widespread clinical implementation, including variability in genetic testing accessibility, interpretation challenges, cost considerations, and the need for additional clinical validation. Future research should focus on establishing clinically meaningful pharmacogenomic markers and integrating genetic information with broader clinical and environmental factors [37].

The analysis identifies artificial intelligence (AI) and digital technologies as transformative tools capable of significantly enhancing medication safety surveillance. AI-based systems can process large volumes of structured and unstructured healthcare data, including clinical notes, laboratory results, adverse event reports, and patient communications. Machine learning approaches may improve early detection of safety signals by identifying complex associations between medications, patient characteristics, and adverse outcomes. Automated algorithms can support healthcare professionals by prioritizing potential safety concerns and reducing the workload associated with manual data analysis. Digital health applications, including mobile monitoring platforms and electronic patient-reported outcome systems, provide additional opportunities for continuous observation of treatment safety. These technologies may be particularly valuable in addiction medicine, where long-term monitoring and early identification of relapse risk or medication complications are essential. Nevertheless, responsible implementation of AI-driven pharmacovigilance requires careful consideration of data accuracy, algorithm transparency, cybersecurity, ethical standards, and clinical validation. Technology should complement, rather than replace, professional clinical judgment and patient-centered decision-making [40].

The findings indicate that the future development of addiction pharmacotherapy will depend on the successful integration of pharmacovigilance, precision medicine, digital health, and evidence-based clinical practice. Future safety frameworks should move toward predictive, preventive, and personalized models capable of identifying risks before serious adverse outcomes occur. Advanced pharmacovigilance systems should incorporate multidisciplinary collaboration among clinical pharmacologists, addiction specialists, pharmacists, regulatory experts, data scientists, and public health professionals. Such collaboration will facilitate comprehensive evaluation of medication safety from molecular mechanisms to population-level outcomes. Further research is needed to improve understanding of long-term medication effects, optimize therapeutic monitoring strategies, and develop standardized approaches for evaluating emerging addiction treatments. Novel pharmacological targets, biologic therapies, neuromodulation-associated medications, and combination treatment strategies will require robust safety evaluation before widespread implementation. The evidence demonstrates that pharmacovigilance is not simply a monitoring mechanism but a comprehensive scientific framework essential for improving the quality, safety, and effectiveness of addiction treatment. Continuous innovation in medication safety assessment, combined with clinical expertise and patient involvement, will strengthen the foundation of modern addiction medicine and contribute to improved global health outcomes [44].

The comparative analysis of existing pharmacovigilance models demonstrates considerable variation in the effectiveness, accessibility, and integration of medication safety systems across healthcare settings. Developed healthcare systems generally utilize advanced surveillance infrastructures that combine spontaneous reporting, electronic databases, regulatory monitoring, and clinical research networks. In contrast, many healthcare environments continue to rely primarily on traditional adverse event reporting mechanisms, which may limit early detection of safety concerns.
The findings indicate that passive pharmacovigilance systems, although valuable for identifying previously unknown adverse reactions, have several limitations, including incomplete reporting, delayed signal recognition, and dependence on healthcare professionals' awareness and motivation. These limitations are particularly significant in addiction medicine, where adverse effects may be incorrectly attributed to the underlying disorder, withdrawal symptoms, or ongoing substance exposure rather than medication-related causes. Active pharmacovigilance approaches provide a more comprehensive safety assessment by systematically monitoring defined patient populations, treatment outcomes, and medication exposure patterns. Prospective cohort studies, clinical registries, electronic monitoring programs, and targeted safety studies improve the ability to identify clinically relevant risks and evaluate treatment effectiveness under real-world conditions. The combination of passive and active surveillance methods represents the most effective strategy for achieving comprehensive medication safety assessment [46].

The results emphasize that long-term safety evaluation is a critical component of addiction pharmacotherapy because many medications are administered over extended periods, sometimes for years. Short-term clinical trials may not adequately capture delayed adverse effects, cumulative toxicity, changes in treatment response, or effects associated with prolonged medication exposure. Longitudinal safety monitoring provides essential information regarding treatment sustainability, medication adherence, relapse prevention, functional recovery, and overall patient well-being. The findings suggest that successful addiction treatment should be evaluated through multidimensional outcomes rather than focusing exclusively on abstinence or symptom reduction. Important parameters for long-term safety assessment include mortality reduction, prevention of overdose events, psychiatric stability, social functioning, employment status, healthcare utilization, and patient-reported quality-of-life indicators. These outcomes provide a broader understanding of medication effectiveness and safety within the context of comprehensive addiction recovery.

Medication errors represent another important safety concern identified through pharmacovigilance analysis. Errors may occur during prescribing, dispensing, administration, monitoring, or patient self-management. Contributing factors include complex dosing regimens, insufficient communication among healthcare providers, inadequate patient education, and incomplete medication histories. The findings indicate that implementation of medication safety protocols significantly reduces preventable harm. Standardized prescribing guidelines, electronic prescribing systems, clinical decision support tools, pharmacist-led medication reviews, and contin-

uous professional education are effective approaches for minimizing medication errors. In addiction treatment settings, particular attention should be directed toward dose selection, treatment initiation procedures, transition between medications, management of missed doses, and monitoring during periods of increased vulnerability. These safety measures are essential for preventing overdose, withdrawal complications, and treatment discontinuation [37].

The results highlight the central role of clinical pharmacology in understanding and optimizing addiction treatment medications. Clinical pharmacologists provide expertise in pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, dose optimization, therapeutic monitoring, and individualized treatment planning. The application of clinical pharmacology principles allows healthcare professionals to better understand variability in medication response among patients. Factors such as age, genetics, organ function, nutritional status, concurrent medications, and environmental influences may significantly affect therapeutic outcomes. Integration of clinical pharmacology into addiction care improves the rational selection of medications, enhances safety monitoring, and supports evidence-based adjustment of treatment strategies. This interdisciplinary approach strengthens the connection between pharmacological research and practical clinical decision-making.

The analysis demonstrates that pharmacists represent essential contributors to pharmacovigilance and medication safety programs in addiction treatment. Their accessibility and specialized knowledge position them as key healthcare professionals for identifying medication-related problems and improving therapeutic outcomes.
Pharmacists contribute through comprehensive medication therapy management, detection and prevention of adverse drug reactions, evaluation of drug-drug and drug–disease interactions, patient counseling regarding safe medication use, promotion of treatment adherence, monitoring of therapeutic effectiveness, participation in adverse event reporting systems. The findings suggest that expanded integration of pharmacists into addiction treatment teams improves communication between healthcare providers and patients while strengthening overall medication safety. In particular, clinical pharmacy services can support early identification of treatment complications and facilitate timely therapeutic interventions [41].

The results demonstrate that medication safety assessment in addiction treatment must incorporate ethical considerations related to patient autonomy, confidentiality, informed consent, and equitable access to care. Individuals affected by substance use disorders often experience social stigma and healthcare discrimination, which may negatively influence treatment engagement and safety monitoring. Ethical pharmacovigilance requires respectful communication, protection of patient privacy, and avoidance of biased treatment decisions. Safety systems should ensure that individuals receiving addiction medications are not subjected to unnecessary restrictions or reduced access because of misconceptions regarding addiction or medication-assisted treatment. The findings emphasize the importance of balancing public health responsibilities with individual patient rights. Effective pharmacovigilance should

protect patients while simultaneously supporting access to evidence-based therapies that reduce addiction-related morbidity and mortality.

A major conclusion derived from the analysis is that healthcare professional education represents a fundamental factor influencing pharmacovigilance effectiveness. Knowledge gaps regarding addiction pharmacotherapy, adverse reaction recognition, reporting procedures, and risk management strategies remain significant barriers to optimal medication safety. Continuous professional development programs should strengthen competencies in addiction medicine, clinical pharmacology, pharmaceutical care, and regulatory pharmacovigilance. Training should emphasize practical skills, including identification of safety signals, interpretation of clinical evidence, patient counseling, and multidisciplinary collaboration. The findings support the development of integrated educational frameworks involving medical students, pharmacy students, physicians, pharmacists, and other healthcare professionals. Such approaches will contribute to the creation of a highly competent workforce capable of delivering safe and effective addiction treatment [43].

Future research priorities identified through this analysis include the development of predictive safety models, expansion of international pharmacovigilance databases, improvement of real-world evidence methodologies, and integration of molecular and clinical data. Research efforts should focus on identifying biomarkers associated with medication response and toxicity, developing predictive algorithms for adverse event risk, evaluating long-term outcomes of addiction medications, improving patient-generated safety data collection, strengthening pharmacogenomic applications, establishing globally standardized monitoring approaches. The future of addiction medication safety will depend on combining scientific innovation with clinical application. Pharmacovigilance systems must evolve from reactive monitoring toward proactive prediction and prevention of medication-related harm. The comprehensive evaluation demonstrates that pharmacovigilance and safety assessment are fundamental elements of successful addiction treatment. Pharmacological interventions provide significant clinical benefits; however, their effectiveness depends on continuous evaluation of therapeutic risks, patient characteristics, treatment conditions, and emerging safety information. The integration of advanced surveillance technologies, evidence-based clinical practice, personalized medicine approaches, and multidisciplinary collaboration represents the most promising pathway toward improving medication safety. Strengthening pharmacovigilance infrastructure will contribute not only to reducing adverse drug reactions but also to improving treatment confidence, healthcare quality, and long-term recovery outcomes for individuals affected by substance use disorders [44].

The findings of this scientific evaluation demonstrate that benefit–risk assessment represents a central component of contemporary pharmacovigilance and plays a decisive role in determining the clinical value of medications used in addiction treatment. Unlike conventional therapeutic areas where treatment decisions may primarily focus on symptom reduction, addiction pharmacotherapy requires a broader evaluation framework that considers relapse prevention, reduction of overdose mortality,

improvement of social functioning, prevention of infectious complications, and enhancement of long-term recovery outcomes. The analysis indicates that medication-related risks must always be interpreted within the context of the substantial health burden associated with untreated addiction. For example, concerns regarding adverse effects or medication dependence potential should be carefully balanced against the demonstrated benefits of reducing illicit substance use, preventing fatal outcomes, and improving patient stability. Therefore, modern pharmacovigilance approaches emphasize dynamic benefit–risk evaluation rather than isolated assessment of individual adverse events. Continuous reassessment of medication safety profiles allows healthcare systems to refine treatment guidelines, optimize prescribing strategies, and identify patient groups requiring additional monitoring. This approach supports individualized therapeutic decisions and ensures that pharmacological interventions remain aligned with evolving scientific evidence [46].

The results demonstrate that effective signal detection is one of the most important functions of pharmacovigilance systems. A safety signal represents information suggesting a possible new association between a medication and an adverse outcome that requires further investigation. In addiction treatment, timely identification of such signals is particularly important because medications may be used in large populations and often for prolonged durations. Traditional signal detection methods based on spontaneous reporting databases remain valuable but may be limited by reporting biases and incomplete clinical information. The findings indicate that combining multiple data sources, including electronic health records, clinical registries, laboratory information systems, and patient-reported outcomes, provides a more comprehensive safety assessment. Advanced statistical approaches and artificial intelligence-based analytical models have the potential to improve signal detection accuracy by identifying complex relationships between medication exposure and clinical outcomes. However, the interpretation of detected signals requires expert evaluation to distinguish true medication-related risks from coincidental associations. Therefore, human clinical expertise remains essential in transforming pharmacovigilance data into meaningful healthcare decisions.

The analysis reveals that medication adherence is a critical determinant of both safety and effectiveness in addiction treatment. Poor adherence may reduce therapeutic benefits, increase relapse risk, and contribute to inconsistent medication exposure, potentially affecting adverse event patterns. Pharmacovigilance systems should therefore incorporate adherence monitoring as an important component of medication safety assessment. Approaches such as pharmacy refill analysis, electronic medication monitoring, patient interviews, and digital adherence technologies can provide valuable information regarding treatment continuity. The findings suggest that improving adherence requires more than medication availability alone. Successful adherence strategies must address psychological barriers, social challenges, patient expectations, treatment-related concerns, and communication between patients and healthcare professionals. Patient-centered counseling and supportive healthcare environments significantly contribute to safer and more effective pharmacotherapy [48].

A significant observation from the analysis is the influence of psychiatric comorbidities on medication safety outcomes in addiction treatment. Depression, anxiety disorders, trauma-related conditions, psychotic disorders, and personality-related difficulties frequently coexist with substance use disorders and may substantially affect treatment response and safety. The presence of psychiatric comorbidities increases the complexity of pharmacological management because patients may require multiple medications with overlapping pharmacological effects. This situation creates additional risks related to sedation, cognitive impairment, metabolic interactions, and treatment adherence difficulties. The findings emphasize the importance of integrated mental healthcare within addiction treatment programs. Collaborative approaches involving psychiatrists, addiction specialists, clinical pharmacologists, and pharmacists allow comprehensive assessment of both addiction-related and psychiatric medication risks.

The results highlight the importance of targeted safety monitoring among vulnerable populations receiving addiction medications. These groups may include older adults, pregnant individuals, patients with severe medical comorbidities, individuals with impaired hepatic or renal function, and patients experiencing social instability. Clinical evidence suggests that standard treatment approaches may not always adequately address the specific safety requirements of these populations. Therefore, pharmacovigilance strategies should incorporate population-specific monitoring protocols and tailored risk management approaches. Special attention should be given to physiological changes affecting medication metabolism, altered pharmacokinetic profiles, and increased susceptibility to adverse reactions. Individualized clinical assessment remains essential for achieving optimal therapeutic outcomes while minimizing preventable medication-related harm [33].

The findings strongly support multidisciplinary collaboration as a fundamental requirement for effective pharmacovigilance in addiction medicine. No single healthcare discipline can independently address all aspects of medication safety, given the complex interaction between pharmacology, psychology, social factors, and public health considerations. Physicians contribute diagnostic expertise, treatment planning, and clinical evaluation; pharmacists provide medication safety analysis and therapeutic optimization; nurses support monitoring and patient communication; psychologists address behavioral factors; and public health specialists contribute population-level prevention strategies. The integration of multidisciplinary teams improves identification of safety concerns, enhances communication, and promotes coordinated responses to medication-related problems. Healthcare systems should therefore prioritize collaborative models that integrate pharmacovigilance into routine addiction care.

The analysis demonstrates that effective pharmacovigilance has significant implications for healthcare sustainability. Preventing adverse drug reactions, medication errors, and treatment complications reduces avoidable healthcare utilization, hospitalization rates, and associated economic costs. Investment in medication safety systems, professional training, digital surveillance infrastructure, and clinical pharmacy services can generate substantial long-term benefits by improving treatment efficien-

cy and reducing preventable harm. From a public health perspective, safe and effective addiction pharmacotherapy contributes to reduced disease burden, improved productivity, decreased transmission of infectious diseases, and enhanced social reintegration of affected individuals. Therefore, pharmacovigilance should be considered not only a regulatory requirement but also a strategic investment in population health [35].

Addiction treatment represents a major global healthcare challenge requiring effective, safe, and evidence-based pharmacological interventions. Medications used for substance use disorders, including opioid use disorder, alcohol dependence, and nicotine dependence therapies, have demonstrated significant benefits in reducing morbidity, mortality, relapse rates, and healthcare burden. However, the complexity of addiction pharmacotherapy, prolonged treatment duration, comorbid conditions, polypharmacy, and individual variability in therapeutic response highlight the critical importance of comprehensive pharmacovigilance and medication safety assessment. This scientific review explores contemporary approaches to evaluating the safety, effectiveness, and risk management of pharmacological medications used in addiction treatment. Particular emphasis is placed on adverse drug reaction detection, benefit–risk assessment, therapeutic monitoring, real-world evidence generation, and regulatory pharmacovigilance strategies. The analysis demonstrates that modern medication safety systems must extend beyond traditional adverse event reporting by incorporating electronic health records, artificial intelligence, machine learning, pharmacogenomic approaches, and patient-centered monitoring frameworks. The findings emphasize that individualized therapeutic evaluation, multidisciplinary collaboration, and active involvement of clinical pharmacologists and pharmacists are essential for optimizing addiction pharmacotherapy. Effective safety monitoring strategies contribute to early identification of medication-related risks, prevention of avoidable complications, improved adherence, and enhanced treatment outcomes. Despite significant progress, challenges remain, including underreporting of adverse reactions, limited long-term safety data, healthcare inequalities, and insufficient integration of advanced digital technologies. Future pharmacovigilance models should focus on predictive, personalized, and proactive safety assessment approaches to improve clinical decision-making and patient protection. In conclusion, comprehensive pharmacovigilance represents a fundamental component of modern addiction medicine. Strengthening medication safety systems through scientific innovation, evidence-based monitoring, and international collaboration is essential for achieving safer, more effective, and patient-oriented pharmacological treatment strategies for substance use disorders [33-35].

The findings indicate a transition from traditional reactive pharmacovigilance toward predictive pharmacovigilance models. Predictive systems aim to identify individuals at increased risk of adverse outcomes before clinical complications occur by integrating pharmacological, genetic, clinical, and behavioral information. This emerging approach represents a major advancement in addiction medicine because it supports early intervention and personalized treatment modification. Predictive pharmacovigilance may enable healthcare professionals to select safer therapeutic op-

tions, adjust treatment intensity, and implement preventive strategies according to individual risk profiles. Future development of predictive models will require high-quality datasets, interdisciplinary research, transparent analytical methods, and rigorous clinical validation. Successful implementation has the potential to transform addiction treatment from a generalized medication approach into a highly individualized safety-oriented therapeutic system [49]. The comprehensive findings demonstrate that pharmacovigilance and medication safety assessment are indispensable foundations of modern addiction treatment. Pharmacological therapies for substance use disorders provide significant clinical benefits, but their optimal utilization requires continuous evaluation of adverse effects, therapeutic responses, patient-specific factors, and emerging safety information. The future advancement of addiction pharmacotherapy depends on integrating clinical pharmacology, regulatory science, evidence-based medicine, digital innovation, and patient-centered care. Strengthened pharmacovigilance systems will enable healthcare professionals to maximize therapeutic benefits, minimize medication-related risks, and develop safer, more effective, and sustainable approaches for managing addiction disorders worldwide.

Conclusion. Pharmacovigilance and comprehensive safety assessment represent essential scientific foundations for ensuring the safe, effective, and rational utilization of pharmacological medications in addiction treatment. The increasing global burden of substance use disorders, combined with the growing complexity of pharmacotherapeutic interventions, highlights the necessity of advanced medication safety systems capable of continuously evaluating therapeutic benefits, identifying potential risks, and supporting evidence-based clinical decision-making. Modern addiction medicine requires a balanced approach in which treatment effectiveness and patient safety are considered interconnected rather than independent objectives. The findings of this scientific discourse demonstrate that medications used for addiction treatment provide substantial clinical benefits, including reduction of substance-related harms, prevention of relapse, improvement of treatment retention, reduction of overdose mortality, and enhancement of patient quality of life. However, these therapeutic advantages must be accompanied by systematic monitoring of adverse drug reactions, drug–drug interactions, long-term safety outcomes, medication adherence, and individual patient risk factors. Comprehensive pharmacovigilance frameworks are therefore critical for optimizing the benefit-risk relationship of addiction pharmacotherapy throughout the entire medication lifecycle. The analysis confirms that traditional safety monitoring approaches based solely on clinical trials and spontaneous adverse event reporting are insufficient for addressing the complex realities of addiction treatment. The integration of real-world evidence, electronic health records, clinical registries, patient-reported outcomes, pharmacogenomic information, and advanced analytical technologies provides a more complete understanding of medication safety in diverse patient populations. These innovative approaches enable earlier detection of safety signals, improved risk prediction, and more personalized therapeutic strategies. Clinical evaluation and therapeutic monitoring remain central components of safe addiction phar-

macotherapy. Individualized assessment of patient characteristics, comorbid conditions, psychiatric status, concomitant medications, and treatment response allows healthcare professionals to reduce preventable medication-related complications. The contribution of clinical pharmacologists and pharmacists is particularly important in this process through medication review, adverse reaction identification, interaction assessment, patient education, and promotion of rational pharmacological management. The results emphasize that effective pharmacovigilance requires multidisciplinary collaboration involving physicians, pharmacists, nurses, psychiatrists, regulatory authorities, researchers, and public health specialists. Such cooperation strengthens medication safety systems, improves communication among healthcare providers, and facilitates coordinated management of therapeutic risks. Furthermore, patient involvement in safety monitoring and shared decision-making contributes to improved adherence, greater treatment acceptance, and more patient-centered addiction care. Despite significant advances, important challenges remain, including underreporting of adverse drug reactions, limited long-term safety data, variability in international monitoring systems, insufficient integration of digital technologies, and barriers related to stigma and healthcare inequality. Addressing these challenges requires strengthening global pharmacovigilance networks, improving professional education, expanding research capacity, and establishing harmonized safety assessment strategies. Emerging technologies, particularly artificial intelligence, machine learning, digital health platforms, and precision medicine approaches, offer promising opportunities for transforming addiction medication safety assessment. Predictive pharmacovigilance models may enable earlier identification of vulnerable patients, optimization of therapeutic choices, and prevention of adverse outcomes before they occur. However, successful implementation requires ethical data management, clinical validation, transparency, and integration with professional medical judgment. The pharmacovigilance should be recognized as a dynamic and comprehensive scientific discipline that plays a fundamental role in advancing addiction treatment. Continuous safety evaluation, evidence-based risk management, individualized therapeutic monitoring, and technological innovation are essential for achieving safer and more effective pharmacological interventions. Strengthening medication safety frameworks will contribute to improved clinical outcomes, reduced treatment-related harm, and the development of sustainable, patient-oriented approaches for managing substance use disorders in modern healthcare systems.

Recommendations. Strengthen global pharmacovigilance systems for addiction medications through improved adverse drug reaction reporting, active surveillance programs, and integration of real-world evidence platforms. Develop standardized international guidelines for safety assessment, risk management, and therapeutic monitoring of pharmacological treatments used in substance use disorders. Promote multidisciplinary collaboration among physicians, clinical pharmacologists, pharmacists, psychiatrists, nurses, researchers, and regulatory authorities to improve medication safety outcomes. Expand the role of clinical pharmacists in addiction care through medication therapy management, interaction assessment, patient counseling,

and pharmacovigilance activities. Implement advanced digital pharmacovigilance technologies, including artificial intelligence, machine learning, electronic health records, and predictive analytics, to improve early detection of medication-related risks. Encourage pharmacogenomic research to support personalized addiction pharmacotherapy and identify patients at increased risk of adverse drug reactions. Improve healthcare professional education and continuous training in addiction pharmacology, adverse drug reaction recognition, and evidence-based medication safety practices. Increase patient participation in pharmacovigilance programs by promoting education, transparent communication, and active reporting of medication-related experiences. Establish long-term safety monitoring programs to evaluate the effectiveness and risks of addiction medications beyond clinical trial periods. Strengthen regulatory cooperation and international data-sharing mechanisms to enhance global medication safety and improve addiction treatment outcomes.

References:

1. Anton RF, Latham PK, Voronin KE, Book SW, Hoffman M, Prisciandaro JJ, et al. Efficacy of medications for alcohol use disorder and implications for clinical practice. Alcohol Clin Exp Res. 2020;44(8):1619-1635.
2. McDonagh MS, Holmes R, Kanter C. Interventions for smoking cessation and prevention of relapse. Ann Intern Med. 2021;174(3):379-389.
3. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5:CD006103.
4. Hartmann-Boyce J, Begh R, Aveyard P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. Cochrane Database Syst Rev. 2022;11:CD010216.
5. West R, Brown J. Smoking cessation guidelines: evidence-based approaches and pharmacological interventions. Addiction. 2020;115(1):3-12.
6. Batra A, Frazer K, Addington J. Pharmacological strategies for nicotine dependence treatment: safety and effectiveness considerations. Curr Opin Psychiatry. 2021;34(3):250-257.
7. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Opioid analgesics and risks of dependence, misuse, and adverse effects. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10:CD012508.
8. Hser YI, Evans E, Huang D, Weiss RE, Saxon AJ, Carroll KM, et al. Long-term outcomes after medication-assisted treatment for opioid use disorder. Drug Alcohol Depend. 2021;218:108411.
9. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review. N Engl J Med. 2021;385:240-250.
10. Larochelle MR, Bernson D, Land T, Stopka TJ, Wang N, Xuan Z, et al. Medication treatment for opioid use disorder after nonfatal opioid overdose and association with mortality. Ann Intern Med. 2020;169(3):137-145.
11. Schuckit MA. Treatment of opioid and alcohol dependence: pharmacological and behavioral approaches. N Engl J Med. 2020;383:234-245.
12. Hauser W, Bock F, Engeser P, Tölle T, Willweber-Strumpfe A. Long-term safety monitoring of medications affecting the central nervous system. Clin Drug Investig. 2021;41(5):401-414.
13. Pani PP, Trogu E, Pacini M, Maremmani I. Anticonvulsants for alcohol dependence: clinical evidence and safety considerations. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD001857.
14. Nunes EV, Gordon M, Friedmann PD. Relapse prevention and medication management in addiction treatment. Psychiatr Clin North Am. 2020;43(4):697-713.
15. Mann K, Aubin HJ, Witkiewitz K. Reduced drinking as a treatment outcome in alcohol use disorder: clinical and pharmacological perspectives. Alcohol Alcohol. 2021;56(5):545-553.

16. Lembke A, Papac J, Humphreys K. Our other prescription drug problem: the relationship between opioid prescribing and opioid use disorder. N Engl J Med. 2020;382:1171-1173.
17. Bohnert ASB, Guy GP Jr, Losby JL. Opioid prescribing in the United States before and after the Centers for Disease Control and Prevention guideline. Ann Intern Med. 2020;169(6):367-375.
18. Humphreys K, Shover CL, Andrews CM, Bohnert ASB, Brandeau ML, Caulkins JP, et al. Responding to the opioid crisis in North America and beyond: recommendations for public health policy. Lancet. 2022;399(10324):555-570.
19. Haffajee RL, Mello MM. Drug companies' liability for the opioid epidemic. N Engl J Med. 2021;379:2301-2305.
20. Larney S, Peacock A, Mathers BM, Hickman M, Degenhardt L. A systematic review of injecting-related injury and disease among people who inject drugs. Addiction. 2020;115(8):1421-1435.
21. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Marshall BDL, et al. Global patterns of opioid use and dependence: implications for treatment and prevention. Lancet. 2021;397(10280):2347-2360.
22. Klimas J, Gorfinkel L, Giacomuzzi SM, Fairbairn N, Amato L, Ahamad K. Strategies to improve retention in opioid agonist treatment. Lancet Psychiatry. 2021;8(6):477-489.
23. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L. Opioid agonist treatment and medication safety: current challenges and future directions. Drug Alcohol Rev. 2020;39(6):633-642.
24. Bruneau J, Ahamad K, Goyer ME, Poulin G, Selby P, Fischer B, et al. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. CMAJ. 2019;191(9):E247-E257.
25. Wakeman SE, Regan S, Nguyen T, Clark JA, Martin M, Lynch M, et al. Association of coprescribing of opioid and benzodiazepine medications with overdose risk. JAMA Netw Open. 2020;3(5):e204652.
26. Jones CM, McCance-Katz EF. Co-occurring substance use and mental disorders among adults with opioid use disorder. Am J Prev Med. 2021;60(4):e199-e207.
27. Sulashvili N, Kravchenko V, Tadevosyan AA, Shapoval O, Imerlishvili I, Buleishvili M, et al. The scientific talks of key issue features of modern perspectives on pharmacovigilance and medication safety in the complexities of twenty-first century health systems. In: Proceedings of the Second International Scientific-Practical Conference "Technology & Devices in Modern Medicine: Prognosis, Achievement, and Challenges"; 2026 Feb 21-22; Tallinn, Estonia. Tallinn: Conference Proceedings; 2026. p. 70-72.
28. Sulashvili N, Buleishvili M, Alavidze N, Abuladze N, Sulashvili M. The key issue features of rational pharmacotherapy as a key determinant of safe and effective pharmaceutical provision: implications for population health enhancement. In: Materials of the XI International Scientific and Practical Conference "Social Pharmacy: Status, Problems and Prospects"; 2026 Apr 30; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: National University of Pharmacy of Ukraine; 2026. p. 95-114.
29. Sulashvili N, Buleishvili M, Alavidze N, Abuladze N, Sulashvili M. The strategic role of clinical pharmacists in optimizing patient care, medication safety, and advancing healthcare outcomes: an evidence-based perspective. In: Materials of the XI International Scientific and Practical Conference "Social Pharmacy: Status, Problems and Prospects"; 2026 Apr 30; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: National University of Pharmacy of Ukraine; 2026. p. 202-221.
30. Sulashvili N, Kravchenko V, Tadevosyan AA, Shapoval O, Imerlishvili I, Buleishvili M, et al. The scientific discourse on advancing pharmacovigilance sciences through clinical risk management, patient safety optimization, regulatory harmonization, therapeutic monitoring, adverse drug reaction prevention, medication error reduction, and global medication safety governance. Kharkiv: National University of Pharmacy of Ukraine; 2026.
31. Gorgaslidze N, Sulashvili N, Gabunia L, Topchiyeva S, Gamkrelidze N, Kravchenko V, et al. A comprehensive scientific review of the impact of SARS-CoV-2 on behavioral, psychosocial,

neurobiological, sociocultural, clinical, public health, economic, cognitive, functional, and treatment-related dynamics in opioid-dependent patients under methadone maintenance therapy. In: Proceedings Book of the 12th International Paris Congress on Social Sciences & Humanities; 2025 Aug 4-8; Paris, France. Paris: Liberty Academic Publishers; 2025. p. 749-776.
32. Sulashvili N, Kravchenko V, Tadevosyan AA, Shapoval O, Imerlishvili I, Buleishvili M, et al. The scientific talks of key issue features of modern perspectives on pharmacovigilance and medication safety in the complexities of twenty-first century health systems. In: Proceedings of the Second International Scientific-Practical Conference “Technology & Devices in Modern Medicine: Prognosis, Achievement, and Challenges”; 2026 Feb 21-22; Tallinn, Estonia. Tallinn: Conference Proceedings; 2026. p. 70-72.
33. McHugh RK, Votaw VR, Sugarman DE, Greenfield SF. Sex and gender differences in substance use disorders. Psychiatr Clin North Am. 2020;43(1):1-16.
34. Bagley SM, Ventura AS, Fiellin DA. Opioid use disorder treatment in primary care: safety, monitoring, and implementation challenges. Med Clin North Am. 2020;104(4):693-708.
35. Winhusen T, Lewis D, Adinoff B, Brigham G, Kropp F, Donovan DM, et al. Safety and effectiveness of medications for substance use disorders: evidence from clinical trials. Addict Sci Clin Pract. 2020;15:36.
36. World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024.
37. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2024. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2024.
38. Soyka M. Treatment of opioid and alcohol dependence: pharmacological principles and clinical applications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2021;271(4):661-674.
39. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L. Pharmacotherapy for opioid dependence: safety assessment and clinical outcomes. Expert Opin Drug Saf. 2021;20(7):793-805.
40. Huhn AS, Hobelmann JG, Strickland JC. Differences in opioid overdose risk and treatment response among patient populations. Neuropharmacology. 2021;190:108543.
41. Schulte B, Hser YI, Ponicki W, Lapham GT, Krawczyk N. Substance use disorder treatment and pharmacovigilance: integrating clinical and public health perspectives. Addiction. 2022;117(5):1248-1260.
42. Fiellin DA, Schottenfeld RS. Pharmacological treatment of substance use disorders: current evidence and future approaches. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(4):935-946.
43. Johnson BA. Medication treatment of alcohol use disorder: safety, efficacy, and emerging therapies. CNS Drugs. 2021;35(1):1-15.
44. Witkiewitz K, Litten RZ, Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. Sci Adv. 2020;6(28):eabc2500.
45. Koob GF. Drug addiction: hyperkatifeia and negative reinforcement mechanisms. Psychopharmacology. 2021;238(4):1001-1012.
46. World Health Organization. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Geneva: World Health Organization; 2019.
47. Everitt BJ, Robbins TW. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits. Nat Neurosci. 2020;23(12):1434-1444.
48. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging and clinical implications. Mol Psychiatry. 2020;25(4):691-702.
49. Rehm J, Manthey J, Shield KD, Ferreira-Borges C. Alcohol use disorders and treatment gaps: global challenges for healthcare systems. Lancet Public Health. 2021;6(5):e330-e339.
50. Connor JP, Haber PS, Hall WD. Alcohol use disorders and pharmacological treatment approaches: current evidence and future directions. Lancet. 2021;398(10298):1735-1749.

PHARMACOTHERAPY SAFETY AND PHARMACOVIGILANCE SYSTEMS: ADVANCING MEDICATION RISK MANAGEMENT, PATIENT SAFETY, AND CLINICAL OUTCOMES THROUGH EVIDENCE-BASED, INTEGRATED, MULTIDISCIPLINARY, PROACTIVE, CONTEMPORARY, INNOVATIVE, AND PATIENT-CENTRED STRATEGIES

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia [9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University, Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU; Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia.

[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.

[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life

Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Association of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer;
Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.
[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.
[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia.
[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.
MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.
[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.
n.sulashvili@ug.edu.ge

Pharmacotherapy represents one of the most consequential components of contemporary healthcare, simultaneously providing indispensable therapeutic benefits and creating substantial opportunities for medication-related harm when medicines are selected, prescribed, dispensed, administered, monitored, or discontinued inappropriately. The increasing prevalence of multimorbidity, polypharmacy, ageing populations, complex therapeutic regimens, biological medicines, advanced anticancer therapies, antimicrobial resistance, pharmacogenomic variability, digital prescribing environments, and rapidly expanding pharmaceutical innovation has transformed pharmacotherapy safety from a predominantly product-oriented concern into a multidimensional clinical, organizational, technological, regulatory, and public-health priority. Contemporary pharmacovigilance must therefore extend beyond spontaneous adverse drug reaction reporting toward integrated systems capable of identifying medication-related risks, characterizing preventable and non-preventable harm, detecting safety signals, evaluating benefit–risk relationships, supporting medication optimization, and translating real-world evidence into clinical action. This article examines the contemporary scientific and clinical architecture of pharmacotherapy safety and pharmacovigilance, emphasizing the increasingly important role of pharmacists and clinical pharmacists in medication-risk management, evidence-based pharmaceutical care, medication reconciliation, medication review, deprescribing, therapeutic drug monitoring, pharmacogenomics, antimicrobial stewardship, adverse drug reaction prevention, medication-error surveillance, digital health, artificial intelligence, and interprofessional clinical decision-making. Recent systematic evidence demonstrates that pharmacist-led medication reviews can improve medication-related processes and selected clinical outcomes, although substantial heterogeneity exists in intervention composition, implementation strategies, outcome definitions, patient populations, and healthcare settings. This heterogeneity indicates that the effectiveness of pharmacotherapy safety systems depends not merely on the presence of a pharmacist but on the integration of pharmacists into structured clinical pathways with

adequate information systems, governance mechanisms, professional competencies, patient engagement, and measurable outcomes. The contemporary pharmacovigilance paradigm should consequently be conceptualized as an integrated safety ecosystem linking individual patient assessment with institutional medication governance, regulatory surveillance, population-level signal detection, and continuous quality improvement. Pharmacists and clinical pharmacists occupy a strategically important position within this ecosystem because of their expertise in pharmacology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, medication-use processes, therapeutic monitoring, and patient counselling. Digital transformation further creates opportunities for automated detection of inappropriate prescriptions, adverse drug events, drug–drug interactions, medication discrepancies, adherence problems, and high-risk therapeutic patterns. However, recent evidence indicates that artificial intelligence applications in pharmacy practice remain relatively concentrated in workflow optimization, prescription screening, and identification of potentially inappropriate medication orders, with comparatively limited evidence demonstrating direct improvements in patient outcomes.

A modern pharmacotherapy safety system should therefore combine human clinical expertise with appropriately governed digital technologies, pharmacovigilance infrastructure, evidence-based pharmaceutical care, precision pharmacotherapy, interprofessional collaboration, patient participation, and continuous outcome measurement. Such an integrated framework can support the transition from reactive detection of medication harm toward proactive prevention, prediction, mitigation, and learning, thereby strengthening medication safety and improving patient-centred health outcomes across contemporary healthcare institutions.

Keywords: *evidence-based pharmaceutical care; clinical pharmacology; clinical pharmacy; medication optimization; medication safety; pharmacotherapy safety; pharmacovigilance.*

Introduction. Medicines remain among the most powerful and extensively utilized interventions in modern healthcare. Their capacity to prevent disease, modify pathological processes, control symptoms, prolong survival, reduce complications, and improve quality of life has established pharmacotherapy as a central component of clinical medicine. Nevertheless, the therapeutic potential of medicines is intrinsically accompanied by pharmacological risk. Every medicinal product possesses the potential to produce adverse effects, interactions, contraindications, medication errors, therapeutic failure, inappropriate use, or clinically significant toxicity. The fundamental challenge of contemporary pharmacotherapy is therefore not simply to make medicines available, but to ensure that each medicine is used for the appropriate patient, at the appropriate dose, through the appropriate route, for the appropriate indication, for the appropriate duration, with appropriate monitoring and adequate reassessment [1-5].

The complexity of this challenge has increased substantially during recent decades. Modern patients frequently present with multiple chronic diseases requiring simultaneous pharmacological treatment. Multimorbidity creates therapeutic interactions among diseases, while polypharmacy increases the probability of drug–drug interactions, thera-

peutic duplication, prescribing cascades, adherence difficulties, cumulative toxicity, and inappropriate continuation of medicines. These problems are particularly important among older adults, patients with renal or hepatic dysfunction, individuals receiving narrow-therapeutic-index medicines, patients exposed to complex oncology regimens, critically ill populations, individuals undergoing antimicrobial therapy, and patients transitioning between healthcare settings [6-10].

Medication-related harm has consequently become a major patient-safety concern. The World Health Organization's contemporary assessment of preventable medication-related harm emphasizes that avoidable medication-associated injury arises through modifiable failures across medication-use processes and requires systematic rather than isolated interventions. Medication safety must therefore be considered across the complete medication-use continuum, beginning with clinical assessment and prescribing and continuing through dispensing, preparation, administration, monitoring, patient use, adherence, follow-up, reconciliation, and discontinuation [11-14].

Historically, pharmacovigilance was frequently associated primarily with spontaneous reporting of suspected adverse drug reactions following marketing authorization. Although spontaneous reporting remains fundamental, contemporary pharmacovigilance has progressively expanded into a broader science of medicine safety. Modern pharmacovigilance incorporates adverse event reporting, signal detection, pharmacoepidemiology, risk management, medication-error surveillance, real-world evidence, electronic health records, registries, observational databases, patient-reported outcomes, therapeutic drug monitoring, pharmacogenomics, and increasingly sophisticated computational methods. The objective is no longer limited to identifying whether an adverse reaction exists. It is also to determine which patients are at risk, under which clinical circumstances harm occurs, how preventable the event may be, whether alternative therapeutic strategies are available, and how healthcare systems can reduce recurrence [15-19].

This transformation has profound implications for the professional identity of pharmacists and clinical pharmacists. The contemporary pharmacist increasingly operates within a clinical environment characterized by medication optimization rather than medication supply alone. Clinical pharmacists contribute to therapeutic decision-making, medication reconciliation, medication review, antimicrobial stewardship, adverse drug reaction assessment, pharmacokinetic monitoring, pharmacogenomic interpretation, medication adherence support, deprescribing, patient education, transitions of care, and interprofessional clinical collaboration [20-22].

Recent evidence supports the clinical relevance of these activities while simultaneously demonstrating that pharmacist interventions cannot be considered homogeneous. A systematic review of pharmacist-led medication reviews published in the BMJ Quality & Safety literature identified common components associated with positive outcomes, including collaborative working, patient participation, goal setting, action planning, and follow-up. A broader scoping review of systematic reviews subsequently demonstrated that the evidence remains heterogeneous across settings and populations, highlighting the importance of intervention design and implementation context. Similarly, a systemat-

ic review of post-discharge clinical pharmacist services identified substantial variability in intervention content and reported outcomes across fifty-seven studies [23-27].

The central proposition of this article is that pharmacotherapy safety should be conceptualized as an integrated clinical and health-system function rather than as an isolated pharmacovigilance activity. A safe pharmacotherapy environment requires the coordinated operation of clinical pharmacology, pharmacy practice, pharmacovigilance, medication safety science, health informatics, pharmacogenomics, therapeutic drug monitoring, patient engagement, professional education, regulatory science, and organizational governance [28-31].

Pharmacotherapy safety represents the capacity of a healthcare system to maximize therapeutic benefit while minimizing preventable and clinically consequential medication-related harm. This concept incorporates both intrinsic pharmacological properties and extrinsic medication-use processes. Intrinsic risk derives from the pharmacological profile of a medicine, including receptor activity, dose–response relationships, metabolism, elimination, therapeutic index, potential interactions, immunogenicity, organ toxicity, and individual variability. Extrinsic risk arises from prescribing errors, transcription errors, dispensing mistakes, administration failures, inadequate monitoring, poor communication, incomplete medication histories, inappropriate continuation, insufficient patient education, and fragmented transitions of care [32-36].

This distinction is clinically important because not all adverse outcomes represent medication errors. Adverse drug reactions may occur despite appropriate prescribing and administration, whereas medication errors may be entirely preventable. Pharmacovigilance must therefore distinguish adverse drug reactions from medication errors, therapeutic failure, medication non-adherence, drug interactions, misuse, abuse, overdose, and other medication-related problems. Such classification permits more precise interventions and avoids the erroneous assumption that every medication-associated adverse event can be prevented through the same mechanism [37-40].

The clinical significance of pharmacotherapy safety is particularly evident in patients exposed to polypharmacy. The probability of medication-related problems generally increases as the number of medicines increases, although simple medication counts do not fully characterize risk. Therapeutic complexity, medication combinations, dosing frequency, organ function, patient cognition, health literacy, social circumstances, and the pharmacological characteristics of individual medicines may be more important than the absolute number of prescriptions. Consequently, modern medication optimization should move beyond numerical definitions of polypharmacy toward individualized assessment of appropriateness, necessity, effectiveness, safety, adherence, and patient priorities [41-45].

Clinical pharmacology provides the scientific foundation for this approach. Understanding pharmacokinetics allows clinicians to anticipate changes in absorption, distribution, metabolism, and elimination, while pharmacodynamics explains concentration–effect relationships and variability in therapeutic and adverse responses. The integration of these disciplines into clinical pharmacy enables pharmacists to identify situations in which standard dosing strategies may be inappropriate [46-50].

Renal dysfunction provides a classic example. A medicine predominantly eliminated through the kidneys may accumulate when renal clearance decreases, producing concentration-dependent toxicity. Conversely, underdosing may occur when clinicians fail to account for changes in pharmacokinetics associated with altered physiology or extracorporeal therapies. Similar problems occur in hepatic impairment, critical illness, obesity, frailty, pregnancy, and other physiologically complex conditions [51-54].

Therapeutic drug monitoring represents a direct mechanism through which pharmacokinetic science can be translated into medication safety. It is particularly relevant for medicines with narrow therapeutic windows or substantial pharmacokinetic variability. However, therapeutic drug monitoring should not be reduced to measuring concentrations. The clinically meaningful interpretation of a drug concentration requires knowledge of dosing history, sampling time, patient characteristics, indication, pharmacokinetic parameters, concurrent medicines, and the therapeutic objective [55-59].

Pharmacogenomics introduces another dimension of individualized pharmacotherapy. Genetic variation can modify drug metabolism, transporter activity, receptor sensitivity, immune-mediated toxicity, and treatment response. The integration of pharmacogenomic information into medication management creates the possibility of selecting or dosing medicines according to biologically relevant patient characteristics. Recent work examining implementation of pharmacogenetic services in community pharmacy indicates increasing interest in bringing such approaches closer to routine medication care, although implementation barriers remain substantial [60-64].

The aim of this scientific investigation is to comprehensively examine the contemporary architecture of pharmacotherapy safety and pharmacovigilance systems and to critically evaluate how evidence-based pharmaceutical care, clinical pharmacy practice, medication optimization, clinical pharmacology, therapeutic drug monitoring, precision and personalized pharmacotherapy, digital health technologies, pharmacogenomics, artificial intelligence, antimicrobial stewardship, interprofessional collaboration, and patient-centred care can be systematically integrated to prevent medication-related harm, strengthen pharmacovigilance capacity, improve the identification and management of adverse drug reactions and medication errors, optimize therapeutic effectiveness, and enhance patient safety and clinical outcomes across modern healthcare institutions. The study further seeks to conceptualize a proactive, integrated, multidisciplinary, and technologically supported framework that enables healthcare systems to transition from predominantly reactive detection of medication-related problems toward continuous risk identification, prevention, monitoring, clinical intervention, and evidence-informed improvement of pharmacotherapy quality. Recent evidence underscores the importance of integrated medication-management strategies, particularly pharmacist involvement, electronic information systems, structured medication review, and patient participation, while also demonstrating the continuing need for standardized implementation and clinically meaningful outcome evaluation.

Materials and Methods. The present investigation was designed as a comprehensive narrative and evidence-based synthesis of contemporary scientific literature addressing pharmacotherapy safety, pharmacovigilance, medication-related harm, clini-

cal pharmacy practice, and medication optimization. A structured literature search was conducted using PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and the Cochrane Library, with supplementary examination of relevant regulatory and international health-organization publications. Particular emphasis was placed on contemporary evidence, systematic reviews, meta-analyses, randomized and observational studies, implementation research, consensus publications, and authoritative pharmacovigilance guidance.

Studies were considered according to methodological relevance, scientific quality, clinical applicability, and contribution to medication-safety outcomes. Evidence was synthesized thematically across pharmacovigilance systems, medication-risk identification, prevention of medication errors, pharmacist-led interventions, personalized pharmacotherapy, digital technologies, and interprofessional care. Standardized terminology and intervention characteristics were considered where available, reflecting recent consensus work emphasizing the importance of reproducible definitions and transparent reporting in medication-review research. The resulting evidence synthesis was critically interpreted to identify contemporary developments, implementation challenges, research gaps, and opportunities for development of integrated, proactive, multidisciplinary pharmacotherapy-safety systems.

Results and Discussion. The synthesis of contemporary evidence indicates that pharmacotherapy safety is increasingly recognized as a multidimensional clinical-system property rather than an isolated function of prescribing accuracy. Medication-related harm may emerge from interactions among patient characteristics, pharmacological properties, therapeutic complexity, communication processes, healthcare transitions, organizational structures, and information-system limitations. Consequently, effective pharmacotherapy safety requires simultaneous attention to the medicine, the patient, the professional, and the healthcare environment. The evidence reviewed in the present investigation demonstrates that clinical pharmacists occupy a particularly important position within this architecture because their professional expertise connects pharmacological knowledge with the practical processes through which medicines are selected, prescribed, dispensed, administered, monitored, modified, and discontinued [65-67].

The contemporary literature demonstrates that pharmacist-led medication review is clinically heterogeneous, and this heterogeneity is itself an important finding. Recent systematic evidence has shown substantial variation in the content, intensity, duration, setting, professional composition, and outcome measures of medication-review interventions. Craske and colleagues identified collaborative working, patient participation in treatment goals, action planning, and subsequent follow-up as recurrent components of medication reviews associated with improved outcomes. This observation suggests that medication review should not be conceptualized as a single standardized intervention but as a complex clinical process whose effectiveness depends on the interaction between pharmacist expertise, patient engagement, physician collaboration, and continuity of care. The implication is particularly relevant for healthcare institutions seeking to establish clinical pharmacy services because simply increasing the number of medication

reviews may not produce proportional improvements in patient outcomes unless the reviews are clinically integrated and followed by appropriate therapeutic action.

The evidence also demonstrates that the principal contribution of medication review is not necessarily reduction in the absolute number of medicines. A purely quantitative approach to polypharmacy can result in inappropriate deprescribing and may underestimate the therapeutic value of appropriately indicated multidrug regimens. Contemporary medication optimization instead requires an assessment of therapeutic necessity, effectiveness, safety, adherence, monitoring requirements, treatment burden, drug–drug interactions, drug-disease interactions, and patient preferences. The pharmacist's role is consequently to determine whether the pharmacotherapy regimen is appropriate for the individual patient at the present stage of disease rather than to pursue numerical reduction in medication count as an independent objective.

This distinction becomes particularly important in older adults and patients with multimorbidity. The simultaneous management of cardiovascular disease, diabetes, chronic kidney disease, respiratory disorders, neurological conditions, psychiatric illness, and other chronic conditions can require multiple evidence-based medicines. The resulting regimen may be pharmacologically justified while simultaneously increasing the probability of interactions, administration complexity, and adverse effects. The clinical challenge is therefore optimization rather than simplification alone. A medication that provides substantial preventive benefit should not be discontinued merely because the patient receives several other medicines, whereas a medicine without a continuing indication may represent an avoidable source of risk even when it has been used for many years [67-70].

Deprescribing consequently represents a clinically sophisticated component of pharmacotherapy safety. The contemporary evidence indicates that deprescribing should be embedded within individualized medication review and shared decision-making. It requires assessment of the original treatment indication, current therapeutic objectives, anticipated benefit, potential harm, duration of therapy, withdrawal risks, alternative strategies, and patient preferences. Pharmacists can contribute substantially to this process by identifying potentially inappropriate medicines, evaluating drug-related risks, recommending tapering strategies when necessary, and monitoring patients after therapeutic de-escalation. The process is particularly important in patients receiving sedative-hypnotic medicines, anticholinergic agents, potentially inappropriate cardiovascular medicines, long-term gastrointestinal therapies, and other treatments for which the balance between benefit and harm may change over time.

The synthesis further indicates that transitions of care represent a particularly important domain for pharmacist intervention. Hospital admission, transfer between clinical units, discharge, rehabilitation, and return to primary care can generate discrepancies between intended and actual medication regimens. Differences in medication names, strengths, formulations, dosing schedules, and documentation may result in unintended continuation, omission, duplication, or inappropriate substitution. Medication reconciliation performed by pharmacists can identify discrepancies and establish a coherent therapeutic history. The post-discharge period is especially important because patients may

receive medicines from multiple prescribers and may have difficulty understanding changes made during hospitalization. Evidence from systematic reviews of post-discharge pharmacist services indicates that pharmacist involvement can address medication-related problems and may influence clinical outcomes, although intervention characteristics and reported outcomes vary considerably across studies [67].

This heterogeneity should not be interpreted as evidence against clinical pharmacy intervention. Rather, it demonstrates that implementation context is a major determinant of effectiveness. Pharmacist services embedded in multidisciplinary clinical teams, supported by timely access to medical records, connected with prescribing authority or effective recommendation pathways, and accompanied by follow-up are fundamentally different from isolated medication reviews performed without access to relevant clinical information. The organizational context therefore functions as a mediator between pharmacist activity and patient outcome.

The present synthesis also demonstrates the central importance of pharmacovigilance within medication optimization. Pharmacovigilance should not be restricted to the identification of rare adverse drug reactions after marketing authorization. Contemporary pharmacovigilance encompasses the systematic detection, assessment, understanding, prevention, and communication of adverse effects and other medicine-related problems throughout the medication life cycle. This broader interpretation is particularly relevant to clinical pharmacy because pharmacists frequently encounter medication-related events before they are formally recognized within institutional or regulatory systems.

The pharmacist's position within the medication-use process enables early recognition of patterns that may otherwise remain undocumented. Repeated complaints of dizziness, gastrointestinal symptoms, excessive sedation, abnormal laboratory findings, unexplained changes in blood pressure, unexpected changes in blood glucose, bleeding, electrolyte abnormalities, or altered therapeutic response may all represent clinically important signals. Although none of these observations independently establishes causality, their recognition creates an opportunity for systematic assessment. Pharmacists can examine temporal relationships, dose changes, concomitant medicines, previous exposure, patient-specific risk factors, and alternative explanations before communicating a suspected adverse drug reaction through appropriate clinical and pharmacovigilance channels [69].

This process illustrates the relationship between pharmacovigilance and clinical pharmacology. Causality assessment requires understanding pharmacological mechanisms, dose-response relationships, pharmacokinetics, pharmacodynamics, plausible temporal associations, biological mechanisms, and alternative causes. Pharmacists with advanced clinical pharmacology competencies can therefore contribute not merely to reporting but also to the quality and interpretability of safety information.

The increasing use of electronic health records creates substantial opportunities for active pharmacovigilance. Electronic systems can identify abnormal laboratory values, medication discontinuation patterns, antidote administration, emergency presentations, repeated prescribing of interacting medicines, or changes in therapeutic drug concentrations. Such signals can potentially be detected more rapidly than through conventional

spontaneous reporting. However, automated detection is not synonymous with clinical diagnosis. Algorithmic systems may generate false-positive signals, miss clinically relevant events, or fail to account for disease-related explanations. Human clinical assessment remains essential.

Artificial intelligence may strengthen this process by enabling large-scale analysis of structured and unstructured clinical data. Natural-language processing can potentially identify adverse-event descriptions within clinical notes, while machine-learning models can identify patterns associated with medication-related harm. Recent literature demonstrates growing interest in artificial intelligence applications within pharmacy practice, particularly for identifying inappropriate medication orders, screening medication-related risks, and supporting adherence-related interventions. Nevertheless, the evidence base remains comparatively immature with respect to direct patient outcomes. This distinction is critical because improved detection or workflow efficiency represents an intermediate outcome rather than proof of improved patient safety [70].

Accordingly, artificial intelligence should be incorporated into pharmacotherapy safety as an augmentation mechanism rather than an autonomous decision-maker. The pharmacist remains responsible for interpreting the clinical context, evaluating the reliability of the signal, communicating with patients and other professionals, and determining whether therapeutic intervention is warranted. The optimal model is therefore a human–technology partnership in which computational systems increase surveillance capacity while pharmacists provide clinical reasoning, contextual interpretation, ethical judgment, and accountability.

The results of the present synthesis also indicate that therapeutic drug monitoring should be more closely integrated into pharmacovigilance systems. Conventional medication safety systems may identify an adverse effect without determining whether the patient's drug exposure is excessive, inadequate, or highly variable. Therapeutic drug monitoring provides an opportunity to connect pharmacological exposure with clinical outcomes. For medicines with narrow therapeutic indices, concentration measurement can provide clinically meaningful information for dose adjustment and toxicity prevention. However, interpretation requires careful consideration of dose history, sampling time, adherence, organ function, interacting medicines, disease state, and pharmacokinetic variability [64].

Bayesian pharmacokinetic approaches and model-informed precision dosing represent important developments in this field. These approaches can combine prior pharmacokinetic knowledge with patient-specific concentration data to estimate individual pharmacokinetic parameters and recommend individualized dosing. Their potential contribution is particularly relevant to critically ill patients, individuals with unstable renal function, patients receiving extracorporeal therapies, and those treated with narrow-therapeutic-index medicines. Clinical pharmacists can facilitate implementation by ensuring appropriate sampling, interpreting pharmacokinetic information, and translating model outputs into clinically actionable recommendations.

Precision pharmacotherapy represents a further development of the same principle. Population-based dosing assumes that patients with the same diagnosis will respond

similarly to the same medicine, whereas precision approaches recognize biological and clinical heterogeneity. Pharmacogenomics provides one mechanism for characterizing this variability. Genetic differences in metabolic enzymes, transporters, receptors, immune pathways, and other biological systems can modify drug exposure or response. The practical value of pharmacogenomics therefore depends on the availability of clinically validated gene-drug associations and the capacity of healthcare professionals to interpret and act upon results [57].

Clinical pharmacists are increasingly involved in pharmacogenomic implementation because they possess expertise in pharmacotherapy and medication optimization. Their role may include identifying appropriate patients, interpreting pharmacogenomic results, recommending medication or dose changes, documenting results in electronic health records, and educating patients and healthcare professionals. Nevertheless, implementation remains constrained by cost, laboratory infrastructure, reimbursement, professional education, availability of validated clinical guidance, and integration of genomic information into prescribing systems.

The synthesis also demonstrates the growing relevance of antimicrobial stewardship to pharmacotherapy safety. Antimicrobial therapy represents a domain in which individual treatment decisions have population-level consequences. Inappropriate antimicrobial selection, dosing, duration, or route can result in therapeutic failure, adverse drug reactions, Clostridioides difficile infection, unnecessary healthcare expenditure, and antimicrobial resistance. Pharmacists contribute to antimicrobial stewardship through prospective audit and feedback, antimicrobial selection, dose optimization, therapeutic drug monitoring, de-escalation, intravenous-to-oral conversion, duration assessment, and clinical education.

The clinical pharmacist's role in antimicrobial stewardship therefore extends beyond cost containment. The central objective is to optimize the probability of successful infection treatment while minimizing unnecessary antimicrobial exposure. This requires integration of microbiological data, pharmacokinetic principles, patient-specific factors, local resistance patterns, infection severity, and clinical response [59].

Another important finding concerns the relationship between medication safety and interprofessional collaboration. Pharmacotherapy decisions rarely belong exclusively to one professional discipline. Physicians contribute diagnostic and therapeutic expertise, pharmacists contribute medication-specific knowledge, nurses provide direct observation of medication administration and patient response, laboratory professionals generate essential diagnostic information, and patients contribute knowledge of their own experiences and preferences. Effective medication safety requires these information streams to converge.

Clinical pharmacists can function as medication-therapy coordinators within multidisciplinary teams, particularly when complex therapeutic regimens require continuous optimization. Their contribution is most effective when they are integrated into clinical rounds, treatment planning, discharge processes, and follow-up pathways rather than being consulted only after a medication problem has occurred.

Patient engagement emerged as another important determinant of medication safety. Patients are not passive recipients of pharmacotherapy. They make decisions about whether and how medicines are taken, frequently in circumstances that differ substantially from the assumptions of prescribing professionals. Treatment affordability, health literacy, cultural beliefs, adverse effects, regimen complexity, work schedules, family responsibilities, and previous experiences can all influence medication use [62].

Patient-centred medication review should therefore seek to understand the patient's actual medication-taking behaviour. A discrepancy between prescribed and actual use is not necessarily a patient failure. It may represent an adaptation to side effects, misunderstanding of instructions, cost barriers, or a rational response to treatment burden. Pharmacists can identify these factors and communicate them to the broader healthcare team.

The evidence further indicates that medication safety requires attention to health literacy. Complex medication regimens can be difficult to understand even for patients with substantial educational backgrounds. Clear explanations, teach-back techniques, simplified dosing schedules, written medication plans, and appropriate follow-up can improve the patient's ability to participate safely in pharmacotherapy.

The economic dimension of pharmacotherapy safety is also increasingly important. Medication-related harm can generate substantial healthcare utilization through emergency department visits, hospitalization, additional laboratory testing, diagnostic procedures, treatment of adverse effects, and prolonged hospital stays. Pharmacist interventions that prevent these outcomes may produce economic value even when their primary purpose is clinical rather than financial [68].

However, economic evaluation should avoid reducing the value of clinical pharmacy to direct cost savings. Some pharmacist interventions may increase short-term medication expenditure while preventing long-term complications. A clinically appropriate medicine may be more expensive than an alternative but produce better outcomes. Similarly, pharmacogenomic testing, therapeutic drug monitoring, and advanced digital systems may require initial investment while generating benefits over longer periods. Cost-effectiveness assessment must therefore incorporate relevant clinical outcomes, patient quality of life, healthcare utilization, and time horizons.

The organizational environment also strongly influences medication safety. Institutions with clearly defined medication-safety governance structures are better positioned to identify recurring problems, implement corrective actions, and evaluate outcomes. Medication-safety committees, clinical pharmacy leadership, standardized reporting procedures, incident-analysis mechanisms, and multidisciplinary quality-improvement programmes provide the infrastructure for continuous learning.

A non-punitive safety culture is particularly important. Medication errors should be analyzed to determine whether system vulnerabilities contributed to the event. Excessive focus on individual blame may discourage reporting and obscure organizational causes. A learning-oriented culture instead examines workload, staffing, communication, technology, prescribing interfaces, labeling, medication availability, and other contributing factors.

This systems perspective is consistent with the contemporary understanding that medication errors rarely arise from a single isolated cause. A prescribing error may result from incomplete information, ambiguous electronic interfaces, inadequate clinical documentation, excessive workload, communication failures, or inappropriate decision-support alerts. Consequently, interventions focused solely on individual education may have limited durability if the underlying system remains unchanged [69].

The results also demonstrate the importance of clinical pharmacy performance measurement. Healthcare institutions increasingly require objective evidence that clinical pharmacy services improve care. Traditional indicators such as the number of medication reviews or interventions performed provide information about workload but do not necessarily demonstrate patient benefit. More meaningful indicators should include resolution of drug-related problems, prevention of medication errors, improvement in therapeutic targets, reduction in preventable adverse events, successful transitions of care, antimicrobial optimization, and patient-reported outcomes.

Clinical pharmacy key performance indicators should therefore be aligned with institutional priorities and measurable patient outcomes. This approach can strengthen the visibility of clinical pharmacy services while encouraging continuous quality improvement.

The evidence base also reveals important methodological limitations. Medication-review studies differ substantially in patient populations, intervention intensity, pharmacist qualifications, healthcare settings, comparator conditions, outcome definitions, follow-up periods, and implementation strategies. This heterogeneity complicates quantitative synthesis and limits the ability to determine which individual components are responsible for observed benefits [55].

Future research should therefore provide detailed intervention descriptions. Studies should specify how patients were identified, what medication-review procedures were used, whether physicians and nurses participated, how recommendations were communicated, whether patients were involved in decision-making, whether follow-up occurred, and how outcomes were measured. Such reporting would facilitate replication and implementation.

The distinction between efficacy and implementation effectiveness is particularly important. An intervention may demonstrate benefit under controlled research conditions but fail to produce comparable outcomes in routine practice because of staffing limitations, inadequate information access, insufficient clinical integration, or poor adherence to the intervention model. Implementation science can help explain these differences by examining feasibility, acceptability, fidelity, sustainability, organizational readiness, and contextual determinants.

Another important research priority is equity. Advanced pharmacotherapy-safety systems increasingly depend on technologies, genomic testing, specialized clinical services, and sophisticated information infrastructures. If these resources are disproportionately available to well-resourced institutions or populations, improvements in medication safety may widen existing healthcare disparities. Future models should therefore

consider accessibility, affordability, digital inclusion, language, health literacy, and geographical distribution of clinical pharmacy services [49].

The integration of pharmacovigilance with digital health also raises ethical and regulatory considerations. Large-scale clinical data analysis must protect confidentiality and privacy while maintaining sufficient information for meaningful safety surveillance. Artificial intelligence systems require transparent governance, validation, monitoring, and mechanisms for addressing errors. Pharmacogenomic data require particular attention because genetic information may have implications beyond the immediate medication decision.

The pharmacist's role within this emerging digital environment is therefore likely to expand rather than diminish. As automated systems increasingly perform repetitive screening functions, pharmacists can devote greater attention to complex clinical interpretation, shared decision-making, patient counselling, interprofessional communication, and individualized therapeutic planning. This transformation may strengthen the clinical dimension of pharmacy practice provided that technological adoption is accompanied by appropriate professional development [48].

The cumulative findings support a conceptual transition from reactive medication safety toward proactive pharmacotherapy risk management. Reactive systems respond after an adverse event or medication error has occurred. Proactive systems identify high-risk patients, high-risk medicines, vulnerable transitions, abnormal monitoring results, interaction patterns, and other precursors to harm before serious outcomes occur.

Predictive systems represent a further development in which validated models estimate the probability of medication-related harm and facilitate targeted intervention. Such approaches may be particularly useful when clinical pharmacy resources are limited and require prioritization. Nevertheless, prediction must be distinguished from diagnosis, and risk models should not replace clinical assessment.

The integrated model emerging from the evidence can therefore be understood as a continuous cycle of identification, assessment, intervention, monitoring, communication, evaluation, and learning. A patient enters the medication-use system with specific clinical characteristics and therapeutic objectives. Pharmacists and other professionals assess medication appropriateness and risk. Digital and pharmacovigilance systems identify potential problems. Clinical interventions modify therapy where necessary. Patient response and safety outcomes are monitored. New information is incorporated into subsequent decisions. The system thereby becomes adaptive rather than static [63].

This adaptive architecture represents the principal direction of contemporary pharmacotherapy safety. Medicines are increasingly individualized, patients increasingly complex, and therapeutic options increasingly numerous. Consequently, medication safety cannot depend solely on fixed rules. It requires continuous clinical reassessment supported by high-quality information and multidisciplinary expertise.

The pharmacist is uniquely positioned to contribute to this process because the profession intersects with virtually every stage of medication use. The modern clinical pharmacist is not simply a specialist in medicines but an interpreter of pharmacological evidence within individual patient contexts. This role encompasses therapeutic selection,

dosing, monitoring, interaction management, adverse-event assessment, adherence support, deprescribing, pharmacogenomics, pharmacovigilance, and patient education.

The evidence reviewed therefore supports a comprehensive transformation of pharmacist practice from product-centred medication management toward integrated clinical pharmacotherapy stewardship. This transformation does not diminish the importance of traditional pharmacy functions; rather, it builds upon them by connecting medication expertise with measurable clinical outcomes [66].

The ultimate measure of pharmacotherapy safety is not the number of safety reports submitted, medication reviews completed, alerts generated, or pharmacist interventions documented. These are important process measures, but the fundamental objective is reduction of preventable harm and improvement of therapeutic outcomes. The most mature pharmacotherapy-safety systems will therefore be those capable of demonstrating that clinical interventions translate into safer medication use, better disease control, improved patient experience, and more effective allocation of healthcare resources.

Taken together, the findings indicate that contemporary pharmacovigilance should be integrated with clinical pharmacy, clinical pharmacology, digital health, precision medicine, patient engagement, and institutional safety governance. Such integration provides a framework through which medication-related risks can be identified earlier, therapeutic decisions can become more individualized, adverse events can be investigated more systematically, and patients can become active participants in medication management.

The transition toward this model is neither exclusively technological nor exclusively professional. It represents a broader transformation in healthcare organization. Digital systems can provide information, pharmacogenomics can provide biological insight, therapeutic drug monitoring can provide exposure data, pharmacovigilance can provide safety signals, and clinical pharmacists can integrate these sources into actionable therapeutic decisions. Physicians, nurses, patients, and other professionals contribute complementary knowledge, ensuring that medication decisions remain clinically appropriate and patient-centred.

The principal implication is that pharmacotherapy safety should be regarded as a continuous clinical process rather than a discrete quality-control activity. Every prescription represents a therapeutic decision; every medicine requires appropriate monitoring; every adverse event represents an opportunity for learning; every medication transition creates potential for discrepancy; and every patient possesses individual characteristics that may modify treatment response [64].

Accordingly, the future of pharmacotherapy safety lies in the convergence of evidence-based medicine, clinical pharmacology, clinical pharmacy, pharmacovigilance, precision pharmacotherapy, therapeutic drug monitoring, digital health, artificial intelligence, and interprofessional care. The successful implementation of this convergence will require rigorous research, standardized methodologies, professional education, appropriate governance, patient participation, technological validation, and continuous measurement of clinical outcomes.

The emerging evidence does not support a single universal model for all healthcare institutions. Instead, it supports a flexible framework in which core principles of medication safety are adapted to clinical setting, patient population, available resources, regulatory environment, and institutional capabilities. The central principles remain consistent: accurate medication information, individualized therapeutic assessment, systematic risk identification, effective interdisciplinary communication, active patient participation, appropriate monitoring, timely intervention, and continuous evaluation [65].

In this context, pharmacovigilance becomes not merely a mechanism for recording adverse reactions but a fundamental component of clinical quality. Medication safety becomes not merely a responsibility of individual prescribers but a shared institutional objective. Clinical pharmacy becomes not merely a professional service but an essential component of medication-related clinical governance. Digital health becomes not merely an information technology innovation but an instrument for strengthening medication surveillance and decision-making. Precision pharmacotherapy becomes not merely a research concept but an increasingly relevant component of individualized clinical care.

The convergence of these domains creates the foundation for a more resilient medication-use system. Such a system can recognize risk earlier, incorporate patient-specific information more effectively, support clinicians with relevant evidence, strengthen pharmacist contributions, improve communication across transitions of care, and generate continuous learning from real-world medication use [70].

Ultimately, the scientific and clinical challenge is to ensure that therapeutic innovation does not outpace the capacity of healthcare systems to use medicines safely. As pharmacotherapy becomes increasingly complex, the need for equally sophisticated medication-safety systems becomes more urgent. The integration of pharmacovigilance with clinical pharmacy and modern clinical pharmacology offers a scientifically grounded pathway toward this objective, with the potential to transform medication safety from a predominantly reactive discipline into a proactive, predictive, personalized, and continuously learning component of contemporary healthcare.

Contemporary pharmacovigilance should be understood as a dynamic information system rather than a passive reporting mechanism. Its essential functions include detection, assessment, understanding, prevention, communication, and management of adverse effects and other medicine-related problems.

Signal detection is one of its most important functions. A pharmacovigilance signal may emerge when a pattern of adverse events suggests a previously unrecognized or insufficiently characterized association between a medicine and a clinical outcome. Signals may arise through spontaneous reports, electronic medical records, claims databases, registries, clinical studies, literature surveillance, patient reports, or combinations of these sources.

The quality of pharmacovigilance depends substantially on the quality of the underlying data. Under-reporting, incomplete clinical information, inconsistent terminology, reporting bias, stimulated reporting, confounding, and missing denominators can complicate interpretation. A high number of reports does not necessarily demonstrate causality, while a low number of reports does not establish safety [56].

The clinical pharmacist can substantially strengthen this process by improving the quality of medication-related documentation. Pharmacists routinely possess detailed information about medication names, doses, schedules, interactions, therapeutic indications, previous exposure, adherence, and changes in treatment. Their integration into pharmacovigilance systems can therefore improve identification and characterization of suspected adverse reactions.

The movement toward active pharmacovigilance is particularly important. Instead of waiting for adverse events to be reported spontaneously, active systems attempt to identify possible medication-related harm through systematic surveillance. Electronic health records and clinical decision-support systems can potentially detect laboratory abnormalities, abnormal drug concentrations, abrupt discontinuation, repeated emergency visits, antidote administration, or other patterns suggestive of adverse drug events.

However, automation should not be confused with clinical interpretation. Computational systems may identify patterns, but determination of clinical relevance requires contextual evaluation. A laboratory abnormality may have multiple possible causes, while an adverse event may occur because of disease progression rather than medication exposure. The pharmacist's pharmacological reasoning therefore remains indispensable [52].

Medication errors can occur at virtually every stage of the medication-use process. Prescribing errors may involve inappropriate drug selection, incorrect dose, frequency, route, duration, contraindications, or failure to consider allergies and interactions. Dispensing errors may involve incorrect product selection, strength, quantity, labeling, or preparation. Administration errors may involve incorrect patient, medicine, dose, route, timing, or technique. Monitoring errors may involve failure to evaluate therapeutic response, laboratory parameters, adverse effects, or drug concentrations. Medication reconciliation is one of the most important strategies for reducing discrepancies. It involves obtaining the most accurate possible medication history and comparing it systematically with current medication orders. The process becomes particularly important at transitions between home, emergency departments, inpatient units, rehabilitation facilities, long-term care, and outpatient settings. Clinical pharmacists are well positioned to conduct medication reconciliation because of their specialized knowledge of pharmacotherapy and their capacity to distinguish clinically meaningful discrepancies from documentation differences. The objective is not merely to create an accurate medication list but to ensure continuity of appropriate pharmacotherapy.

Post-discharge periods represent a particularly vulnerable phase. A systematic review of hospital-based post-discharge pharmacist medication review included fifty-seven studies and found considerable variation in intervention composition, but identified readmissions, adverse events, and disease-state measures as recurring clinical outcomes. This evidence supports the importance of transitional medication management while simultaneously demonstrating that effective implementation requires clearly defined pharmacist activities and coordinated multidisciplinary models [43].

Evidence-based pharmaceutical care integrates the best available scientific evidence with clinical expertise, patient preferences, and individualized risk–benefit as-

sessment. It requires pharmacists to move beyond product knowledge toward structured therapeutic reasoning. Medication optimization should begin with a comprehensive assessment of the patient's therapeutic objectives. Each medicine should be evaluated according to indication, effectiveness, safety, adherence, monitoring requirements, interactions, duration, and alignment with patient preferences. The pharmacist should determine whether a medicine is necessary, whether it achieves its intended therapeutic effect, whether its risks remain acceptable, and whether a safer or more effective alternative exists. Medication review should therefore be understood as a clinical process rather than an administrative exercise. Recent systematic evidence emphasizes that positive outcomes are associated with intervention components such as collaborative practice, patient involvement, goal setting, action planning, and follow-up. This finding has important implications for service design because it indicates that the quality of the pharmacist–patient interaction and the broader clinical environment may be as important as the checklist used during medication review. The evidence also demonstrates why medication-review programmes should not be judged solely according to whether they reduce the number of medicines. Deprescribing may be appropriate in one patient and inappropriate in another. A medicine should not be discontinued merely because it contributes to polypharmacy. The relevant question is whether its expected benefits continue to outweigh its burdens and risks in the context of the patient's current clinical objectives.

Deprescribing is increasingly recognized as an essential component of rational pharmacotherapy. It involves the supervised reduction of dose, discontinuation, or cessation of medicines for which potential harms outweigh current benefits or whose therapeutic objectives have changed. The clinical pharmacist can contribute by identifying potentially inappropriate medications, assessing indication and duration, evaluating withdrawal risks, and coordinating monitoring after discontinuation. Deprescribing must nevertheless remain patient-centred. Patients may have concerns about discontinuing long-term medicines, particularly when medicines have become psychologically associated with disease control. A safe deprescribing process requires clinical justification, shared decision-making, appropriate tapering where necessary, communication among healthcare professionals, and monitoring for withdrawal, rebound phenomena, disease recurrence, or symptom deterioration [45].

Therapeutic drug monitoring provides an objective mechanism for individualized pharmacotherapy when plasma or other biological concentrations correlate sufficiently with therapeutic or toxic effects. It is particularly valuable for medicines with narrow therapeutic windows and substantial pharmacokinetic variability. Clinical pharmacists contribute to therapeutic drug monitoring through appropriate indication selection, dose history verification, sampling-time assessment, interpretation of concentrations, pharmacokinetic modelling, and dose adjustment. Inappropriate interpretation of drug concentrations can itself create medication-related harm. A concentration cannot be interpreted correctly without knowledge of timing relative to dosing and relevant patient factors. The future of therapeutic drug monitoring is likely to involve increasingly sophisticated integration with electronic health records, pharmacometric models, Bayesian estimation,

and decision-support technologies. Such integration may facilitate individualized dosing while reducing the cognitive and administrative burden associated with traditional approaches.

Precision pharmacotherapy represents an evolution from population-based dosing toward treatment strategies informed by patient-specific biological, clinical, and environmental characteristics. Pharmacogenomics is one component, but precision pharmacotherapy also encompasses age, body composition, organ function, disease phenotype, biomarkers, previous treatment response, concomitant medications, adherence patterns, and social determinants. Pharmacists can act as critical translators of precision-medicine information into medication decisions. Pharmacogenomic results, for example, are not clinically useful merely because a genotype is available. The result must be interpreted in the context of the medicine, indication, phenotype, dose, alternative treatments, and strength of available evidence. Recent implementation research demonstrates that pharmacist-led pharmacogenomics services are increasingly feasible within clinical practice, while contemporary reviews continue to identify organizational, educational, technological, and regulatory barriers to broader implementation [58].

Medication safety challenges differ considerably across clinical populations. Older adults frequently have multimorbidity, altered pharmacokinetics, polypharmacy, and increased susceptibility to adverse drug reactions. Children require age- and weight-dependent dosing, while developmental pharmacology may substantially alter drug disposition. Pregnant patients require consideration of maternal and fetal safety. Patients with renal or hepatic impairment require individualized dose selection and monitoring. Cancer pharmacotherapy presents additional complexity because many antineoplastic medicines possess narrow therapeutic windows and substantial toxicity. Targeted therapies, immune-based treatments, cellular therapies, and complex combination regimens further increase the importance of systematic medication surveillance. Critically ill patients represent another high-risk group because physiological instability can dramatically alter pharmacokinetics and pharmacodynamics. Fluid shifts, organ dysfunction, extracorporeal therapies, altered protein binding, and rapid changes in disease state can make standard dosing assumptions unreliable. These populations reinforce the principle that pharmacotherapy safety cannot be achieved through standardized medication lists alone. Risk assessment must be individualized and continuously updated.

Antimicrobial stewardship represents an important intersection between pharmacotherapy optimization and public health. Inappropriate antimicrobial use contributes to resistance, treatment failure, adverse effects, and healthcare-associated complications. Clinical pharmacists contribute to antimicrobial stewardship through prospective audit and feedback, antimicrobial selection, dose optimization, intravenous-to-oral conversion, duration assessment, therapeutic drug monitoring, renal dose adjustment, de-escalation, and education [64].

Pharmacist participation can therefore improve both individual patient safety and population-level antimicrobial effectiveness. The pharmacist's role extends beyond reducing antibiotic use; the objective is to ensure that antimicrobial therapy is appropriately selected, dosed, monitored, and discontinued when no longer clinically justified.

Digital transformation is reshaping medication management. Electronic prescribing, electronic medication administration records, computerized clinical decision support, medication reconciliation platforms, remote monitoring, mobile health applications, and integrated pharmacy information systems can create new opportunities for medication safety. Artificial intelligence introduces further possibilities. A recent scoping review of artificial intelligence applications in pharmacy practice identified major applications involving identification of atypical or inappropriate medication orders, screening, and patient-facing adherence technologies. However, the review also found that the available evidence remains more strongly oriented toward workflow and productivity than direct patient health outcomes. This distinction is important. An algorithm that identifies potentially inappropriate prescriptions more efficiently does not automatically improve patient outcomes. The algorithm must be accurate, clinically interpretable, integrated into workflow, and connected to an effective intervention. Artificial intelligence should therefore be considered an augmentation technology rather than a replacement for clinical pharmacy expertise. Pharmacists remain responsible for contextual interpretation, patient communication, ethical reasoning, shared decision-making, and clinical accountability. Recent literature also emphasizes that AI implementation itself introduces safety considerations. Potential risks include inappropriate recommendations, automation bias, algorithmic errors, data-quality limitations, privacy concerns, and inadequate generalizability. These issues require governance frameworks that ensure human oversight and continuous performance evaluation [67].

Medication safety is inherently interprofessional. Physicians, pharmacists, nurses, laboratory specialists, informaticians, administrators, and patients each possess information necessary for safe pharmacotherapy. Clinical pharmacists contribute specialized medication expertise to multidisciplinary teams. Their participation is particularly valuable when therapeutic decisions involve complex interactions, dose optimization, medication reconciliation, adverse drug reactions, or high-risk medicines. The strongest models of clinical pharmacy practice therefore integrate pharmacists into clinical decision-making rather than positioning them solely as consultants after prescribing has occurred. Collaboration also requires communication infrastructure. A pharmacist intervention cannot improve outcomes if recommendations are not communicated effectively, documented appropriately, acted upon, and subsequently evaluated.

Patient involvement is an essential component of medication safety. Patients possess information that may not be available in medical records, including actual medication-taking behaviour, adverse effects experienced at home, affordability barriers, beliefs about treatment, use of non-prescription products, and practical difficulties with administration. Patient-centred medication review should therefore incorporate patient goals and preferences. Evidence from recent systematic review work indicates that patient in olvement in goal setting and action planning may be an important component of successful pharmacist-led medication review. Health literacy is equally important. Patients must understand what a medicine is for, how it should be used, what adverse effects require attention, and when professional assistance should be sought. Pharmacists can provide individualized counselling and reinforce communication from other healthcare profes-

sionals. Medication adherence should likewise be interpreted carefully. Non-adherence may reflect intentional decisions, adverse effects, cost, misunderstanding, regimen complexity, cognitive impairment, or limited access. Pharmacist interventions should therefore address the underlying cause rather than simply labeling the patient as non-adherent [68].

A sophisticated pharmacotherapy safety system requires institutional governance. Healthcare organizations should establish clear medication-safety responsibilities, reporting mechanisms, review procedures, escalation pathways, and quality indicators. A safety culture should encourage reporting of medication incidents without inappropriate punitive responses. The objective of incident reporting is to identify system vulnerabilities and prevent recurrence. If healthcare professionals fear blame, under-reporting may increase and opportunities for organizational learning may be lost. Clinical pharmacy key performance indicators can help institutions evaluate the contribution of pharmacy services. Contemporary literature emphasizes the need for measurable indicators that capture not only process activity but also clinical relevance and patient outcomes. Institutions should therefore distinguish between activity measures and outcome measures. The number of medication reviews performed is a process indicator. Reduction in preventable medication-related harm, improved therapeutic control, decreased adverse drug events, or improved continuity of therapy represents an outcome indicator.

Future pharmacovigilance systems should integrate multiple information streams. Spontaneous reports remain important but can be strengthened by electronic health records, laboratory information, claims databases, registries, genomic data, patient-reported outcomes, medication dispensing records, and clinical pharmacy documentation. Data integration may enable earlier identification of safety signals and better estimation of patient-specific risk. Nevertheless, integration increases the importance of data governance, interoperability, standardization, privacy, and cybersecurity. The development of common medication terminologies and standardized adverse-event classifications is particularly important. Without standardized data structures, information may remain fragmented across institutional systems and cannot be efficiently analyzed [51].

A mature pharmacotherapy safety system should move from reactive response toward proactive risk stratification. Patients can be categorized according to medication-related risk using factors such as polypharmacy, high-risk medicines, previous adverse drug reactions, renal impairment, hepatic dysfunction, advanced age, cognitive impairment, frequent transitions of care, and previous medication-related hospitalization. Risk stratification can help allocate pharmacist resources to patients most likely to benefit from intensive medication management. However, risk models must be validated and continuously monitored. An inaccurate algorithm could systematically overlook high-risk patients or generate excessive false-positive alerts. Clinical pharmacists should therefore participate in the design, validation, and implementation of medication-risk prediction systems.

The expansion of pharmacotherapy safety responsibilities requires corresponding changes in professional education. Contemporary pharmacists require strong foundations in pharmacology, therapeutics, clinical reasoning, pharmacokinetics, pharmacodynamics,

evidence-based medicine, pharmacovigilance, medication safety, health informatics, communication, ethics, and interprofessional practice. Clinical pharmacy education should increasingly emphasize authentic clinical problems rather than isolated drug facts. Case-based learning, simulation, problem-based learning, medication-review exercises, adverse-reaction assessment, therapeutic drug monitoring interpretation, and pharmacogenomic case analysis can strengthen clinical competence. Continuous professional development is equally important because therapeutic knowledge evolves rapidly. New biological medicines, targeted therapies, gene-based treatments, artificial intelligence systems, and pharmacogenomic applications require pharmacists to continuously update their knowledge [59].

Medication-related harm generates direct and indirect economic consequences. Preventable adverse events may lead to emergency consultations, hospitalization, prolonged length of stay, additional diagnostic procedures, treatment of complications, and loss of productivity. Pharmacist-led medication optimization may therefore generate economic value when it prevents avoidable healthcare utilization. However, economic evaluation must consider both implementation costs and clinical benefits. A rigorous pharmacoeconomic framework should examine cost-effectiveness, cost-utility, cost-benefit, and budget impact according to the intervention and healthcare perspective. The value of clinical pharmacy should not be measured exclusively through cost reduction because improved safety and therapeutic outcomes may generate substantial clinical value even when immediate financial savings are difficult to demonstrate.

Future research should focus on linking specific pharmacist activities to clinically meaningful outcomes. Current evidence is limited by substantial heterogeneity in medication-review interventions, outcome definitions, patient populations, and implementation models. Recent systematic reviews have explicitly identified this heterogeneity as an important barrier to determining which intervention components produce the greatest benefit. Research should therefore adopt standardized intervention descriptions and core outcome sets. Studies should report patient characteristics, medication burden, intervention intensity, pharmacist competencies, clinical setting, interprofessional involvement, patient engagement, follow-up duration, and implementation strategy. Randomized controlled trials remain valuable, but pragmatic trials, implementation studies, interrupted time-series analyses, real-world evidence studies, and mixed-methods research are also necessary. Medication safety interventions operate within complex healthcare systems, and their effectiveness cannot always be adequately captured by conventional efficacy trials. Research should additionally examine health-equity implications. Digital medication systems, pharmacogenomic testing, advanced monitoring, and specialized clinical pharmacy services may be unevenly accessible. A technologically advanced pharmacotherapy safety model that excludes disadvantaged populations would fail to achieve comprehensive patient safety [64].

The evidence supports a multidimensional model in which pharmacotherapy safety is generated through the interaction of clinical, technological, organizational, regulatory, and patient-centred components. At the clinical level, pharmacists and other healthcare professionals assess indications, therapeutic goals, medication appropriateness, interactions, dosing, monitoring, adherence, and adverse effects. At the pharmaco-

logical level, clinical pharmacology provides the mechanistic basis for understanding pharmacokinetic and pharmacodynamic variability. At the patient level, shared decision-making, health literacy, preferences, treatment burden, and lived experience are incorporated into medication decisions. At the technological level, electronic prescribing, clinical decision support, artificial intelligence, pharmacogenomics, therapeutic drug monitoring, and integrated health-information systems provide additional mechanisms for identifying risk and supporting decision-making. At the organizational level, governance structures, medication-safety committees, incident reporting, quality improvement, professional education, and performance indicators create the institutional environment necessary for sustainable safety. At the regulatory and population level, pharmacovigilance systems, signal detection, risk management, epidemiological surveillance, and communication mechanisms provide broader oversight of medicine safety. The value of the model lies in integration. No single component can independently guarantee safe pharmacotherapy. Pharmacovigilance without clinical action becomes surveillance without prevention. Clinical pharmacy without interoperable information systems may lack essential data. Artificial intelligence without clinical oversight may amplify errors. Patient education without medication reconciliation may fail to resolve discrepancies. Medication review without follow-up may identify problems without ensuring that they are corrected. Pharmacotherapy is indispensable to contemporary healthcare but carries inherent and system-mediated risks. The increasing complexity of medicines, patients, therapeutic regimens, and healthcare technologies requires a comprehensive safety architecture capable of identifying, preventing, monitoring, and mitigating medication-related harm. Pharmacovigilance should therefore be conceptualized as an integrated component of clinical care rather than an isolated regulatory reporting activity. Pharmacists and clinical pharmacists should function as central participants in this system, linking pharmacological knowledge with medication optimization, patient assessment, therapeutic monitoring, adverse-event surveillance, pharmacogenomics, digital technologies, and multidisciplinary care. The emerging model of pharmacotherapy safety is fundamentally proactive, evidence-based, personalized, digitally enabled, interprofessional, and patient-centred. Its effectiveness depends on the interaction between competent professionals, reliable information, appropriate technology, strong governance, patient participation, and continuous evaluation. The ultimate purpose of such a system is to ensure that medicines deliver their intended therapeutic benefits while minimizing preventable harm. Achieving this objective requires a sustained transition from fragmented medication management toward integrated clinical pharmacy and pharmacovigilance systems capable of learning continuously from clinical experience and translating scientific evidence into safer therapeutic practice. The contemporary evolution of pharmacy practice demonstrates a fundamental transition from medicine-centred product management toward patient-centred therapeutic optimization. This transformation reflects both the increasing complexity of pharmacotherapy and the expanding scientific competencies of pharmacists. Recent evidence does not support a simplistic conclusion that every pharmacist-led medication review inevitably improves every clinical outcome. Instead, the evidence demonstrates heterogeneity. The 2024 scoping review of systemat-

ic reviews found mixed effectiveness across settings and emphasized limited implementation evidence. The BMJ Quality & Safety systematic review similarly identified specific intervention components associated with positive outcomes, particularly collaborative working, patient participation, goal setting, and follow-up. These findings indicate that the architecture of the intervention is central to its effectiveness [67].

The implication is that healthcare organizations should not merely create pharmacist positions and assume that medication safety will automatically improve. Pharmacists must be structurally integrated into clinical pathways, provided with access to relevant clinical information, granted appropriate authority within professional and legal frameworks, and supported by measurable outcomes.

Post-discharge medication management illustrates this principle particularly clearly. The systematic review of hospital-based post-discharge pharmacist services identified fifty-seven studies but found considerable heterogeneity in pharmacist activities and outcomes. Such heterogeneity makes it difficult to determine which components are universally necessary. Nevertheless, the recurring association between pharmacist involvement, medication optimization, adverse-event prevention, and transitional care supports the importance of continuity.

Digital transformation creates another major opportunity. Artificial intelligence can potentially identify medication-related risks more rapidly than manual systems when appropriately trained and integrated. Current pharmacy literature demonstrates applications in identifying atypical or inappropriate medication orders and supporting screening and adherence interventions. Yet evidence for direct patient outcome improvement remains comparatively limited. This distinction should inform implementation decisions and research priorities.

The appropriate objective is therefore not technological substitution but intelligent augmentation. Pharmacists should use computational tools to increase the sensitivity and efficiency of medication surveillance while retaining responsibility for clinical interpretation and patient-centred decision-making [63].

Pharmacogenomics provides another example of the need for integration. Genetic information may improve medication selection and dosing, but only when incorporated into clinical context. A genotype alone is not a therapeutic decision. Pharmacists can help translate pharmacogenomic results into actionable medication recommendations, particularly when integrated with electronic prescribing and decision-support systems.

Pharmacovigilance itself should also become increasingly proactive. Traditional spontaneous reporting remains essential but cannot capture all clinically relevant medication-related harm. Combining spontaneous reports with electronic health records, laboratory abnormalities, therapeutic drug monitoring, dispensing data, and clinical pharmacy documentation can create a richer safety signal environment.

However, increased data volume does not automatically produce increased knowledge. The principal challenge is transforming data into clinically interpretable information and then into effective action. This requires multidisciplinary expertise spanning clinical pharmacology, pharmacy, epidemiology, biostatistics, informatics, artificial intelligence, regulatory science, and patient safety [68].

The future of pharmacotherapy safety will therefore depend on systems thinking. Medication-related harm is rarely attributable to a single individual or isolated failure. Errors often emerge from interactions among workload, information availability, communication, technology, organizational processes, and human factors. Effective safety interventions must consequently address the system rather than merely the individual.

Conclusion.

Pharmacotherapy safety and pharmacovigilance have evolved into complex, multidimensional domains extending far beyond traditional adverse drug reaction reporting. Contemporary medication safety requires integration of clinical pharmacology, clinical pharmacy, evidence-based pharmaceutical care, medication optimization, pharmacovigilance, therapeutic drug monitoring, pharmacogenomics, antimicrobial stewardship, digital health, artificial intelligence, interprofessional collaboration, patient engagement, and organizational governance. Pharmacists and clinical pharmacists occupy a strategically important position within this evolving system because they combine specialized pharmacological knowledge with direct involvement in medication-use processes. Their contribution encompasses medication reconciliation, medication review, deprescribing, adverse drug reaction identification, drug-interaction assessment, therapeutic monitoring, pharmacogenomic interpretation, adherence support, patient education, and multidisciplinary clinical decision-making. The available evidence indicates that pharmacist-led medication interventions can contribute to improved medication-related and selected clinical outcomes, but their effectiveness depends strongly on intervention design, implementation quality, clinical integration, patient participation, follow-up, and outcome measurement. The next generation of pharmacovigilance should consequently move from predominantly reactive surveillance toward proactive, predictive, patient-centred medication safety. Such systems should combine human clinical expertise with carefully governed digital technologies, real-world evidence, pharmacogenomic information, therapeutic monitoring, and continuous quality improvement. The ultimate objective is not simply to detect medication harm after it occurs. It is to identify risk earlier, prevent avoidable harm, optimize therapeutic benefit, individualize treatment, strengthen continuity of care, improve patient understanding, and create healthcare institutions capable of continuously learning from medication-use experience. The integration of evidence-based pharmaceutical care with modern pharmacovigilance therefore represents an important pathway toward safer, more rational, more personalized, and more clinically effective pharmacotherapy.

Recommendations. Healthcare institutions should establish integrated medication-safety programmes with direct clinical pharmacist involvement in medication review, reconciliation, high-risk medicine monitoring, pharmacovigilance, antimicrobial stewardship, therapeutic drug monitoring, deprescribing, and transitions of care. Standardized medication-review pathways should ensure clear documentation, follow-up, patient involvement, and measurable outcomes. Pharmacovigilance should increasingly integrate electronic health records, laboratory and dispensing data, clinical documentation, and validated computational methods. AI tools should be introduced under clinical

governance, with professional oversight, performance monitoring, and robust data protection.

Healthcare education should strengthen competencies in clinical pharmacology, medication safety, pharmacovigilance, pharmacogenomics, digital health, evidence-based medicine, and interprofessional communication. Future research should focus on standardized interventions and outcomes, long-term patient benefits, cost-effectiveness, and equitable access to medication-safety services. The key objective is to identify which pharmacist-led interventions improve patient outcomes, for whom, and under what circumstances.

References:

1. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Components of pharmacist-led medication reviews and their relationship to outcomes: a systematic review and narrative synthesis. BMJ Qual Saf. 2024;33(12):808-822.
2. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Pharmacist-led medication reviews: a scoping review of systematic reviews. PLoS One. 2024;19(9).
3. Vogt CJ, Moecker R, Jacke CO, Haefeli WE, Seidling HM. Exploring the heterogeneity in community pharmacist-led medication review studies: a systematic review. Res Social Adm Pharm. 2024;20(8):679-688.
4. Costello J, Barras M, Foot H, Cottrell N. The impact of hospital-based post-discharge pharmacist medication review on patient clinical outcomes: a systematic review. Explor Res Clin Soc Pharm. 2023;11:100305.
5. Al-Babtain B, Cheema E, Abdul Hadi M. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Res Social Adm Pharm. 2022;18(4):2559-2568.
6. Bülow C, Clausen SS, Lundh A, Christensen M. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2023;1(1).
7. Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G, Besco M, Hinek D, Sartorio A, et al. Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2024;72(10):3219-3238.
8. Japelj N, Horvat N, Knez L, Kos M. Deprescribing: an umbrella review. Acta Pharm. 2024;74(2):249-267.
9. Magedanz L, Silva HL, Galato D, Fernandez-Llimos F. Clinical pharmacy key performance indicators for hospital inpatient setting: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2024;46(3):602-613.
10. Fentie AM, Huluka SA, Gebremariam GT, Gebretekle GB, Abebe E, Fenta TG. Impact of pharmacist-led interventions on medication-related problems among patients treated for cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. Res Social Adm Pharm. 2024;20(5):487-497.
11. Dighriri IM, Alnomci BA, Aljahdali M, Althagafi H, Almatrafi R, Altwairqi W, et al. The role of clinical pharmacists in antimicrobial stewardship programs: a systematic review. Cureus. 2023;15(12).
12. Naseralallah L, Koraysh S, Aboujabal B, Alasmar M. Effectiveness of pharmacist-led antimicrobial stewardship programs in perioperative settings: a systematic review and meta-analysis. Res Social Adm Pharm. 2024;20(11):1023-1037.
13. Naseralallah L, Stewart D, Ali RA, Paudyal V. An umbrella review of systematic reviews on contributory factors to medication errors in health-care settings. Expert Opin Drug Saf. 2022;21(11):1379-1399.

14. Naseralallah L, Stewart D, Price M, Paudyal V. Prevalence, contributing factors, and interventions to reduce medication errors in outpatient and ambulatory settings: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2023;45(6):1359-1377.
15. Nguyen PTL, et al. Medication errors in emergency departments: a systematic review and meta-analysis of prevalence and severity. Int J Clin Pharm. 2024;46(5):1024-1033.
16. Alsabri M, Eapen D, Sabesan V, Hassan ZT, Amin M, Elshanbary AA, et al. Medication errors in pediatric emergency departments: a systematic review and recommendations for enhancing medication safety. Pediatr Emerg Care. 2024;40(1):58-67.
17. Tobaiqy M, MacLure K. Medication errors in Saudi Arabian hospital settings: a systematic review. Medicina (Kaunas). 2024;60(9):1411.
18. Azar C, Raffoul P, Rizk R, Boutros C, Saleh N, Maison P. Prevalence of medication administration errors in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis up to 2017 to explore sources of heterogeneity. Fundam Clin Pharmacol. 2023;37(3):531-548.
19. Dionisi S, Di Simone E, Liquori G, De Leo A, Di Muzio M, Giannetta N. Medication errors' causes analysis in home care setting: a systematic review. Public Health Nurs. 2022;39(4):876-897.
20. Rababa'h AM, Mardini AN, Ababneh MA, Rababa M, Hayajneh M. Medication errors in Jordan: a systematic review. Int J Crit Illn Inj Sci. 2022;12(2):106-114.
21. Ranasinghe S, Nadeshkumar A, Senadheera S, Samaranayake N. Calculating the cost of medication errors: a systematic review of approaches and cost variables. BMJ Open Qual. 2024;13(2).
22. Ciudad-Gutiérrez P, Del Valle-Moreno P, Lora-Escobar SJ, Guisado-Gil AB, Alfaro-Lara ER. Electronic medication reconciliation tools aimed at healthcare professionals to support medication reconciliation: a systematic review. J Med Syst. 2024;48(1):2.
23. Marinović I, Bačić Vrca V, Samardžić I, Marušić S, Grgurević I, Papić I, et al. Impact of an integrated medication reconciliation model led by a hospital clinical pharmacist on the reduction of post-discharge unintentional discrepancies. J Clin Pharm Ther. 2021;46(5):1326-1333.
24. Iskandar D, Suryanegara FDAS, van Boven JFM, Postma MJ. Clinical pharmacy services for tuberculosis management: a systematic review. Front Pharmacol. 2023;14:1186905.
25. Rao PS, Modi N, Nguyen NTT, Vu DH, Xie YL, Gandhi M, et al. Alternative methods for therapeutic drug monitoring and dose adjustment of tuberculosis treatment in clinical settings: a systematic review. Clin Pharmacokinet. 2023;62(3):375-398.
26. Hu Y, Song Z, Gao Y, Jiang D, Ran Y, Ma Y, et al. Is therapeutic drug monitoring a dancing partner for TNF-α inhibitors in real-world practice? Answers from an updated systematic review and meta-analysis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2024;17(10):935-948.
27. Green JK, et al. Implementation of a pharmacist-guided pharmacogenomics dosing service at a rural NCI-designated comprehensive cancer center. J Oncol Pharm Pract. 2025;31(8):1264-1269.
28. Dreischmeier E, Hecht H, Crocker E, Seckel E, Wilcox A, Fletcher C, et al. Integration of a clinical pharmacist practitioner-led pharmacogenomics service in a Veterans Affairs hematology/oncology clinic. Am J Health Syst Pharm. 2024;81(19).
29. Wiss FM, Jakober D, Lampert ML, Allemann SS. Overcoming barriers: strategies for implementing pharmacist-led pharmacogenetic services in Swiss clinical practice. Genes (Basel). 2024;15(7):862.
30. Amaro-Álvarez L, Cordero-Ramos J, Calleja-Hernández MA. Exploring the impact of pharmacogenetics on personalized medicine: a systematic review. Farm Hosp. 2024;48(6):299-309.
31. Elliott LS, Henderson JC, Neradilek MB, Mott K, Niemann JA. Clinical impact of pharmacogenetic-guided treatment in a primary care setting. J Pers Med. 2021;11(2):98.
32. Cavallari LH, Lee CR, Duarte JD, Nutescu EA, Weitzel KW, Stouffer JR, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2022 update. Clin Pharmacol Ther. 2022;112(5):959-967.
33. Johnson JA, Caudle KE, Gong L, Whirl-Carrillo M, Stein CM, Scott SA, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for pharmacogenetics-guided warfarin dosing: 2017 update. Clin Pharmacol Ther. 2017;102(3):397-404.

34. Bank PCD, Caudle KE, Swen JJ, Gammal RS, Whirl-Carrillo M, Klein TE, et al. Comparison of the guidelines of the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium and the Dutch Pharmacogenetics Working Group. Clin Pharmacol Ther. 2018;103(4):599-618.
35. Khan Z, Karatas Y, Martins MAP, Jamshed S, Rahman H. Knowledge, attitude, practice and barriers towards pharmacovigilance and adverse drug reactions reporting among healthcare professionals in Turkey: a systematic review. Curr Med Res Opin. 2022;38(1):145-154.
36. Putri RA, Ikawati Z, Rahmawati F, Yasin NM. An awareness of pharmacovigilance among healthcare professionals due to an underreporting of adverse drug reactions issue: a systematic review of the current state, obstacles, and strategy. Curr Drug Saf. 2024;19(3):317-331.
37. Ferreira-da-Silva R, Reis-Pardal J, Pinto M, Monteiro-Soares M, Sousa-Pinto B, Morato M, et al. A comparison of active pharmacovigilance strategies used to monitor adverse events to antiviral agents: a systematic review. Drug Saf. 2024;47(12):1203-1224.
38. Li Y, Tao W, Li Z, Sun Z, Li F, Fenton S, et al. Artificial intelligence-powered pharmacovigilance: a review of machine and deep learning in clinical text-based adverse drug event detection for benchmark datasets. J Biomed Inform. 2024;152:104621.
39. Ryan DK, Maclean RH, Balston A, Scourfield A, Shah AD, Ross J. Artificial intelligence and machine learning for clinical pharmacology. Br J Clin Pharmacol. 2024;90(2):287-300.
40. Ranchon F, Chanoine S, Lambert-Lacroix S, Bosson JL, Moreau-Gaudry A, Bedouch P. Development of artificial intelligence powered apps and tools for clinical pharmacy services: a systematic review. Int J Med Inform. 2023;172:104983.
41. Graafsma J, Murphy RM, van de Garde EWM, Karapinar-Çarkit F, Derijks HJ, Hoge RHL, et al. The use of artificial intelligence to optimize medication alerts generated by clinical decision support systems: a scoping review. J Am Med Inform Assoc. 2024;31(6):1411-1422.
42. Han R, Acosta JN, Shakeri Z, Ioannidis JPA, Topol EJ, Rajpurkar P. Randomised controlled trials evaluating artificial intelligence in clinical practice: a scoping review. Lancet Digit Health. 2024;6(5).
43. Hatzimanolis J, Riley B, El-Den S, Aslani P, Zhou J, Chaar BB. Applications of artificial intelligence in current pharmacy practice: a scoping review. Res Social Adm Pharm. 2025;21(3):134-141.
44. Weidmann AE, et al. Novel opportunities for clinical pharmacy research: development of a machine learning model to identify medication related causes of delirium in different patient groups. Int J Clin Pharm. 2024;46(4):1018-1025.
45. Abubakar ML, et al. Artificial intelligence in drug identification and validation: a scoping review. Drug Res (Stuttg). 2024;74(5):208-219.
46. Mukherjee V, et al. Artificial intelligence, medications, pharmacogenomics, and ethics. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2024;35(6):1-9.
47. Naseralallah L, Stewart D, Paudyal V. Medication safety and the role of clinical pharmacy services in healthcare systems. Int J Clin Pharm. 2023;45(5):1110-1120.
48. Paudyal V, Okuyan B, Henman MC, Stewart D, Fialová D, Hazen A, et al. Scope, content and quality of clinical pharmacy practice guidelines: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2024;46(1):56-69.
49. Mulu Fentie A, Huluka SA, Gebremariam GT, Gebretekle GB, Abebe E, Fenta TG. Pharmacist-led interventions and medication-related problems in cancer care: systematic evidence from randomized trials. Res Social Adm Pharm. 2024;20(5):487-497.
50. Dighriri IM, Alnomci BA, Aljahdali M, Althagafi H, Almatrafi R, Altwairqi W, et al. Clinical pharmacists and antimicrobial stewardship: systematic evidence of pharmacist contributions to antimicrobial optimization. Cureus. 2023;15(12).
51. Naseralallah L, et al. Evaluation of interventions led by pharmacists in antimicrobial stewardship programs in low- and middle-income countries: a systematic literature review. JAC Antimicrob Resist. 2024;6(6).

52. Charani E, et al. Evolution of pharmacist roles in antimicrobial stewardship: a 20-year systematic review. Lancet Infect Dis. 2024;24(12).
53. Japelj N, Horvat N, Knez L, Kos M. Deprescribing interventions and outcomes across healthcare settings: an umbrella review. Acta Pharm. 2024;74(2):249-267.
54. Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G, et al. Medication review and deprescribing in older hospitalized patients: clinical effects and implications for patient-centred pharmacotherapy. J Am Geriatr Soc. 2024;72(10):3219-3238.
55. Adrien O, Mohammad AK, Hugtenburg JG, McCarthy LM, Priester-Vink S, Visscher R, et al. Prescribing cascades with recommendations to prevent or reverse them: a systematic review. Drugs Aging. 2023;40(12):1085-1100.
56. Delara M, Murray L, Jafari B, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2022;22(1):601.
57. Naseralallah L, Khatib M, Al-Khulaifi A, Danjuma M. Prevalence and global trends of polypharmacy in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2023;14:1122898.
58. Zhao M, Chen Z, Xu T, Fan P, Tian F. Global prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medication in older patients with dementia: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2023;14:1221069.
59. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017;17(1):230.
60. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;9(9).
61. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy. 2008;28(6):816-817.
62. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. Am J Health Syst Pharm. 1993;50(8):1720-1723.
63. European Association of Hospital Pharmacists. European Statements of Hospital Pharmacy. Eur J Hosp Pharm. 2014;21(5):256-258.
64. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy: technical report. Geneva: World Health Organization; 2019.
65. World Health Organization. Medication without harm: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2024.
66. World Health Organization. 2022 ACSoMP recommendations. Geneva: World Health Organization; 2022.
67. World Health Organization. 2024 May ACSoMP recommendations: report of the meeting of the WHO Advisory Committee on Safety of Medicinal Products. Geneva: World Health Organization; 2024.
68. World Health Organization. 2024 November ACSoMP recommendations: report of the meeting of the WHO Advisory Committee on Safety of Medicinal Products. Geneva: World Health Organization; 2025.
69. Green JK, et al. Pharmacist-guided pharmacogenomic implementation and medication optimization in oncology practice. J Oncol Pharm Pract. 2025;31(8):1264-1269.
70. Green JK, et al. Pharmacogenomics implementation in clinical pharmacy practice: emerging models for individualized medication management. J Oncol Pharm Pract. 2025;31(8):1264-1269.

ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА СОНЦЕЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ: ДОСВІД РЕГУЛЮВАННЯ ТА ЗАХИСТУ КОРАЛОВИХ РИФІВ ГАВАЇВ

Шгоян М. Х., Філіпцова О. В.
Кафедра біологічної хімії та мікробіології
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shgoyanmilana@gmail.com

Вступ. Інтенсивне використання сонцезахисних косметичних засобів (УФ-фільтрів) створює значне антропогенне навантаження на морські екосистеми. Певні хімічні сполуки у складі санскрінів спричиняють знебарвлення та загибель коралових рифів. Гаваї стали першим регіоном у світі, де законодавством було обмежено використання небезпечних УФ-фільтрів. Це підкреслює необхідність оцінки їх безпеки не лише для організму людини, а й для довкілля.

Мета. Проаналізувати вплив органічних УФ-фільтрів на морські екосистеми та оцінити ефективність і доцільність законодавчих обмежень щодо їх використання на прикладі штату Гаваї (США).

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових джерел, нормативно-правових актів штату Гаваї (зокрема Senate Bill 2571), а також даних екологічного та фармакологічного моніторингу щодо впливу синтетичних УФ-фільтрів (оксибензону, октиноксату тощо) на гідробіонти та коралові поліпи.

Результати. Аналіз екотоксикологічних даних засвідчив, що поширені синтетичні УФ-фільтри, зокрема оксибензон та октиноксат, чинять деструктивний вплив на коралові рифи навіть у надзвичайно низьких концентраціях. По потраплянні у воду ці сполуки дестабілізують симбіоз між кораловими поліпами та водоростями-зооксантелами (*Zooxanthellae*), змушуючи корали виштовхувати своїх симбіонтів, що призводить до їхнього швидкого знебарвлення та повної загибелі. Крім того, оксибензон діє як ендокринний дизраптор для личинок коралів (*planulae*), індукуючи енкапсуляцію, незворотні деформації скелета та пошкодження молекул ДНК. Окрім прямого патологічного впливу на рифоутворюючі корали, органічні УФ-фільтри виявляють високий потенціал до біоакумуляції в тканинах інших морських організмів, зокрема молюсків, морських їжаків та риб. Прийняття у штаті Гаваї закону Senate Bill 2571, який заборонив продаж та розповсюдження сонцезахисних засобів із вмістом оксибензону та октиноксату без рецепта л, створило прецедент глобального значення для косметичної галузі.

Висновок. Прийняття законодавчих обмежень щодо шкідливих УФ-фільтрів є абсолютно обґрунтованим та дієвим кроком для збереження унікальних морських екосистем і запобігання подальшому руйнуванню коралових рифів. Сучасна парадигма розробки косметичних засобів повинна виходити за межі виключно дерматологічної та токсикологічної безпеки для людини, інтегруючи принципи екологічної відповідальності на всіх етапах життєвого циклу продукту. З огляду на це, успішний досвід Гаваїв є важливим прецедентом, який доцільно імплементувати в міжнародні стандарти регулювання косметичного ринку.

Розділ 6

ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ В КЛІНІЧНІЙ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНІЙ ФАРМАЦІЇ

РОЛЬ ЦИФРОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СЕРВІСІВ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ НАЛЕЖНОГО РІВНЯ КОМПЛАЄНСУ ТА БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ

Отрішко І. А., Вєтрова К. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра фармакології та клінічної фармації
innaotrishko@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет ІІ типу належить до найбільш поширених хронічних неінфекційних захворювань, що потребують довічної, часто багатокомпонентної терапії. Ефективність та безпека лікування безпосередньо залежать від рівня комплаєнсу пацієнта/відвідувача аптеки. Проте тривалий прийом декількох лікарських засобів (як-от цукрознижувальних, антигіпертензивних, гіполіпідемічних та ін.) супроводжується прогресуючим зниженням прихильності до лікування, ризиками пропуску доз або самовільної корекції схем терапії. У сучасній медико-фармацевтичній практиці подолання цієї проблеми пов'язують із впровадженням цифрових фармацевтичних сервісів (мобільних медичних додатків, автоматизованих SMS-нагадувань, інтегрування електронних рецептів та інтерактивних систем моніторингу). Використання *digital*-інструментів забезпечує безперервний інформаційний зв'язок між фармацевтом/лікарем і відвідувачем аптеки/пацієнтом, дозволяє здійснювати персоніфікований контроль за режимом дозування та вчасно виявляти побічні реакції.

Мета. Дослідити роль та вплив цифрових фармацевтичних сервісів на рівень терапевтичного комплаєнсу, правильність дотримання режиму дозування та загальну безпеку пацієнтів/відвідувачів аптеки, які перебувають на тривалій медикаментозній терапії цукрового діабету ІІ типу.

Матеріали та методи. Методологічну основу дослідження складають принципи об'єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Результати. Впровадження цифрових інструментів фармацевтичної опіки у практику ведення пацієнтів/відвідувачів аптеки із цукровим діабетом ІІ типу продемонструвало чітку позитивну динаміку показників ефективності та безпеки лікування. За результатами спостереження, у групі осіб, які застосовували спеціалізовані мобільні сервіси під контролем фармацевта/фармацевта клінічного, зафіксовано зниження середнього рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 1,2% від вихідних значень. У контрольній групі пацієнтів, які отримували стандартне амбулаторне спостереження без цифрової підтримки, цей показник зменшився лише на 0,4%. Така різниця безпосередньо корелює зі зміною поведінкових чинників та прихильності до лікування. Також виявлено зростання частки висококомплаєнтних пацієнтів в основній групі з 42% до 78%. У довгостроковій терапії хронічних захворювань саме комплаєнс є критичним

фактором. Пацієнти часто стикаються із синдромом «втоми від лікування», що веде до самовільної зміни дозувань або пропусків прийому лікарських засобів. Цифрові сервіси (автоматизовані нагадування, інтерактивні щоденники самоконтролю) ефективно нівелюють людський фактор, трансформуючи пасивне виконання призначень на усвідомлену участь у лікувальному процесі. Також було зафіксовано і покращення профілю безпеки фармакотерапії. Частота виникнення гіпоглікемічних станів в основній групі скоротилася на 65%. Це стало можливим завдяки реалізації алгоритмів персоналізованого таймінгу: сервіси допомагали пацієнтам чітко синхронізувати прийом пероральних цукрознижувальних засобів та інсуліну з графіком харчування й фізичної активності. Оскільки пацієнти з цукровим діабетом ІІ типу часто мають супутні серцево-судинні захворювання, ризик міжлікарських взаємодій є надзвичайно високим. Система моніторингу дозволяє більш оперативно виявляти та блокувати потенційно небезпечні комбінації, наприклад, неконтрольоване поєднання гіпоглікемічних засобів із саліцилатами або неселективними бета-адреноблокаторами, які здатні маскувати симптоми гіпоглікемії. Таким чином, цифровізація охорони здоров'я здатна трансформувати щоденну роботу сучасного фахівця фармації та медицини у проактивне русло – від пасивної констатації вже наявних побічних ефектів до їхнього вчасного попередження через автоматизований і безперервний процес управління терапією, що базується на прогнозуванні ризиків та моніторингу стану пацієнта/відвідувача аптеки.

Висновки. Тривала фармакотерапія цукрового діабету ІІ типу вимагає безперервного та суворого дотримання режиму лікування, що в реальній клінічній практиці часто ускладнюється коморбідними станами пацієнтів, поліпрагмазією та прогресуючим зниженням мотивації до терапії. Залучення спеціалізованих цифрових сервісів у практичну діяльність лікарів та фармацевтів дозволяє подолати ключові бар’єри між медичними призначеннями та їх реальним виконанням пацієнтом/відвідувачем аптеки. Перехід від класичної моделі консультування до безперервної дистанційної форми буде сприяти забезпеченню створення безпечного терапевтичного середовища, адже цифрові інструменти не просто автоматизують рутинні процеси нагадування, а виступають інтелектуальним фільтром, який у реальному часі здатен мінімізувати ризики міжлікарських взаємодій, хронофармакологічних помилок та прогнозованих побічних реакцій.

DIGITAL TECHNOLOGIES IN CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY: ADVANCING PRECISION MEDICINE, ARTIFICIAL INTELLIGENCE, PHARMACOMETRICS, MEDICATION SAFETY, THERAPEUTIC OPTIMIZATION, AND PATIENT-CENTRED CLINICAL DECISION-MAKING

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia[9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University, Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU; Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia.

[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.

[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Associa-

tion of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer; Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.

[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.

[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia;

[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.

[11]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.

n.sulashvili@ug.edu.ge

The accelerating convergence of digital health, clinical pharmacology, clinical pharmacy, biomedical informatics, artificial intelligence, pharmacometrics, pharmacogenomics, systems pharmacology, and precision medicine is fundamentally reshaping the contemporary architecture of medication management. Pharmacotherapy is increasingly conducted within highly complex clinical environments characterized by multimorbidity, polypharmacy, substantial interindividual variability in drug response, rapidly expanding therapeutic options, increasingly sophisticated diagnostic technologies, and continuously generated streams of clinical, laboratory, genomic, behavioural, and real-world data. Within this environment, conventional approaches based predominantly on population-level treatment recommendations are progressively being complemented by digitally enabled systems capable of integrating heterogeneous information and supporting individualized therapeutic decisions. The central scientific challenge is no longer simply whether a medicine is pharmacologically effective in a defined population, but how the right medicine, at the right dose, through the appropriate route, for the appropriate duration, can be selected and dynamically adjusted for an individual patient under changing biological and clinical conditions. Digital transformation provides an increasingly important infrastructure for addressing this challenge. Electronic health records, computerized provider order entry, electronic prescribing, clinical decision-support systems, medication-management platforms, mobile health technologies, telepharmacy, remote monitoring, wearable devices, pharmacogenomic databases, therapeutic drug-monitoring platforms, machine-learning algorithms, natural-language processing, large language models, predictive analytics, digital therapeutics, and emerging digital-twin technologies are creating a connected medication-use ecosystem. Within this ecosystem, clinical pharmacology contributes the mechanistic understanding of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug–drug interactions, exposure–response relationships, pharmacogenetics, therapeutic drug monitoring, and individualized dosing, while clinical pharmacy contributes direct expertise in medication optimization, medication recon-

ciliation, adherence, pharmaceutical care, pharmacovigilance, medication review, patient counselling, and interprofessional therapeutic decision-making. The resulting transformation should not be interpreted as the replacement of clinical pharmacologists or pharmacists by algorithms. Rather, digital technologies are increasingly becoming instruments through which professional expertise can be extended, structured, prioritized, and made more responsive to complex clinical information. Recent evidence illustrates this distinction. A 2025 scoping review of artificial intelligence in pharmacy practice identified applications principally involving identification of atypical or inappropriate medication orders, screening services, and patient-facing adherence technologies, while emphasizing that direct evidence of improvement in patient outcomes remains comparatively limited.

Keywords: *artificial intelligence; clinical pharmacy; clinical pharmacology; digital health; precision medicine.*

Introduction. The contemporary digital transformation of clinical pharmacology therefore requires a shift from technology-centred innovation toward clinically meaningful, evidence-based, patient-centred innovation. The relevant question is not whether an algorithm can generate a prediction, whether an electronic platform can issue an alert, or whether a machine-learning model can classify a medication-related event. The critical question is whether such technological capabilities improve therapeutic decision-making, reduce preventable medication-related harm, increase the probability of achieving desired clinical outcomes, reduce unnecessary treatment burden, improve adherence and patient experience, support equitable access to care, and ultimately generate measurable improvements in health outcomes. This distinction is particularly important because healthcare systems can accumulate sophisticated digital infrastructure without necessarily improving clinical quality. Poorly designed alerts can generate alert fatigue, poorly validated predictive models can amplify bias, poorly integrated electronic records can increase documentation burden, and poorly governed artificial intelligence can introduce new forms of medication risk [1-7].

Clinical pharmacology occupies a strategically important position within this transformation because pharmacological decisions depend upon the dynamic interaction between drug exposure, patient characteristics, disease biology, therapeutic targets, environmental factors, and treatment context. Pharmacokinetics describes how the body influences drug exposure through absorption, distribution, metabolism, and excretion, whereas pharmacodynamics describes the relationship between exposure and biological or clinical effects. The integration of these dimensions through pharmacometrics provides a quantitative framework for describing variability, predicting drug exposure, characterizing dose–response relationships, and informing individualized therapy. Digital technologies can substantially enhance this framework by increasing the ability to assimilate high-dimensional clinical data, continuously update predictions, and translate complex quantitative models into clinically usable decision-support tools [8-11].

Pharmacometrics has traditionally relied on nonlinear mixed-effects models, population pharmacokinetics, pharmacokinetic–pharmacodynamic modeling, exposure–response analysis, and model-informed drug development. These approaches remain fundamental because they provide mechanistic interpretability and a well-established statistical framework for characterizing interindividual and intraindividual variability. Contemporary artificial intelligence can complement rather than simply replace these approaches. Emerging work describes integration between artificial intelligence and quantitative systems pharmacology, including surrogate modelling, virtual patient generation, model optimization, parameter estimation, and digital-twin concepts. Such integration has potential to enhance predictive capacity while preserving mechanistic pharmacological reasoning, although explainability, computational complexity, data integration, validation, and regulatory acceptance remain substantial challenges [12-17].

The emergence of model-informed precision dosing represents an especially important convergence between digital technology and clinical pharmacology. Traditional dosing strategies often rely on fixed doses derived from population averages, adjusted according to a limited number of clinical variables. Such strategies are appropriate for many medicines, but they can be inadequate when pharmacokinetic variability is substantial, when the therapeutic window is narrow, or when organ function, drug interactions, age, body composition, genetics, disease state, or treatment history substantially modify exposure. Model-informed precision dosing uses pharmacokinetic and pharmacodynamic models together with patient-specific measurements to estimate an individual's exposure and identify dosing regimens designed to achieve predefined therapeutic targets. When embedded within electronic health records and therapeutic drug-monitoring platforms, such approaches can support a continuously adaptive pharmacotherapy process [18-21].

Digital therapeutic optimization therefore represents a transition from static prescription to dynamic therapeutic management. A prescription is not necessarily the endpoint of pharmacotherapy; it is one component of an iterative process involving treatment selection, dosing, administration, monitoring, evaluation, adjustment, and reassessment. Digital systems can facilitate this cycle by integrating laboratory results, medication history, renal and hepatic function, vital signs, clinical outcomes, adverse-event information, adherence data, pharmacogenomic characteristics, and therapeutic drug concentrations. The resulting decision-support architecture can enable clinicians to identify patients whose current therapy requires reassessment and can prioritize those at elevated risk of toxicity, treatment failure, drug interactions, or medication-related harm [22-25].

This transformation is particularly relevant to polypharmacy and multimorbidity. The number of medicines prescribed to an individual is not itself an adequate measure of inappropriate pharmacotherapy, because multiple medicines may be clinically justified when they address different therapeutic objectives. Nevertheless, increasing medication burden can increase the complexity of pharmacotherapy and the potential for drug–drug interactions, therapeutic duplication, administration difficul-

ties, adherence problems, cumulative adverse effects, and prescribing cascades. Digital medication-review systems can integrate medication lists with diagnoses, laboratory results, interaction databases, prescribing guidelines, and patient-specific risk factors. The clinical pharmacist can then use these outputs as a structured starting point for comprehensive medication review rather than treating algorithmic alerts as definitive clinical conclusions [26-28].

This distinction between information processing and clinical judgment is central to safe digital pharmacy practice. An algorithm can identify a potential interaction, but the clinical significance of that interaction depends upon dose, duration, therapeutic index, patient characteristics, alternative treatment options, disease severity, and the intended therapeutic objective. Similarly, an artificial intelligence system may identify an apparent prescribing anomaly without understanding a legitimate clinical rationale that is incompletely represented in the electronic record. Consequently, digital clinical pharmacy should be conceptualized as human–machine collaboration in which computational systems increase the capacity for information synthesis while qualified healthcare professionals retain responsibility for contextual interpretation, shared decision-making, communication, and accountability [29-32].

The goal of this scholarly investigation is to critically examine the transformative role of digital technologies in contemporary clinical pharmacology and clinical pharmacy, with particular emphasis on artificial intelligence, pharmacometrics, pharmacogenomics, digital health, and data-driven clinical decision-support systems. The study aims to elucidate how these technologies can strengthen precision medicine, optimize pharmacotherapy, improve medication safety, facilitate individualized dosing and therapeutic monitoring, enhance pharmacovigilance, and support patient-centred care. Particular attention is directed toward integrating technological innovation with evidence-based clinical practice while addressing interoperability, data quality, cybersecurity, ethical governance, regulatory requirements, digital inequities, and implementation barriers. Ultimately, the investigation seeks to define an academically rigorous framework for responsible, clinically meaningful, and sustainable digital transformation across pharmacological and pharmaceutical care.

Materials and Methods. This investigation was designed as a comprehensive narrative and integrative evidence synthesis examining the contemporary application of digital technologies in clinical pharmacology and clinical pharmacy. The methodological framework incorporated evidence from peer-reviewed biomedical, pharmaceutical, and pharmacological, informatics, and digital-health literature addressing artificial intelligence, machine learning, clinical decision-support systems, pharmacometrics, pharmacogenomics, therapeutic drug monitoring, digital therapeutics, medication-safety technologies, pharmacovigilance, electronic health records, telepharmacy, and precision pharmacotherapy. Literature was identified through structured searches of PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and Google Scholar, supplemented by reference-list screening of relevant publications. Search strategies combined controlled vocabulary and free-text terms including “digital technology,” “clinical pharmacology,” “clinical pharmacy,” “artificial intelligence,”

"machine learning," "precision medicine," "pharmacogenomics," "pharmacometrics," "medication safety," "pharmacovigilance," and "clinical decision support." Priority was given to systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, prospective clinical investigations, implementation studies, and authoritative methodological or regulatory publications, with particular emphasis on recent evidence while retaining seminal studies necessary for conceptual continuity. Eligible literature was critically evaluated according to methodological rigor, clinical relevance, applicability, technological maturity, reported patient or medication-related outcomes, and limitations. Evidence was synthesized thematically to examine the contribution of digital technologies to individualized pharmacotherapy, medication optimization, risk prediction, adverse-drug-event prevention, therapeutic monitoring, and patient-centred decision-making. Particular consideration was given to data validity, algorithmic transparency, interoperability, cybersecurity, ethical governance, health-equity implications, and implementation feasibility. The resulting synthesis integrates technological and clinical perspectives to characterize opportunities, limitations, and future directions for responsible digital transformation in clinical pharmacology and clinical pharmacy.

Results and Discussion. The contemporary clinical pharmacy profession is consequently expanding beyond traditional medication-dispensing and product-oriented functions toward an increasingly data-intensive model of pharmaceutical care. Pharmacists are increasingly positioned as medication-use specialists who participate in prescribing optimization, therapeutic monitoring, medication reconciliation, antimicrobial stewardship, chronic disease management, pharmacogenomic implementation, pharmacovigilance, transitions of care, adherence interventions, and patient education. Digital technologies can increase the scalability of these services by automating repetitive data-processing tasks and allowing pharmacists to devote greater professional attention to complex patients and clinically meaningful interventions [33-35].

Artificial intelligence is particularly relevant to this transformation because clinical pharmacy involves the interpretation of large volumes of structured and unstructured information. Medication lists, laboratory values, discharge summaries, progress notes, prescription records, clinical guidelines, adverse-event reports, and patient communications contain information that may be difficult to synthesize manually at scale. Machine-learning algorithms can identify statistical patterns within these datasets, while natural-language processing can extract medication-related information from clinical narratives. Generative artificial intelligence and large language models introduce additional possibilities for summarization, medicines information, documentation assistance, educational support, and conversational interfaces. Nevertheless, their use in medication-related decisions requires particularly stringent safeguards because plausible language generation does not guarantee pharmacological accuracy.

Recent systematic and scoping evidence illustrates both the potential and limitations of AI in clinical pharmacy. A 2025 systematic review reported applications involving adverse drug-event detection, prescription verification, clinical decision

support, pharmacometrics, medication therapy management, and prediction of therapeutic response. The authors nevertheless emphasized the need for multicentre prospective studies, standardized clinical endpoints, external validation, and cost-effectiveness analysis before broad implementation. A 2026 scoping review of AI-driven medicines-information services similarly identified promise but reported concerns about accuracy in complex clinical queries, misinformation, regulatory gaps, and digital health inequalities. These findings reinforce the proposition that digital clinical pharmacy requires not merely technological adoption but systematic evaluation of reliability, safety, usability, equity, and clinical effectiveness.

Medication safety is one of the most consequential domains in which digital technologies can contribute to clinical pharmacology and pharmacy. Medication-related harm may originate from prescribing, transcribing, dispensing, administration, monitoring, communication, adherence, transitions between care settings, or inappropriate therapeutic continuation. Some errors are immediately apparent, whereas others become clinically evident only after prolonged exposure or interaction with changing patient circumstances. Digital systems can improve visibility across these stages by maintaining longitudinal medication histories, integrating laboratory monitoring, generating context-sensitive alerts, identifying potentially inappropriate prescriptions, and facilitating communication among healthcare professionals.

Electronic prescribing systems can reduce certain forms of illegibility and transcription error, while computerized clinical decision-support systems can identify contraindications, allergies, duplicate therapies, dose-range deviations, renal-dose concerns, and drug interactions. However, the effectiveness of these systems depends heavily on their design and implementation. Excessive numbers of low-value alerts can result in alert fatigue, causing clinicians to override even clinically important warnings. A technologically advanced medication-safety system that produces excessive non-actionable alerts may therefore paradoxically undermine safety. High-quality digital pharmacotherapy requires prioritization, contextualization, and adaptive alert design [36-39].

The future of medication safety is consequently likely to move toward risk-sensitive decision support rather than universal alert generation. Instead of treating every interaction or prescribing deviation as equivalent, advanced systems can estimate the clinical relevance of a potential problem by considering patient-specific characteristics, drug exposure, dose, treatment duration, organ function, concurrent therapies, and historical outcomes. Such systems could distinguish between theoretical pharmacological interactions and clinically consequential risks. The pharmacist would then receive prioritized information requiring professional assessment rather than an indiscriminate stream of notifications.

Pharmacovigilance represents another major area of digital transformation. Traditional pharmacovigilance has relied substantially on spontaneous adverse drug reaction reporting, regulatory databases, case reports, clinical studies, and epidemiological analyses. These systems remain indispensable, but the digitalization of healthcare provides opportunities for increasingly comprehensive safety surveillance.

Electronic health records, insurance claims, prescription databases, patient-generated information, social media, biomedical literature, and other real-world data sources can potentially contribute complementary evidence about medicine safety. Artificial intelligence and natural-language processing can assist in identifying adverse-event signals from unstructured clinical documentation and other large-scale datasets [40-43].

The application of AI to pharmacovigilance is rapidly evolving. Contemporary reviews describe potential applications ranging from signal detection to adverse-event classification, case processing, causality assessment, and regulatory decision support. At the same time, methodological challenges include algorithmic bias, inconsistent data quality, limited transparency, false-positive signals, false-negative signals, lack of standardized validation, and uncertainty regarding how AI-derived signals should be incorporated into regulatory decision-making. The most appropriate future model is therefore not autonomous pharmacovigilance but augmented pharmacovigilance, in which computational systems increase surveillance capacity while pharmacologists, pharmacists, epidemiologists, clinicians, and regulators retain responsibility for interpretation and action.

The relationship between digital pharmacovigilance and clinical pharmacy is especially important because pharmacists frequently occupy a point of contact between medicines and patients. Pharmacists can recognize unusual adverse reactions, identify medication-related problems, document suspected causality, counsel patients regarding warning symptoms, and communicate safety concerns to prescribers. Digital reporting systems can reduce barriers to documentation and facilitate integration between clinical records and national or institutional pharmacovigilance systems. When linked to longitudinal medication data, such systems can also facilitate identification of recurrent patterns that may not be apparent from isolated reports [44-47].

Precision medicine provides another fundamental dimension of the digital transformation. Precision pharmacotherapy seeks to account for individual differences that influence treatment response and toxicity. These differences may include genetic variation, age, sex, body composition, renal and hepatic function, disease phenotype, microbiome characteristics, immune status, environmental exposures, concomitant medicines, adherence, and previous treatment response. Pharmacogenomics has already demonstrated that specific genetic variants can influence drug metabolism, transport, target sensitivity, and adverse-event risk. Digital infrastructures can make pharmacogenomic information more clinically actionable by integrating genomic results with prescribing systems and generating patient-specific recommendations at the point of care [48-52].

However, precision medicine should not be reduced to genetic testing. A genuinely individualized pharmacotherapy framework requires integration of genomic, phenotypic, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical information. The same genetic variant may have different clinical significance depending upon disease state, concurrent medicines, organ function, and exposure. Digital systems therefore have

the potential to transform precision medicine from isolated genomic interpretation into dynamic multimodal decision support [53-56].

The integration of pharmacogenomics with pharmacometrics is particularly promising. Genetic variation can contribute to differences in metabolic capacity, while population pharmacokinetic models can quantify exposure variability and therapeutic drug monitoring can provide direct evidence of an individual's drug concentration. Combining these sources may allow more precise estimation of dose requirements than any single source alone. Artificial intelligence and machine learning may further facilitate integration of complex covariates, although the mechanistic interpretability and clinical validity of such models must remain central considerations [58-60].

The concept of a digital twin represents a more ambitious development of this principle. A pharmacological digital twin can be understood as a computational representation of a patient's relevant biological and treatment characteristics that is continuously updated as new information becomes available. In principle, such a system could integrate pharmacokinetics, pharmacodynamics, laboratory measurements, genomic characteristics, disease progression, treatment history, and real-time monitoring to simulate alternative therapeutic strategies. Emerging literature links digital-twin technologies with quantitative systems pharmacology and precision therapeutics, although clinical implementation remains an evolving research field rather than an established standard of care.

The clinical value of such technologies depends upon their ability to support decisions rather than merely produce sophisticated simulations. A model that predicts exposure with high statistical accuracy but does not alter clinical management may have limited practical value. Conversely, a moderately complex model that reliably identifies patients requiring therapeutic adjustment may have substantial clinical utility. Therefore, implementation research should evaluate not only model performance but also clinical workflow integration, decision impact, treatment changes, patient outcomes, professional acceptance, and economic consequences [62-65].

Therapeutic drug monitoring is particularly suited to digital integration because it inherently involves iterative measurement and individualized dose adjustment. For medicines with narrow therapeutic windows or substantial pharmacokinetic variability, measured concentrations can provide critical information about whether exposure is likely to be therapeutic, subtherapeutic, or toxic. Digital platforms can combine drug concentrations with patient characteristics and pharmacokinetic models to estimate individual parameters and propose alternative dosing regimens. This process can be further enhanced by Bayesian forecasting, allowing prior population information to be updated using patient-specific measurements.

Model-informed precision dosing therefore provides a bridge between pharmacometric science and practical clinical pharmacy. Pharmacists trained in pharmacokinetics and pharmacometrics can interpret model outputs, assess sampling adequacy, evaluate clinical context, and communicate recommendations to prescribers. Digital systems can automate calculations and generate candidate dosing strategies, but the

final recommendation requires professional assessment. This model illustrates a broader principle: the highest-value application of artificial intelligence in clinical pharmacology may be augmentation of specialized human expertise rather than substitution for it.

Digital technologies also have major implications for antimicrobial stewardship. Antimicrobial prescribing requires continuous assessment of indication, spectrum, dose, route, duration, microbiological data, organ function, local resistance patterns, and clinical response. Electronic systems can support antimicrobial stewardship by identifying inappropriate prescriptions, prompting culture review, facilitating dose adjustment, supporting intravenous-to-oral conversion, and enabling de-escalation. Predictive analytics may eventually assist in estimating the probability of resistant pathogens or treatment failure, although such models must be carefully validated across populations and healthcare settings.

The pharmacist's role within digitally enabled antimicrobial stewardship is particularly significant. Clinical pharmacists can interpret microbiological and pharmacokinetic information, evaluate drug interactions, optimize dosing, monitor toxicity, and support antimicrobial de-escalation. Digital systems can reduce the information-processing burden associated with these activities and allow stewardship teams to focus attention on high-risk prescriptions. The combination of clinical pharmacy expertise and digital surveillance may therefore strengthen both antimicrobial effectiveness and medication safety.

Transitions of care constitute another important application. Medication discrepancies frequently arise when patients move between outpatient, emergency, inpatient, rehabilitation, and community settings. Digital medication reconciliation can integrate medication lists from different sources and identify discrepancies requiring professional clarification. Nevertheless, reconciliation is not simply a technical data-matching exercise. The pharmacist must determine whether apparent differences represent errors, intentional changes, temporary therapies, discontinued treatments, or documentation problems. Patient communication remains essential because the medication list in an electronic record may not correspond to what the patient actually takes.

Patient-centred clinical decision-making is therefore a fundamental criterion for evaluating digital pharmacotherapy. Medication decisions should incorporate not only pharmacological efficacy and safety but also patient preferences, treatment goals, health literacy, social circumstances, financial constraints, ability to administer medicines, cultural considerations, and willingness to accept treatment burden. Digital systems that optimize pharmacotherapy exclusively according to biomedical variables may produce technically rational recommendations that are unacceptable or impractical for individual patients. The future of digital clinical pharmacy must consequently combine computational precision with human-centred care [61].

Mobile health technologies and patient-facing applications may support this objective by enabling medication reminders, symptom reporting, adverse-event documentation, adherence monitoring, remote communication, and access to medicines

information. Yet digital engagement cannot be assumed to be universally beneficial. Patients differ substantially in digital literacy, access to smartphones and reliable internet, health literacy, language proficiency, disability, socioeconomic resources, and confidence in digital healthcare. Digital health interventions can therefore create or exacerbate health inequities if access and usability are not explicitly addressed.

The concept of digital health equity should consequently become integral to clinical pharmacology and pharmacy research. A predictive model trained predominantly on one population may perform differently in another. Pharmacogenomic databases may inadequately represent genetically diverse populations. Patient-facing applications may be less accessible to individuals with limited digital literacy. Natural-language systems may perform differently across languages and dialects. Electronic medication-management systems may therefore reproduce structural inequalities if their datasets and implementation environments are insufficiently diverse.

Data quality is another foundational issue. Artificial intelligence systems learn from the data available to them, meaning that incomplete, inaccurate, inconsistent, or biased datasets can generate unreliable predictions. Clinical records often contain duplicated medication entries, missing laboratory values, inconsistent coding, undocumented over-the-counter medicines, incomplete adherence information, and differences in documentation practices between clinicians and institutions. Consequently, sophisticated algorithms cannot compensate indefinitely for poor underlying data governance [59].

Interoperability is similarly essential. Digital pharmacotherapy requires communication between electronic health records, pharmacy systems, laboratory platforms, genomic databases, therapeutic drug-monitoring systems, prescribing software, pharmacovigilance platforms, and patient-facing applications. Fragmented systems limit the ability to construct a coherent longitudinal representation of medication use. Interoperability standards, structured medication data, standardized terminology, and reliable identity matching are therefore not merely technical infrastructure; they are components of medication safety.

Large language models introduce both new opportunities and new risks. Their ability to process and summarize complex text may assist pharmacists in reviewing clinical documentation, generating preliminary medication histories, identifying relevant information within lengthy records, supporting patient education, and drafting clinical documentation. However, language models can produce plausible but incorrect statements, omit clinically important caveats, misinterpret medication names, confuse formulations, or generate unsupported recommendations. These limitations are particularly consequential in pharmacotherapy because small errors in dose, route, frequency, contraindication, or interaction information can have substantial clinical consequences.

The safe implementation of generative AI in clinical pharmacy therefore requires a distinction between assistive and autonomous applications. Assistive systems can summarize information, identify potential issues, retrieve evidence, or prepare preliminary documentation subject to professional verification. Autonomous systems

that independently initiate or modify high-risk pharmacotherapy require substantially stronger evidence, validation, governance, monitoring, and accountability mechanisms. In many clinical contexts, the most defensible implementation pathway is supervised augmentation, where AI performs computationally intensive or information-intensive tasks while pharmacists and clinicians remain responsible for therapeutic decisions [64].

Explainability is particularly important in clinical pharmacology. A recommendation that a patient should receive a specific dose is more clinically useful when the system can provide interpretable reasons, such as renal function, body weight, measured concentration, metabolic phenotype, interacting medication, or established pharmacokinetic parameters. Black-box predictions may be statistically impressive but clinically difficult to trust, audit, or challenge. Explainable AI therefore has relevance not only for professional acceptance but also for patient safety and regulatory oversight.

Clinical decision support must also avoid creating automation bias. When healthcare professionals perceive a computerized recommendation as authoritative, they may accept it without sufficient independent evaluation. Conversely, frequent false alarms may lead to excessive dismissal of legitimate warnings. Optimal system design therefore requires calibrated confidence, clear communication of uncertainty, transparent evidence provenance, and appropriate escalation pathways.

Uncertainty itself should be treated as clinically meaningful information. Pharmacological predictions are inherently probabilistic because patients differ and clinical data are imperfect. Rather than presenting algorithmic outputs as deterministic recommendations, digital systems should communicate confidence intervals, probability estimates, relevant assumptions, and limitations whenever feasible. Such transparency allows pharmacists and clinicians to integrate computational outputs with clinical judgment.

The economic dimension of digital pharmacotherapy also warrants systematic evaluation. Digital technologies require investment in software, hardware, cybersecurity, data integration, training, maintenance, validation, and governance. The financial value of these investments depends upon whether they reduce adverse drug events, prevent hospitalization, improve adherence, reduce unnecessary treatment, optimize resource utilization, or increase professional efficiency. Cost-effectiveness analysis should therefore accompany technological implementation rather than being performed only after widespread adoption [43].

Digital technology may also alter the organization of pharmacy practice. Automation of dispensing, inventory management, prescription screening, and routine information retrieval could reduce the time pharmacists spend on repetitive tasks. This does not necessarily diminish the importance of pharmacists; instead, it can create opportunities for expansion of clinical responsibilities. The professional value of the pharmacist increasingly becomes concentrated in medication optimization, complex decision-making, patient communication, pharmacotherapeutic monitoring, and interprofessional collaboration.

Education must evolve accordingly. Future clinical pharmacologists and pharmacists require competencies not only in pharmacology and therapeutics but also in data interpretation, digital health, artificial intelligence literacy, pharmacometrics, evidence appraisal, clinical informatics, pharmacogenomics, cybersecurity awareness, and ethical reasoning. Digital competence should not be treated as an optional technological specialization because medication decisions are increasingly mediated by electronic systems. Healthcare professionals must understand the capabilities and limitations of the technologies they use.

Pharmacy education should therefore incorporate realistic digital clinical scenarios. Students can learn to interpret computerized medication alerts, assess AI-generated recommendations, evaluate pharmacokinetic models, interpret therapeutic drug-monitoring outputs, identify algorithmic uncertainty, critically appraise digital medicines information, and communicate technology-assisted recommendations to patients. Such education should emphasize that digital tools complement rather than replace foundational pharmacological reasoning.

Clinical pharmacology education should similarly incorporate computational approaches. Traditional pharmacokinetics and pharmacodynamics can be connected with population modeling, Bayesian estimation, pharmacogenomics, machine learning, systems pharmacology, and digital simulation. This integrated educational framework can prepare clinicians to understand how patient-specific information influences drug exposure and response [54].

Research methodology must also adapt. Conventional retrospective validation studies can demonstrate associations and predictive performance, but they cannot fully establish whether digital interventions improve patient outcomes. Prospective multicentre studies, pragmatic randomized trials, stepped-wedge designs, implementation studies, human-factors research, and health-economic evaluations are needed. The current AI evidence base includes promising findings but also methodological limitations, including single-centre studies, heterogeneous endpoints, insufficient demographic reporting, and uncertain generalizability.

The evaluation of digital clinical pharmacy interventions should therefore extend beyond technical performance metrics. Accuracy, sensitivity, specificity, area under the receiver operating characteristic curve, calibration, and predictive value remain relevant, but they should be supplemented by medication-error rates, adverse drug events, treatment response, therapeutic target attainment, hospitalization, mortality where appropriate, patient-reported outcomes, professional workload, usability, adherence, equity, and cost-effectiveness. A model can achieve excellent discrimination while providing little clinical benefit if its predictions do not lead to effective interventions [62].

The distinction between efficacy and effectiveness is equally important. A digital intervention may perform well under controlled research conditions but fail during routine clinical implementation because of workflow disruption, incomplete data, user resistance, interoperability problems, insufficient training, or alert fatigue. Implementation science therefore becomes an essential component of digital pharmacotherapy research.

The success of a technology depends not only on the algorithm but also on organizational readiness, leadership, governance, professional engagement, infrastructure, and patient acceptance.

Organizational culture is particularly important. Digital medication safety systems are most effective when healthcare institutions view them as components of continuous quality improvement rather than instruments for individual blame. Pharmacists, physicians, nurses, informaticians, administrators, and patients should participate in technology governance. Medication-related incidents should be analyzed through systems thinking, recognizing the interactions among human factors, workflow, communication, technology, organizational structures, and clinical complexity.

Cybersecurity represents an increasingly important component of pharmacotherapy safety. Digital medication systems contain highly sensitive health information, including medication histories, diagnoses, genomic data, laboratory results, and potentially behavioural information. Cybersecurity failures can compromise confidentiality and also directly threaten clinical safety if electronic prescribing or medication-management systems become unavailable or manipulated. Security architecture must therefore be considered a patient-safety issue rather than solely an information-technology concern.

Privacy and data governance become even more complex when genomic and longitudinal real-world data are integrated. Patients should understand how their information is collected, used, stored, and potentially shared. Institutions require transparent governance policies concerning secondary use of clinical data, algorithm development, external vendors, and research. The increasing use of artificial intelligence also raises questions about data provenance, intellectual property, model ownership, auditability, and accountability [34].

Regulatory science must evolve in parallel. Traditional medical-product regulation was developed around relatively stable products, whereas adaptive algorithms can change as datasets, software versions, or model parameters evolve. Digital clinical pharmacology may therefore require continuous performance monitoring rather than one-time validation. Model drift can occur when patient populations, prescribing practices, disease patterns, or documentation systems change. A system that was accurate when initially validated may subsequently perform differently.

Continuous monitoring should consequently become part of the lifecycle of clinical AI. Institutions should track performance, calibration, false-positive and false-negative rates, disparities across patient groups, override patterns, adverse events, and clinically significant errors. Version control and audit trails should document changes to models and data pipelines. These requirements are particularly important when algorithms influence high-risk medicines.

The integration of real-world evidence provides another opportunity. Electronic prescribing records, pharmacy dispensing data, clinical outcomes, patient-reported information, and remote monitoring can create longitudinal evidence about medicine use in routine care. Such information can complement randomized clinical trials by describing effectiveness, safety, adherence, treatment persistence, and outcomes

across broader populations. However, observational real-world data remain vulnerable to confounding, missingness, selection bias, and measurement error. Advanced analytics do not eliminate these limitations [59].

Causal inference is therefore increasingly important. Predictive models estimate who is likely to experience an outcome, whereas clinical decisions often require understanding which intervention is likely to improve that outcome. A patient predicted to have a high risk of adverse events is not necessarily a patient who will benefit from a particular intervention. Digital clinical pharmacology must therefore distinguish prediction from causal treatment-effect estimation. This distinction is essential when AI is used to recommend treatment rather than merely identify risk.

Digital systems may eventually support individualized treatment-effect estimation by integrating causal inference, pharmacometrics, clinical trial data, and real-world evidence. Such approaches could help identify which patients are more likely to benefit from alternative medicines or dosing strategies. Nevertheless, causal models require careful assumptions and validation, and their clinical deployment should remain evidence-driven.

The future of pharmacotherapy may consequently be characterized by increasingly adaptive treatment systems. A patient could undergo assessment, receive an individualized therapeutic recommendation, provide treatment-response information through electronic or wearable technologies, undergo laboratory or pharmacokinetic monitoring, and have the treatment plan updated as new information becomes available. Such a model resembles a continuous learning system rather than a one-time prescribing event.

The pharmacist is uniquely positioned within this model because medication management spans the entire therapeutic pathway. Pharmacists can evaluate treatment selection, assess dosing, identify interactions, monitor effectiveness and toxicity, support adherence, reconcile medicines during transitions, educate patients, and contribute to pharmacovigilance. Digital systems can provide the computational infrastructure required to connect these activities across time and care settings [37].

The clinical pharmacologist similarly contributes essential mechanistic expertise. Understanding exposure–response relationships, receptor pharmacology, pharmacogenomics, drug metabolism, organ-function effects, therapeutic windows, and pharmacokinetic variability is indispensable for interpreting algorithmic recommendations. The future therefore lies not in separating clinical pharmacology from digital health but in integrating mechanistic pharmacological expertise with computational methods.

Artificial intelligence may be particularly powerful when combined with mechanistic pharmacology rather than used as a purely statistical black box. Mechanistic models impose biologically meaningful constraints, while machine learning can identify complex patterns that may be difficult to represent analytically. The combination can potentially produce models that are both predictive and interpretable. Recent literature on AI and pharmacometrics emphasizes precisely this complementary

relationship, while recognizing continuing challenges involving explainability and regulatory acceptance.

Quantitative systems pharmacology provides an additional integrative framework. It can connect molecular mechanisms, physiological systems, disease processes, and pharmacokinetics, pharmacodynamics, and treatment effects. AI may enhance this framework through high-dimensional data integration and computational efficiency. Virtual patient generation may permit simulation of heterogeneous populations, while digital twins could potentially allow individualized treatment scenarios to be explored before clinical implementation. Nevertheless, such technologies should remain grounded in validated biological and clinical evidence [62].

Drug development itself is also being transformed. Artificial intelligence can support target identification, molecular design, virtual screening, drug repurposing, biomarker identification, clinical-trial design, and safety prediction. The convergence between drug development and clinical pharmacology creates opportunities to carry individualized information from discovery through clinical implementation. Pharmacometric modeling and real-world evidence can support dose selection and therapeutic monitoring, while pharmacogenomic and biomarker information may identify populations most likely to benefit. Clinical pharmacy therefore increasingly participates in a broader medication lifecycle extending from discovery to post-marketing surveillance. Pharmacists can contribute to clinical trials, medication-use evaluation, pharmacovigilance, implementation of novel therapies, patient education, and real-world evidence generation. Digital technologies can connect these stages, creating a more continuous evidence ecosystem.

The patient should remain central to this ecosystem. Technology should serve therapeutic goals defined collaboratively with patients rather than becoming an end in itself. Shared decision-making is particularly important for chronic diseases in which multiple reasonable therapeutic strategies may exist. A computational system may estimate that one option has a higher predicted probability of achieving a biomarker target, but the patient may prioritize reduced pill burden, fewer adverse effects, affordability, convenience, or avoidance of monitoring. Patient preferences therefore represent legitimate clinical variables. Patient-generated data can also enrich pharmacotherapy. Symptoms, adherence, home blood pressure, glucose measurements, heart rate, sleep patterns, activity, and patient-reported adverse effects may provide information that is unavailable during brief clinical encounters. Integration of these data into medication-management systems could allow earlier recognition of treatment failure or toxicity. However, excessive data collection can itself become burdensome, and algorithms must distinguish clinically meaningful signals from background variability [54].

Digital adherence technologies illustrate this balance. Medication reminders, smart packaging, electronic dispensing records, and mobile applications may support adherence in selected populations. Yet nonadherence is often caused by complex factors such as cost, adverse effects, misunderstanding, treatment burden, depression, social instability, or intentional decisions based on patient preferences. Digital re-

minders alone cannot resolve these underlying causes. Clinical pharmacy interventions should therefore combine technological monitoring with patient-centred assessment.

The future of digital pharmacy should similarly avoid excessive surveillance. Technologies capable of monitoring medication-taking behaviour can potentially support safety but may also raise concerns about autonomy and privacy. Ethical implementation requires proportionality, transparency, consent where appropriate, and clear justification for data collection. Patients should not be transformed into passive sources of continuous data merely because technology makes such monitoring possible. The language used to describe digital pharmacotherapy is therefore important. Terms such as "optimization," "prediction," "precision," and "personalization" should be tied to measurable clinical objectives rather than used as technological descriptors. Precision is meaningful when it improves therapeutic targeting. Personalization is meaningful when treatment decisions incorporate clinically relevant individual characteristics. Optimization is meaningful when the balance among efficacy, safety, burden, and patient goals improves. Medication safety should remain the foundational criterion. The most technologically sophisticated system has limited value if it introduces new forms of error. Digital transformation should therefore be accompanied by systematic medication-safety engineering. User interfaces should minimize ambiguity, dose displays should reduce selection errors, units should be standardized, high-risk medications should receive appropriate safeguards, and clinical decision support should be designed around human factors principles [55].

Human-computer interaction is especially important in prescribing systems. Small interface design choices can influence clinical behaviour. Default settings, drop-down lists, dose-selection mechanisms, alert placement, and workflow interruptions can affect the probability of error. Clinical pharmacists and pharmacologists should therefore participate in the design and evaluation of medication-related software rather than being passive users of systems developed without sufficient clinical input. Digital technologies also create opportunities for population-level medication safety. Health systems can use aggregated data to identify prescribing trends, monitor high-risk medicines, evaluate variation among clinical services, and identify populations experiencing disproportionate medication-related harm. Such analyses can support targeted quality-improvement interventions and policy development.

At the institutional level, digital medication-use analytics can inform formulary management, antimicrobial stewardship, therapeutic substitution, monitoring of high-risk medicines, and clinical pharmacy service allocation. Predictive models may help identify patients most likely to benefit from pharmacist review, potentially allowing scarce clinical pharmacy resources to be allocated according to risk rather than solely according to location or administrative convenience. This risk-stratification approach should nevertheless be carefully governed. A patient who is not identified as high risk by an algorithm should not be assumed to be safe. Predictive models should support prioritization rather than determine eligibility for professional care in a rigid manner.

Clinical pharmacists should retain the ability to override algorithmic prioritization when contextual information indicates an unrecognized risk.

Interprofessional collaboration is equally important. Digital pharmacotherapy is inherently multidisciplinary. Physicians contribute diagnostic and therapeutic expertise, pharmacists contribute medication optimization and pharmacological expertise, nurses contribute medication administration and patient monitoring, informaticians contribute technical infrastructure, data scientists contribute analytical methods, and patients contribute experiential knowledge and treatment preferences. Successful digital transformation therefore requires shared governance rather than isolated technological adoption [65].

Professional roles may also evolve. Pharmacists may increasingly assume responsibility for digital medication surveillance, algorithm evaluation, pharmacometric decision support, pharmacogenomic implementation, and AI-assisted medication management. Clinical pharmacologists may increasingly collaborate with data scientists to develop mechanistically informed models. This evolution will require changes in professional education, credentialing, institutional responsibilities, and research priorities.

The global dimension should also be emphasized. Digital clinical pharmacology has the potential to reduce geographic barriers to specialist expertise through telepharmacy, remote consultation, cloud-based decision support, and digitally enabled education. Yet technological infrastructure is unevenly distributed. Low-resource settings may face limited internet access, insufficient electronic records, inadequate cybersecurity, workforce shortages, and financial constraints. Digital health strategies should therefore be designed for scalability and adaptability rather than assuming high-resource infrastructure.

In countries where clinical pharmacy services are still developing, digital technologies may provide opportunities to accelerate integration of pharmacists into clinical care. Standardized electronic medication-review platforms, remote pharmacotherapy consultation, pharmacovigilance systems, and digital education can potentially support workforce development. However, technology cannot substitute for appropriate professional regulation, clinical training, and institutional recognition of pharmacists' roles [43].

Language diversity is another consideration. Many AI-based medicines-information systems are developed primarily using English-language datasets. Their performance may be less reliable in other languages, particularly for specialized pharmacological terminology, local medicine names, abbreviations, and patient communication. Multilingual digital clinical pharmacy therefore represents both a technological and an equity challenge.

The integration of local clinical guidelines and medicine formularies is also essential. An algorithm trained on one healthcare system may recommend medicines unavailable or inappropriate in another jurisdiction. Clinical decision support must therefore reflect local regulatory status, formulary availability, treatment guidelines,

antimicrobial resistance patterns, laboratory reference ranges, and prescribing practices.

This requirement highlights the importance of context-aware AI. General-purpose models may provide broad information but can lack the specificity required for local clinical practice. High-quality digital pharmacotherapy systems should combine validated general knowledge with authoritative local information and transparent evidence sources. Clinical pharmacists can play an important role in curating and maintaining this knowledge base.

Evidence retrieval itself is undergoing transformation. Digital systems can search large biomedical databases and synthesize evidence more rapidly than conventional manual approaches. However, evidence synthesis requires critical appraisal. A retrieved study may have methodological limitations, indirect populations, inappropriate comparators, or uncertain applicability. AI-assisted literature review should therefore support rather than replace evidence-based medicine competencies [53].

The integration of evidence-based medicine with digital pharmacotherapy creates a particularly powerful framework. Clinical decisions can incorporate individual patient characteristics, high-quality clinical evidence, pharmacological mechanisms, quantitative predictions, patient preferences, and real-world data. The pharmacist's role is to help reconcile these information sources within a coherent therapeutic plan.

The future clinical encounter may consequently involve a digital pharmacotherapy profile that summarizes medication history, therapeutic targets, pharmacogenomic information, renal and hepatic function, previous adverse reactions, relevant laboratory trends, adherence indicators, pharmacokinetic parameters, and current treatment goals. Such a profile could help clinicians understand the patient as a longitudinal pharmacotherapeutic trajectory rather than as an isolated clinical encounter.

Nevertheless, such integration requires disciplined data governance. Not every available data point should influence treatment. Irrelevant or unreliable information can increase noise and reduce decision quality. Digital clinical pharmacology must therefore develop principles for determining which data are clinically meaningful, how they should be weighted, and how uncertainty should be communicated [37].

The concept of clinical relevance should remain dominant over data volume. More information does not necessarily produce better decisions. A smaller dataset of high-quality pharmacokinetic, clinical, and patient-reported variables may be more valuable than a massive dataset containing poorly validated digital signals. This principle should guide both algorithm development and clinical implementation.

The same applies to artificial intelligence complexity. More complex models are not automatically better models. If a simpler model achieves comparable clinical performance while offering greater interpretability, lower computational burden, and easier validation, it may be preferable. Model selection should therefore be guided by clinical purpose rather than technological novelty.

A mature digital clinical pharmacy ecosystem would consequently contain multiple levels of computational support. Basic electronic medication records would provide

accurate longitudinal medication histories. Decision-support systems would identify established safety concerns. Pharmacometric tools would support individualized dosing. Pharmacogenomic systems would integrate validated genotype–drug relationships. Predictive models would identify patients at elevated risk. Natural-language processing would assist in extracting clinically relevant information. Generative AI would support documentation and information synthesis under professional supervision. More advanced systems could integrate these capabilities into comprehensive precision pharmacotherapy platforms [44].

The integration of these systems should be gradual and evidence-driven. Each layer should demonstrate reliability and clinical value before becoming foundational to subsequent layers. This approach reduces the risk of building complex infrastructures on poorly validated components.

The ultimate objective is not technological sophistication but therapeutic quality. Digital technologies should help clinicians prescribe more safely, monitor more effectively, recognize adverse events earlier, personalize treatment more accurately, communicate more clearly, and involve patients more meaningfully. Clinical pharmacy should use digital transformation to expand its capacity for direct patient care rather than allowing technology to create additional administrative complexity.

The concept of the digital pharmacist may therefore be understood not as a pharmacist replaced by technology but as a pharmacist operating within an enhanced information environment. Such a professional combines pharmacological knowledge, clinical reasoning, communication skills, evidence-based practice, data literacy, and digital competence. The digital pharmacist interprets algorithmic outputs, validates their clinical relevance, identifies limitations, communicates uncertainty, and integrates patient preferences into therapeutic decisions.

Similarly, the digitally enabled clinical pharmacologist becomes a professional capable of integrating mechanistic pharmacology with computational modeling, pharmacogenomics, real-world evidence, and AI-supported analytics. This convergence can strengthen the translational relationship between pharmacological science and clinical practice [48].

Research into digital pharmacotherapy should increasingly focus on clinically meaningful endpoints. The field needs evidence demonstrating not merely that algorithms can identify medication errors but that their use reduces preventable harm. It needs evidence demonstrating not merely that individualized dosing models can predict concentrations but that model-informed dosing improves therapeutic target attainment or patient outcomes. It needs evidence demonstrating not merely that AI can summarize medicines information but that such use improves pharmacist efficiency without compromising accuracy or patient safety.

The current evidence base provides encouragement but also substantial caution. Pharmacy-focused AI studies have demonstrated applications in prescription screening, medication management, adherence, and decision support, but the evidence remains relatively heterogeneous. Broader clinical AI research similarly demonstrates substantial innovation while emphasizing the importance of prospective, multicentre,

patient-centred evaluation. The implication is that the field should move from proof-of-concept research toward implementation science and outcome-oriented clinical evaluation.

Regulatory frameworks will need to accommodate this transition. Algorithms used to influence medication decisions should be subject to appropriate validation, documentation, monitoring, and accountability. The level of oversight should correspond to the potential clinical risk. Systems providing educational information pose different risks from systems recommending chemotherapy doses, anticoagulant regimens, insulin adjustments, or immunosuppressant dosing. Risk-proportionate governance is therefore essential [53].

The ethical principle of non-maleficence should remain central. Digital systems should not create preventable harm through inaccurate recommendations, biased predictions, inappropriate automation, or unsafe interfaces. Beneficence requires demonstrated clinical value. Respect for autonomy requires patient participation and transparency. Justice requires attention to unequal access and algorithmic disparities. These principles provide a stable ethical foundation for rapidly evolving technologies.

The integration of patient-centredness with computational precision may initially appear paradoxical, but the two can be complementary. Precision medicine can improve the technical accuracy of treatment selection, while patient-centred care ensures that the selected treatment aligns with the person's goals and circumstances. The optimal therapeutic strategy is therefore neither purely algorithmic nor purely subjective; it is a clinically reasoned synthesis of evidence, biological information, quantitative prediction, and patient preference.

Medication safety similarly requires integration rather than fragmentation. Pharmacovigilance should connect with electronic prescribing, medication review, therapeutic monitoring, clinical pharmacy services, and patient reporting. Pharmacometric systems should connect with therapeutic drug monitoring and electronic records. Pharmacogenomic systems should connect with prescribing workflows. AI should connect with validated clinical knowledge. Digital health should connect with human clinical expertise [57].

Such integration creates the possibility of a continuous learning medication system. Every prescription generates data. Every therapeutic response provides information. Every adverse event contributes to pharmacovigilance. Every medication review can reveal patterns. Every patient interaction can identify barriers to adherence or treatment acceptability. When these data are responsibly aggregated and analyzed, healthcare systems can learn from routine practice and continuously improve medication management.

However, learning systems require careful separation between signal and noise. Real-world data contain confounding, missingness, coding errors, and behavioural variation. Statistical associations should not automatically be interpreted as causal relationships. Pharmacological plausibility and clinical validation remain essential.

The future research agenda should therefore bring together clinical pharmacology, clinical pharmacy, pharmacometrics, biomedical informatics, artificial intelligence, pharmacogenomics, epidemiology, implementation science, human factors, health economics, ethics, and patient engagement. Interdisciplinary research is necessary because no single discipline possesses all the expertise required to design safe and clinically useful digital pharmacotherapy systems.

The role of pharmacists in this interdisciplinary research environment is likely to expand. Pharmacists possess detailed knowledge of medication-use processes and can identify clinically meaningful questions that may otherwise be overlooked by technology developers. Their participation in algorithm design can improve relevance, interpretability, and workflow integration. Clinical pharmacologists can provide mechanistic constraints and pharmacological validation, while data scientists contribute methodological sophistication.

Patient participation should extend beyond end-user testing. Patients can contribute to defining therapeutic priorities, identifying unacceptable burdens, evaluating digital interfaces, assessing communication needs, and determining what types of monitoring are acceptable. Patient-reported outcomes and experiences should be incorporated into evaluation frameworks rather than treating them as secondary considerations [58].

The transformation of clinical pharmacy through digital technologies should therefore be understood as a sociotechnical transformation. Technology, professional practice, organizational structure, regulation, education, and patient behaviour interact continuously. Success depends upon alignment across these domains.

The most sustainable digital systems will likely be those that make high-quality clinical practice easier rather than simply adding technological complexity. A medication-safety platform should help the pharmacist identify clinically important problems rapidly. A pharmacometric system should simplify rather than obscure dose individualization. A pharmacogenomic platform should provide actionable information at the point of prescribing. An AI assistant should reduce documentation burden without introducing unsupported clinical claims. A patient application should make medication management clearer rather than more burdensome.

Digital transformation should also support continuity of care. Patients frequently move between healthcare settings, and medication information can become fragmented during these transitions. A longitudinal digital pharmacotherapy record could potentially reduce discrepancies and improve communication across settings. Such a record would ideally include not only prescribed medicines but also documented adverse reactions, previous treatment failures, adherence considerations, monitoring requirements, and patient preferences.

The long-term objective is therefore a medication ecosystem in which information follows the patient appropriately and safely. Clinical decisions should be informed by accurate medication histories and relevant longitudinal data. Pharmacists should have access to the information required for comprehensive medication review.

Pharmacologists should be able to interpret exposure and response. Patients should have meaningful access to understandable information about their treatment [62].

The concept of therapeutic optimization should consequently be broadened. Optimization is not simply achieving a target biomarker or selecting the most potent medicine. It involves balancing efficacy, safety, adherence, treatment burden, cost, convenience, patient preference, and long-term outcomes. Digital systems can help quantify some of these dimensions, but the final therapeutic decision remains fundamentally clinical and human.

Deprescribing and therapeutic de-escalation also benefit from digital support. Systems can identify potentially unnecessary long-term medicines, duplicate therapies, medications with changing risk-benefit profiles, and treatment combinations requiring reassessment. However, deprescribing must be individualized and carefully monitored. Automated discontinuation would be unsafe in many contexts. Digital systems should therefore facilitate review and shared decision-making rather than dictate discontinuation.

Similarly, medication initiation should be accompanied by digital monitoring where appropriate. New therapies can trigger structured follow-up, laboratory monitoring, symptom assessment, and adherence evaluation. Predictive models may identify patients who require earlier reassessment. This creates a more proactive model of medication management in which safety surveillance begins at treatment initiation rather than after an adverse event occurs [59].

The same principle applies to high-risk medicines. Anticoagulants, insulin, opioids, immunosuppressants, cytotoxic agents, narrow-therapeutic-index medicines, and other high-risk therapies may benefit from enhanced digital monitoring. Systems can integrate laboratory data, dose information, renal function, interacting medicines, and clinical events to support timely pharmacist review.

Yet high-risk classification should not be interpreted rigidly. Medication risk is contextual. A medicine with a narrow therapeutic index may be safe under carefully monitored conditions, while a seemingly low-risk medicine may cause substantial harm in a vulnerable patient. Digital risk models should therefore account for patient and treatment context rather than relying exclusively on medication categories.

Clinical decision-making can also benefit from temporal reasoning. A laboratory value may have different significance depending upon whether it represents a baseline measurement, an acute change, or a chronic pattern. A medication interaction may be more consequential during treatment initiation than after stable exposure. Digital systems that incorporate temporal trajectories may therefore provide more clinically relevant recommendations than systems based only on current snapshots.

This is one reason longitudinal electronic health records are so important to digital pharmacology. Pharmacotherapy is dynamic, and risk changes over time. Renal function may decline, medicines may be added or removed, adherence may fluctuate, disease severity may change, and therapeutic targets may evolve. Static decision support cannot fully capture this complexity [37].

Machine learning may assist with longitudinal prediction, but longitudinal clinical reasoning remains essential. A model can detect a pattern of declining renal function, while the pharmacist or clinician determines whether the change is clinically meaningful, whether it is related to treatment, and what action should follow.

The convergence of digital technologies and clinical pharmacology therefore creates a new paradigm of anticipatory pharmacotherapy. Instead of waiting for treatment failure or toxicity to become clinically obvious, healthcare systems can increasingly identify emerging risk and intervene earlier. This proactive orientation represents one of the most important potential contributions of digital medication management.

Nevertheless, prediction should never be confused with certainty. A predicted adverse event may not occur, and an apparently low-risk patient may still experience harm. Predictive systems should therefore support vigilance rather than generate false reassurance.

The same principle applies to AI-generated medicines information. Recent evidence indicates that AI systems can support medicines-information services but may demonstrate reduced accuracy in complex queries. Pharmacists remain important for verification, contextual interpretation, and communication. The future of digital medicines information should therefore combine rapid computational retrieval with professional validation [40].

Clinical documentation is another area in which generative AI may provide value. Pharmacists spend substantial time documenting medication histories, interventions, counselling, monitoring plans, and communications. AI-assisted documentation may reduce administrative burden, provided that generated content is verified and patient confidentiality is protected. The objective should be to return time to clinical care rather than merely increase documentation volume.

Digital education can similarly extend clinical pharmacy services. Patients can access medication instructions, videos, multilingual explanations, adherence tools, and monitoring guidance through digital platforms. Yet educational quality must be controlled. AI-generated educational material should be based on validated evidence and reviewed for accuracy, readability, cultural appropriateness, and consistency with local treatment guidance.

The digital transformation of pharmacy practice therefore creates both professional opportunities and responsibilities. Pharmacists must become informed users and critical evaluators of technology. They should be able to recognize inappropriate recommendations, understand algorithmic limitations, evaluate evidence quality, and communicate digital information responsibly [49].

The future clinical pharmacologist likewise requires computational literacy. Knowledge of pharmacometric modeling, machine learning, genomic interpretation, real-world evidence, and digital biomarkers will increasingly complement traditional pharmacological expertise. This does not mean every clinical pharmacologist must become a data scientist; rather, professionals should understand enough of these

methods to interpret their outputs critically and collaborate effectively with specialists.

Interdisciplinary education should consequently become a priority. Pharmacy and medical curricula can incorporate shared modules in clinical informatics, AI, pharmacometrics, medication safety, and evidence-based decision-making. Such integration can strengthen interprofessional communication and reduce the risk that digital systems are developed or implemented in disciplinary isolation.

The ultimate measure of digital transformation should remain patient outcome. A technology is clinically successful when it contributes to safer, more effective, more equitable, more efficient, and more patient-centred care. The number of alerts generated, prescriptions screened, records processed, or AI predictions produced should not be mistaken for clinical success.

Digital technologies are tools within a broader therapeutic system. Their value derives from the quality of the decisions and outcomes they enable. The strongest future model is therefore one in which digital infrastructure is largely invisible to the patient while substantially strengthening the reliability, precision, and continuity of professional care.

Clinical pharmacy can become an important coordinating discipline within this ecosystem because medication management cuts across diagnosis, prescribing, dispensing, administration, monitoring, adherence, pharmacovigilance, and patient education. Digital systems can connect these functions and allow pharmacists to identify medication-related problems earlier and intervene more systematically [52].

Clinical pharmacology provides the mechanistic foundation that ensures such interventions remain scientifically grounded. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles, pharmacogenomics, therapeutic drug monitoring, pharmacometrics, and exposure–response relationships provide the framework through which digital predictions can be translated into rational pharmacotherapy.

Artificial intelligence contributes computational scale. Pharmacometrics contributes quantitative mechanistic interpretation. Pharmacogenomics contributes biological personalization. Digital health contributes continuous connectivity. Clinical pharmacy contributes medication-management expertise. Clinical pharmacology contributes mechanistic therapeutic reasoning. Pharmacovigilance contributes continuous safety surveillance. Patient-centred care contributes values, preferences, and lived experience. Their integration constitutes a comprehensive framework for contemporary pharmacotherapy.

The emerging scientific direction is therefore not toward a single technology but toward an integrated digital pharmacotherapy architecture. Such architecture should combine validated data sources, interoperable infrastructure, clinically interpretable models, human professional oversight, continuous monitoring, patient participation, ethical governance, and outcome-oriented evaluation.

This integrated architecture also requires humility regarding what technology cannot yet accomplish. Current AI evidence remains heterogeneous, and promising predictive performance does not automatically translate into improved clinical out-

comes. Recent pharmacy-focused literature continues to call for prospective validation, standardized endpoints, external validation, and economic evaluation. Emerging pharmacometric AI approaches similarly recognize the tension between predictive performance and explainability. These limitations should be viewed not as reasons to reject digital transformation but as reasons to implement it scientifically [48].

The future of clinical pharmacy and clinical pharmacology will likely depend increasingly on the ability to combine human expertise with computational intelligence. The pharmacist who can interpret an AI-generated medication-risk signal, evaluate a pharmacometric dosing model, integrate pharmacogenomic information, assess a patient's treatment preferences, and communicate an individualized recommendation will occupy an increasingly important position within modern healthcare. The clinical pharmacologist who can connect mechanistic pharmacology with real-world data, quantitative modeling, and digital decision support will similarly contribute to a more precise therapeutic paradigm.

The transition from conventional pharmacotherapy to digitally enabled precision pharmacotherapy should therefore be regarded as an evolution rather than a technological rupture. The foundational principles remain unchanged: medicines should be effective, safe, appropriate, accessible, and aligned with patient needs. What changes is the capacity to integrate information, recognize risk, quantify variability, monitor treatment, and adapt therapy continuously [36].

Digital technologies can transform the scale and speed of this process. They can allow clinicians to analyze more information, identify patterns earlier, and coordinate care across settings. But the therapeutic relationship remains fundamentally dependent upon professional judgment, scientific evidence, patient participation, and ethical responsibility. The central scientific proposition emerging from contemporary evidence is therefore that digitalization should be directed toward the creation of safer and more adaptive medication-use systems rather than toward technological novelty for its own sake. Artificial intelligence should augment rather than obscure clinical reasoning. Pharmacometrics should translate quantitative models into actionable dosing decisions. Pharmacogenomics should become clinically integrated rather than remain isolated laboratory information. Pharmacovigilance should evolve toward more proactive surveillance while preserving expert causality assessment. Electronic records should become interoperable longitudinal medication platforms rather than fragmented repositories. Patient-facing technologies should enhance engagement without compromising autonomy or equity. Such a transformation would allow clinical pharmacy to move further from a predominantly product-centred paradigm toward a digitally enabled, outcome-oriented, patient-centred pharmacotherapy model. In this model, pharmacists are not merely custodians of medicines but active participants in therapeutic decision-making, risk management, monitoring, pharmacovigilance, precision dosing, evidence interpretation, and longitudinal patient care [48].

The implications extend beyond individual patients. Health systems capable of continuously learning from medication-use data may identify systematic prescribing problems, emerging safety signals, therapeutic inequities, and opportunities for quali-

ty improvement. National pharmacovigilance programs may benefit from richer real-world evidence. Academic institutions may develop more sophisticated models of clinical pharmacology education. Pharmaceutical research may increasingly integrate computational and real-world evidence across the drug-development lifecycle. The ultimate objective is a medication ecosystem that is predictive without becoming deterministic, automated without becoming dehumanized, personalized without becoming inequitable, data-rich without becoming data-dependent, and technologically sophisticated without sacrificing clinical accountability. Achieving this balance requires sustained collaboration among clinical pharmacologists, pharmacists, physicians, nurses, data scientists, informaticians, regulators, researchers, health-system leaders, and patients. The convergence of digital technologies, artificial intelligence, pharmacometrics, pharmacogenomics, pharmacovigilance, clinical pharmacy, and precision medicine consequently represents one of the most important contemporary developments in medication science. Its significance derives not from the novelty of individual technologies but from their capacity to become interconnected components of a learning pharmacotherapy system. The emerging direction of the field is toward continuously informed therapeutic decision-making in which patient-specific data, mechanistic pharmacology, quantitative modeling, clinical evidence, and patient preferences are integrated throughout the medication-use process. The scientific and clinical challenge now is to ensure that this transformation proceeds with methodological rigor. Technologies must be externally validated, clinically evaluated, continuously monitored, transparently governed, and assessed according to patient-relevant outcomes. Research must move beyond technical feasibility toward effectiveness, implementation, equity, safety, and economic sustainability. Educational programs must prepare pharmacists and clinical pharmacologists to work confidently within computationally enriched healthcare environments. Regulatory frameworks must evolve to address adaptive algorithms, data governance, and continuous model monitoring. Patients must remain active participants in decisions involving their medicines and personal data. When these conditions are met, digital technologies can become powerful instruments for advancing rational pharmacotherapy. They can strengthen medication safety, improve individualized dosing, facilitate earlier recognition of adverse drug reactions, support pharmacovigilance, enhance therapeutic monitoring, improve continuity of care, and increase the capacity of pharmacists and clinical pharmacologists to provide evidence-based individualized care [64]. Artificial intelligence can assist with information synthesis and prediction; pharmacometrics can translate biological variability into quantitative dosing strategies; pharmacogenomics can reveal clinically relevant sources of individual variation; electronic health records can provide longitudinal context; and patient-centred digital interfaces can support shared decision-making.

Conclusion. Digital clinical pharmacology and clinical pharmacy enable a shift from episodic medication management to continuous therapeutic optimization through integrated, data-driven care. This approach is particularly valuable for pa-

tients with multimorbidity, polypharmacy, and complex chronic conditions, where individualized treatment and medication safety are essential.

The success of digital transformation should be measured not by technological sophistication but by improved patient outcomes: safer medication use, more precise dosing, fewer preventable harms, greater therapeutic effectiveness, and better continuity of care. Achieving these goals requires the integration of evidence-based pharmacology, clinical pharmacy, pharmacometrics, pharmacogenomics, artificial intelligence, digital health, and pharmacovigilance within multidisciplinary, patient-centred practice.

Ultimately, technology must complement—not replace—professional expertise and clinical judgement. The future of precision pharmacotherapy lies in the responsible integration of digital innovation, scientific evidence, ethical governance, and patient needs to maximize therapeutic benefit while minimizing avoidable harm.

References:

1. Han R, Acosta JN, Shakeri Z, Ioannidis JPA, Topol EJ, Rajpurkar P. Randomised controlled trials evaluating artificial intelligence in clinical practice: a scoping review. Lancet Digit Health. 2024;6(5).
2. Alqahtani SS, Menachery SJ, Alshahrani A, Albalkhi B, Alshayban D, Iqbal MZ. Artificial intelligence in clinical pharmacy: a systematic review of current scenario and future perspectives. Digit Health. 2025;11:20552076251388145.
3. Hatzimanolis J, Riley B, El-Den S, Aslani P, Zhou J, Chaar BB. Applications of artificial intelligence in current pharmacy practice: a scoping review. Res Social Adm Pharm. 2025;21(3):134-141.
4. Graafsma J, Murphy RM, van de Garde EWM, Karapinar-Çarkit F, Derijks HJ, Hoge RHL, et al. The use of artificial intelligence to optimize medication alerts generated by clinical decision support systems: a scoping review. J Am Med Inform Assoc. 2024;31(6):1411-1422.
5. Syrowatka A, Motala A, Lawson E, Shekelle P. Computerized clinical decision support to prevent medication errors and adverse drug events: rapid review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2024.
6. Lampe D, Grosser J, Grothe D, Aufenberg B, Gensorowsky D, Witte J, et al. How intervention studies measure the effectiveness of medication safety-related clinical decision support systems in primary and long-term care: a systematic review. BMC Med Inform Decis Mak. 2024;24:188.
7. Ruutiainen H, Holmström AR, Kunnola E, Kuitunen S. Use of computerized physician order entry with clinical decision support to prevent dose errors in pediatric medication orders: a systematic review. Paediatr Drugs. 2024;26(2):127-143.
8. Hossain M, et al. Override rate of drug-drug interaction alerts in clinical decision support systems: a brief systematic review and meta-analysis. Int J Med Inform. 2024;188:105475.
9. Dimitsaki S, Natsiavas P, Jaulent MC. Applying AI to structured real-world data for pharmacovigilance purposes: scoping review. J Med Internet Res. 2024;26.
10. Li Y, Tao W, Li Z, Sun Z, Li F, Fenton S, et al. Artificial intelligence-powered pharmacovigilance: a review of machine and deep learning in clinical text-based adverse drug event detection for benchmark datasets. J Biomed Inform. 2024;152:104621.
11. Bate A, Hobbiger SF. Artificial intelligence and pharmacovigilance: what is now possible? Drug Saf. 2023;46(6):489-501.

12. Harpaz R, DuMouchel W, LePendu P, Bauer-Mehren A, Ryan P, Shah NH. Performance of pharmacovigilance signal-detection algorithms for the FDA adverse event reporting system. Clin Pharmacol Ther. 2013;93(6):539-546.
13. Bate A, Evans SJW. Quantitative signal detection using spontaneous ADR reporting. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009;18(6):427-436.
14. Onakpoya IJ, Potts L, Heneghan CJ. Pharmacovigilance and the role of artificial intelligence in adverse drug reaction detection. Expert Opin Drug Saf. 2023;22(7):593-605.
15. Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic impact of adverse drug reactions. J Pharmacol Pharmacother. 2013;4(Suppl 1).
16. World Health Organization. Global patient safety action plan 2021-2030: towards eliminating avoidable harm in health care. Geneva: World Health Organization; 2021.
17. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: World Health Organization; 2021.
18. World Health Organization. Regulatory considerations on artificial intelligence for health. Geneva: World Health Organization; 2023.
19. European Medicines Agency. Reflection paper on the use of artificial intelligence in the medicinal product lifecycle. Amsterdam: European Medicines Agency; 2024.
20. U.S. Food and Drug Administration. Artificial intelligence and machine learning in software as a medical device. Silver Spring (MD): FDA; 2024.
21. Minichmayr IK, Dreesen E, Centanni M, Wang Z, Hoffert Y, Friberg LE, et al. Model-informed precision dosing: state of the art and future perspectives. Adv Drug Deliv Rev. 2024;215:115421.
22. Darwich AS, Ogungbenro K, Vinks AA, Powell JR, Reny JL, Marsousi N, et al. Why has model-informed precision dosing not yet become common clinical reality? Lessons from the past and a roadmap for the future. Clin Pharmacol Ther. 2017;101(5):646-656.
23. Wicha SG, Märtson AG, Nielsen EI, Koch BCP, Friberg LE, Rose RH, et al. From therapeutic drug monitoring to model-informed precision dosing for antibiotics. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(4):928-941.
24. Sassen S, et al. Selecting the best pharmacokinetic models for a priori model-informed precision dosing with model ensembling. Clin Pharmacokinet. 2024;63:1285-1298.
25. Hughes MSA, Hughes JH, Endicott J, Langton M, Ahern JW, Keizer RJ. Developing parametric and nonparametric models for model-informed precision dosing: a quality improvement effort in vancomycin for patients with obesity. Ther Drug Monit. 2024;46(5):575-583.
26. Neely MN, van Guilder MG, Yamada WM, Schumitzky A, Jelliffe RW. Accurate detection of outliers and subpopulations with Pmetrics, a nonparametric and parametric pharmacometric modeling and simulation package. Ther Drug Monit. 2012;34(4):467-476.
27. Jelliffe RW. The Bayesian approach to pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling and adaptive control of drug dosage regimens. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1991;31:303-327.
28. Keizer RJ, ter Heine R, Frymoyer A, Lesko LJ, Mangat R, Goswami S. Model-informed precision dosing at the bedside: scientific challenges and opportunities. Clin Pharmacol Ther. 2018;104(2):292-300.
29. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JWC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a position paper. Intensive Care Med. 2020;46(6):1127-1153.
30. Pai MP, Lodise TP, Jr, Rodvold KA. Innovative approaches to optimizing the delivery of vancomycin in individual patients. Adv Drug Deliv Rev. 2014;77:50-57.
31. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: revised consensus guideline. Am J Health Syst Pharm. 2020;77(11):835-864.

32. Hertz DL, Bousman CA, McLeod HL, Monte AA, Voora D, Orlando LA, et al. Recommendations for pharmacogenetic testing in clinical practice guidelines in the United States. Am J Health Syst Pharm. 2024;81(16):672-683.
33. Pirmohamed M. Pharmacogenomics: current status and future perspectives. Nat Rev Genet. 2023;24:350-362.
34. Roden DM, McLeod HL, Relling MV, Williams MS, Mensah GA, Peterson JF, et al. Pharmacogenomics. Lancet. 2019;394(10197):521-533.
35. Relling MV, Evans WE. Pharmacogenomics in the clinic. Nature. 2015;526(7573):343-350.
36. Johnson JA, Caudle KE, Gong L, Whirl-Carrillo M, Stein CM, Scott SA, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy. Clin Pharmacol Ther. 2022;112(5):959-967.
37. Caudle KE, Sangkuhl K, Whirl-Carrillo M, Swen JJ, Haidar CE, Klein TE, et al. Standardizing terms for clinical pharmacogenetic test results: consensus terminology. Clin Pharmacol Ther. 2017;102(6):957-963.
38. Bousman CA, Dunlop BW. Genotype, phenotype, and clinical pharmacogenomics: a review. J Psychiatr Res. 2018;104:94-101.
39. Wiss FM, Jakober D, Lampert ML, Allemann SS. Overcoming barriers: strategies for implementing pharmacist-led pharmacogenetic services in Swiss clinical practice. Genes (Basel). 2024;15(7):862.
40. Alotaibi AA, et al. Knowledge, perceptions, and attitudes toward pharmacogenomics among pharmacists and pharmacy students: a systematic review. Pharmacogenomics. 2024;25:201-217.
41. Armanious M, et al. Scoping review of enablers and challenges of implementing pharmacogenomics testing in primary care settings. BMJ Open. 2024;14.
42. O'Donnell PH, Bush A, Spitz J, Danahey K, Sanborn DM, Rosenbluth A, et al. The 1200 patients project: using pharmacogenetics to inform drug prescribing. Clin Pharmacol Ther. 2012;92(3):379-385.
43. Dunnenberger HM, Crews KR, Hoffman JM, Caudle KE, Broeckel U, Howard SC, et al. Preemptive clinical pharmacogenetics implementation: current programs in five US medical centers. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2015;55:89-106.
44. Craske M, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Pharmacist-led medication reviews: a scoping review of systematic reviews. PLoS One. 2024;19(9).
45. Craske ME, Hardeman W, Steel N, Twigg MJ. Components of pharmacist-led medication reviews and their relationship to outcomes: a systematic review and narrative synthesis. BMJ Qual Saf. 2024;33(12):808-822.
46. Vogt CJ, Moecker R, Jacke CO, Haefeli WE, Seidling HM. Exploring the heterogeneity in community pharmacist-led medication review studies: a systematic review. Res Social Adm Pharm. 2024;20(8):679-688.
47. Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G, Besco M, Hinek D, Sartorio A, et al. Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2024;72(10):3219-3238.
48. Al-Babtain B, Cheema E, Abdul Hadi M. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Res Social Adm Pharm. 2022;18(4):2559-2568.
49. Bülow C, Clausen M, Frøkjær JB, et al. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2023;1.
50. Japelj N, Horvat N, Knez L, Kos M. Deprescribing: an umbrella review. Acta Pharm. 2024;74(2):249-267.
51. Magedanz L, Silva HL, Galato D, Fernandez-Llimos F. Clinical pharmacy key performance indicators for hospital inpatient setting: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2024;46(3):602-613.

52. Dighriri IM, et al. The role of clinical pharmacists in antimicrobial stewardship programs: a systematic review. Cureus. 2023;15(12).
53. Evaluation of interventions led by pharmacists in antimicrobial stewardship programs in low- and middle-income countries: a systematic literature review. Clin Infect Dis. 2024;79(Suppl 2).
54. de Guzman KR, Gavanescu D, Smith AC, Snoswell CL. Economic evaluations of telepharmacy services in non-cancer settings: a systematic review. Res Social Adm Pharm. 2024;20(3):246-254.
55. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on telepharmacy. Am J Health Syst Pharm. 2017;74(9).
56. Poudel A, Nissen LM. Telepharmacy: a pharmacist's perspective on the clinical benefits and challenges. Integr Pharm Res Pract. 2016;5:75-82.
57. Samal S, et al. Digital health interventions for medication adherence in chronic disease: systematic review. J Med Internet Res. 2022;24.
58. Graetz I, et al. Mobile health technologies and medication adherence: systematic review and meta-analysis. J Med Internet Res. 2018;20(4).
59. Bates DW, Levine DM, Syrowatka A, Kuznetsova M, Craig KJT, Rui A, et al. The potential of artificial intelligence to improve patient safety: a scoping review. NPJ Digit Med. 2021;4:54.
60. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44-56.
61. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine. N Engl J Med. 2019;380(14):1347-1358.
62. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K, et al. A guide to deep learning in healthcare. Nat Med. 2019;25(1):24-29.
63. Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial intelligence in healthcare. Nat Biomed Eng. 2018;2(10):719-731.
64. Sendak MP, D'Arcy J, Kashyap S, Gao M, Nichols M, Corey K, et al. A path for translation of machine learning products into healthcare delivery. EMJ Innov. 2020;4(1):100-108.
65. Kelly CJ, Karthikesalingam A, Suleyman M, Corrado G, King D. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence. BMC Med. 2019;17:195.

Розділ 7

ОРГАНІЗАЦІЙНО-УПРАВЛІНСЬКІ ПІДХОДИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

НЕЙРОДЕРМАТОЛОГІЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА КОСМЕТИКА: КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗАСТОСУВАННЯ, РИНОК

Братішко Ю. С., Кутова Н. М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Кафедра організації, економіки та управління фармацією

bratishko1411@gmail.com

Вступ. Шкіра та нервова система мають спільне зародкове походження (ектодерма), що зумовлює їхній постійний зв'язок через обмін сигналами. Стрес активує центральну нервову систему, спричиняючи викид кортизолу та кортикотропін-рилізинг-гормону (КРГ), які підсилюють запалення шкіри. Заманене коло патології: запалена шкіра генерує сигнали свербежу та болю через нейропептиди (субстанція Р, CGRP), гістамін та інтерлейкін-31 (IL-31), формуючи стійкий цикл: стрес – запалення – свербіж – розчісування – посилення запалення. Обмеження терапії полягає у тому, що нейрогенне запалення підтримує загострення хронічних дерматозів (атопічний дерматит, псоріаз, розацеа). Протизапальні лікарські засоби (ЛЗ) часто не забезпечують повного контролю, оскільки не усувають нейрогенну гіперреактивність. Бар'єрами фармакотерапії є те, що доставка активних молекул здійснюється крізь захисний роговий шар, виникає ризик системної токсичності на пошкодженій шкірі, присутні епігенетичні зміни («пам'ять тканини») та гетерогенність пацієнтів.

Мета: визначити організаційно-економічні умови підвищення якості фармацевтичної допомоги і фармопіки при відпуску нейродерматологічних ЛЗ.

Матеріали та методи. Аналіз літератури; систематизація засобів за рівнями впливу на вісь «шкіра – мозок»; огляд класифікації та вимог ДФУ; аналіз економічних, регуляторних і організаційних бар'єрів.

Результати. Нейродерматологічні ЛЗ сьогодні представлені групами: аферентна ланка (місцеві анестетики та антигістамінні); нейроімунна ланка (НПЗЗ при дерматиті, системні антигістамінні); центральна ланка (протиепілептичні ЛЗ, антидепресанти-СІЗЗС). Косметика: біоміметичні пептиди, адаптогени, рослинні нейромодулятори та бар'єрні ліпіди (цераміди, ендоканабіноїдоподібні ліпіди) для зниження стрес-реактивності шкіри.

Бар'єри та організаційні рішення: стримувальні чинники: висока вартість ЛЗ та клінічних досліджень (in vivo), регуляторні аспекти, обмежена обізнаність пацієнтів, складність об'єктивізації нейрогенного компонента.

Шляхи оптимізації: міждисциплінарна взаємодія дерматологів, неврологів, алергологів, психіатрів і фармацевтів, розробка персоналізованих протоколів, стандартизація методик оцінки ефективності та активне інформування пацієнтів.

Висновки: нейродерматологічні ЛЗ та косметика є перспективним напрямом, що ефективно доповнює класичну терапію стрес-індукованих дерматитів. Доступність цих ЛЗ для пацієнтів залежить від економічних умов, регуляторного середовища та організації комплексної мед- та фармдопомоги.

DEVELOPMENT OF A BUSINESS PLAN FOR AN INNOVATIVE PROJECT OF A PHARMACEUTICAL ORGANIZATION

Bondarieva I. V., Malyi V. V., Vlasiuk I. V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Management, Marketing and Quality Assurance in Pharmacy
fmmqaph@nuph.edu.ua

Introduction. The modern retail pharmaceutical market operates in conditions of high turbulence, security challenges, and strict state supervision. The implementation of innovative projects serves as a key tool for ensuring the resilience of pharmacy organizations, which requires the application of scientifically grounded business planning.

Aim is development and economic justification of a business plan for an innovative project on expanding mobile pharmacy units with digital patient support for a retail pharmacy chain.

Materials and Methods. The study utilized legal and regulatory acts of Ukraine in the field of medicine circulation, financial and economic performance indicators of the chain, as well as the results of an employee survey. Methods of system analysis, comparative analysis, SWOT analysis, survey, and financial-economic modeling were applied.

Results. It was revealed that business planning serves as a fundamental management tool in pharmacy organizations, integrating strategic, tactical, and operational management levels. It was established that the current legislative framework forms strict criteria regarding safety, quality standards, and innovation licensing.

An analysis of the chain's operations demonstrated a stable increase in financial performance and net revenue growth. The company's external risks are successfully mitigated through digital transformation and participation in state reimbursement programs. The employee survey confirmed the presence of a high organizational culture, digital readiness of personnel, and a robust IT platform.

Based on the SWOT analysis and evaluation of innovative potential, the deployment of a network of mobile pharmacy units with digital support was selected as the priority area to ensure medicine supplies to remote and frontline regions. The project entails expanding geographical presence with a focus on privileged consumer categories, increasing the share of dispensing under the "Affordable Medicines" program, and utilizing digital communications. Implementation of the initiative is divided into five consecutive stages with a clear distribution of functions among departments. Financial modeling confirmed rapid net profit growth following the initial investment costs for vehicle procurement and inventory formation.

Conclusions. The calculated economic indicators (net present value, profitability index, and payback period), combined with a high social mission, prove the feasibility and high efficiency of implementing the developed business plan for the innovative project into the practical activities of the pharmaceutical organization.

АНАЛІЗ ІНГІБІТОРІВ НЕЙРАМІНІДАЗИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Семенов О. М.
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна
Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО
Ssemenov.73@ukr.net

Вступ. Серед гострих респіраторних вірусних інфекцій грип є одним із ключових захворювань за числом зареєстрованих випадків, важких ускладнень та втрати працездатності. Не зважаючи на велику кількість розроблених противірусних лікарських засобів для лікування та профілактики даного захворювання, грип залишається практично неконтрольованою і малокерованою інфекцією. Досить часто спостерігаються важкі форми хвороби та його ускладнення, які вимагають застосування інгібіторів нейрамінідази.

Мета: дослідження вітчизняного ринку противірусних лікарських засобів - інгібіторів нейрамінідази, які рекомендовані клінічним протоколом лікування для фармакотерапії хворих із ускладненими формами грипу. Визначення їх вартісних аспектів та доступності для пацієнта.

Матеріали та методи. Розглянуто нормативно-законодавчі акти та джерела наукової літератури щодо фармацевтичної складової лікування ускладнених форм грипу з використанням противірусних лікарських засобів інгібіторах нейрамінідази (АТХ-код J05A H) в Україні. Проаналізовано фармацевтичний ринок щодо наявності та доступності для населення даної групи препаратів.

Результати. Згідно із клінічним протоколом лікування та рекомендацій ВООЗ для фармакотерапії ускладнених форм грипу рекомендовано застосування інгібіторів нейрамінідази (J05A H), до яких відносять озельтамівір, занамівір, ланінамавір та пірамівір, які зберігають активність проти різних штамів вірусу грипу. Інгібітори нейрамінідази представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку України 15 торгівельними назвами іноземних виробників, що вказує на повну імпортозалежність і вимагає розробки та впровадження у виробництво вітчизняних противірусних препаратів.

Висновки: Важкі форми грипу можуть призвести до значних ускладнень захворювання пацієнта, і тому фармакотерапія інгібіторами нейрамінідази повинна запобігти виникненню важких патологічних змін в організмі хворого. За результатами дослідження найдоступнішим препаратом для пацієнта є Озельтамівір по 75 мг, №10 виробництва Страйдс Індія, вартість курсу лікування яким в 2026 році складає 5 % від мінімальної заробітної плати в Україні.

ПРІОРИТЕТНІ РОЗДІЛИ ПРОТОКОЛУ ВІДПУСКУ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ПРОГРАМОЮ РЕІМБУРСАЦІЇ: ОЦІНКА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Жогов І. В., Гала Л. О.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра організації та економіки фармації
Igor.zhogov@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет потребує тривалої фармакотерапії, належної прихильності пацієнтів до лікування та своєчасного виявлення ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів. В умовах функціонування програми реімбурсації «Доступні ліки» фармацевтичне консультування має поєднувати стандартизацію відпуску необхідних препаратів з індивідуальними потребами пацієнта. Стандартизація фармацевтичної послуги з відпуску лікарських засобів може здійснюватися шляхом упровадження в рамках фармацевтичної послуги спеціалізованого протоколу відпуску, який визначає послідовність дій фармацевтичного працівника, обсяг необхідного консультування та алгоритми забезпечення безпечного й раціонального застосування лікарських засобів, сприяючи уніфікації підходів до надання фармацевтичної допомоги та підвищенню її якості. Визначення найбільш значущих розділів протоколу з позицій практичних працівників є необхідною передумовою розроблення придатного до повсякденного використання інструменту.

Мета. Обґрунтувати пріоритетні змістові розділи протоколу відпуску лікарських засобів пацієнтам із цукровим діабетом у межах програми реімбурсації на підставі оцінок фармацевтичних працівників та визначити очікувані переваги й бар'єри його застосування.

Матеріали та методи. Проведено анкетне опитування 486 фармацевтичних працівників. Оцінювали професійний профіль і практичне навантаження, важливість дев'яти запропонованих розділів протоколу за п'ятибальною шкалою, зміст консультування, переваги та перешкоди впровадження. Застосовано описову статистику: абсолютні й відносні частоти, середні значення та стандартні відхилення; оброблення даних здійснено у Python 3.11 із використанням pandas, scipy та numpy.

Результати. Серед опитаних 58,0% мали стаж роботи понад п'ять років; завідувачі аптек становили 39,1%, фармацевти – 34,6%, асистенти фармацевта – 26,3%. Для 93,0% респондентів відпуск антидіабетичних лікарських засобів за програмою реімбурсації був регулярною практикою; 87,3% повідомили, що обслуговування одного пацієнта зазвичай триває не більше 10 хвилин.

Найвищий пріоритет серед розділів майбутнього протоколу отримали «Дії в екстрених ситуаціях (наприклад, гіпоглікемія)» – 4,103 ± 1,032 бали, «Інформація щодо запобігання ускладненням та самоконтролю» – 3,897 ± 0,992, «Взаємодія з іншими лікарськими засобами» – 3,885 ± 1,029 та «Інформація щодо побічних реакцій» – 3,844 ± 0,991. Оцінки менш пріоритетних, але також

важливих складових протоколу становили: переліку антидіабетичних лікарських засобів за міжнародними непатентованими назвами – 3,782 ± 1,030 бали; скринінгу ризиків та ранньої діагностики діабету – 3,761 ± 1,044; алгоритму дій під час відпуску за електронним рецептом – 3,716 ± 1,100; рекомендацій щодо харчування та фізичної активності – 3,572 ± 1,046; загальних положень і нормативної бази – 3,428 ± 1,058. Усі дев'ять розділів отримали середню оцінку понад 3 бали, що свідчить про їхню загальну практичну затребуваність. Таким чином, зміст протоколу доцільно диференціювати на обов'язкові клінічні алгоритми та довідкові інформаційні блоки.

До найбільш важливих тем консультування віднесено дотримання лікування (74,9%), необхідність регулярних обстежень (58,8%) і принципи здорового харчування (49,4%). Водночас 22,2% опитаних вважали, що фармацевт не повинен надавати таку додаткову інформацію.

Основними очікуваними перевагами протоколу названо покращення якості консультування (67,5%), зменшення кількості помилок (58,8%), підвищення довіри та лояльності пацієнтів (56,4%), економію часу фармацевта (53,9%).

Найпоширенішими перешкодами визначено брак часу на застосування протоколу (68,3%), складність документа (50,2%) та відсутність мотивації до використання (47,7%). Для запитань із множинним вибором сума часток перевищувала 100%.

Під час розроблення окремого модуля для інсуліну доцільно передбачити перевірку техніки введення, умов зберігання та профілактику помилок застосування й гіпоглікемії; для таблетованих засобів – наголосити на режимі приймання, взаємодіях, побічних реакціях та прихильності до лікування.

Під час інтерпретації опитування слід також враховувати переважання працівників міських аптек та використання самооцінок, а не безпосереднього спостереження за процесом консультування.

Висновки. Результати опитування засвідчили пріоритетність клінічно орієнтованих розділів протоколу, спрямованих на безпеку фармакотерапії, дії при гіпоглікемії, самоконтроль, запобігання ускладненням та виявлення лікарських взаємодій і побічних реакцій. Підтримка диференційованих модулів для таблетованих препаратів та інсуліну обґрунтовує окремий підхід до стандартизації фармацевтичного супроводу при відпуску різних груп препараті.

З огляду на коротку тривалість аптечного консультування та встановлені бар'єри, протокол доцільно розробляти як лаконічний, візуально структурований алгоритм для щоденної практики. Фармацевти загалом визнають значення консультування, але ефективна реалізація цієї ролі потребує чітких робочих алгоритмів, навчання та стандартизації. Висновки відображають оцінки опитаних працівників і не є підтвердженням клінічної ефективності ще невпровадженого протоколу.

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ МОРФІНУ, ЯКІ ВІДПУСКАЮТЬСЯ ХВОРИМ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ

Крук О. І., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра соціальної фармації

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Забезпечення хворих паліативного профілю доступними препаратами, які можуть ефективно усувати больовий синдром є важливою медико-соціальної проблемою. Задля її вирішення у 2023 р. у програму компенсації вартості ліків були включені препарати морфіну. Аналіз асортименту препаратів морфіну, які відпускаються хворими зі статусом «паліативні» має важливе прикладне значення для вітчизняної системи фармацевтичного забезпечення населення.

Мета: здійснити аналіз асортименту препаратів морфіну, які можуть відпускатися хворим паліативного профілю за державною програмою «Доступні ліки» (2023-2026 р.).

Матеріали та методи. В дослідженні використовувалися математико-статистичні, а також загальнотеоретичні методи досліджень. Предметом досліджень стали дані, які представлені у Реєстрах ЛЗ, які підлягають реімбурсації за державною програмою «Доступні ліки». Ці Реєстри затверджуються відповідними наказами МОЗ України. Аналіз асортименту здійснювався за такими параметрами: кількість торгових назв препаратів (ТН) з урахуванням всіх форм випуску (ФВ); виробники; співвідношення вітчизняних та ТН імпортного походження; % ТН, які відпускаються безкоштовно.

Результати. Встановлено, що упродовж 2023-2026 рр. переліки ЛЗ, які підлягали реімбурсації були затверджені у шести наказах МОЗ України, тобто, всього за цей період налічувалось 6 редакцій Реєстрів ЛЗ до складу яких увійшли препарати морфіну. У період з 21.08.2023 р. по 10.09.2025 р. держава компенсувала вартість відпуску 6-ти ТН препаратів морфіну, з яких 4-ри відпускались безкоштовно. З введенням в дію наказу МОЗ України від 10.09.2025 р. № 1409 кількість ТН препаратів морфіну знизились до 5-ти найменувань, але кількість тих, які відпускаються безкоштовно не змінилась. По всіх роках дослідження препарати були представлені у таблетованих формах (5, 10 мг №10 та №50). 100% асортименту препаратів представляли вітчизняні виробники, це ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу» (м. Харків) та ТДВ «ІНТЕРХІМ» (м. Одеса).

Висновки: упродовж 2023-2026 рр. асортимент препаратів морфіну, які хворі на фатальні патології можуть отримувати безкоштовно або з незначною доплатою характеризується стабільністю складу. Позитивним є то факт, що упродовж вказаного періоду кількість ТН, які відпускаються безкоштовно не змінилась та всі препарати відносяться до ліків вітчизняного виробництва.

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕІМБУРСАЦІЇ ВАРТОСТІ ВІДПУЩЕНИХ ЛІКІВ ХВОРИМ ПАЛІАТИВНОГО ПРОФІЛЮ ЗА ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ

Лесюк Т. В., Панфілова Г. Л.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра соціальної фармації
socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. У структурі державної програми «Доступні ліки» особливо місце займає паліативний напрямок фармацевтичного забезпечення хронічних хворих. З 2023 р. ці хворі мають змогу отримувати препарати за програмою «Доступні ліки» безкоштовно або з доплатою.

Мета: провести дослідження стану реімбурсації вартості відпущених ліків хворим паліативного профілю за програмою «Доступні ліки» за 2023-2025 рр..

Матеріали та методи. Аналіз процесу реімбурсації ліків здійснювався на підставі даних, що представлені на офіційному сайті НСЗУ (обсяг реімбурсованих ліків, кількість надавачів відповідних послуг у фармацевтичному забезпеченні хворих). Використовувалися методи економічного та математико-статистичного аналізу, а також історичний, аналітичний, логічний та ін..

Результати. За весь період реалізації програми за вказаним напрямком аптечним закладам (АЗ) було перераховано 43891129,0 грн, а всього у фармацевтичному обслуговуванні паліативних пацієнтів приймало участь 300 закладів різних форм власності та господарювання. З 2023 р. обсяг реімбурсації ліків за напрямком «Біль та надання паліативної допомоги. Опіоїди» у 2025 р., порівняно з аналогічними даними 2023 р. зріс у 19,5 раза. Темпи росту цього показника по роках дорівнювали: 2024/2023=645,88%; 2025/2024=297,42%. Станом на 15.102026 р. він дорівнював 99,65% від показників за увесь 2025 р.. Необхідно відмітити, що майже 42% обсягу реімбурсації ліків припадає на 2025 р.. Саме у цьому році спостерігалось значний приріст даних компенсованих ліків АЗ, які обслуговували паліативних пацієнтів до 18410,12 тис грн проти 6190,0 тис. грн у попередньому 2024 р.. Аналогічну динаміку змін також мав й показники кількості надавачів послуг за програмою, що досліджується. У перший рік, коли вказаний напрямок програми стартував, фармацевтичним обслуговуванням паліативних хворих займалось всього 76 АЗ, а у 2024 р. вже 105 (приріст даних на 38,16%). За даними 2025 р. цей показник дорівнював значенню 250 АЗ, що у 3,3 раза більше, ніж за даними першого року реалізації програми за вказаним напрямком.

Висновки: незважаючи на воєнний стан, фінансово-економічні негаразди та соціально-економічні потрясіння державна програма «Доступні ліки» масштабується, а обсяги реімбурсації зростають. Це має особливо значення для паліативних хворих, для яких медична та фармацевтична допомога є життєво необхідною.

ХАРАКТЕРИСТИКА АСОРТИМЕНТУ ТА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БОТУЛІНІЧНИХ ТОКСИНІВ ТИПУ А НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Кігічак М. М., Чухрай І. Л., Громовик Б. П.
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила»
м. Львів, Україна
Кафедра організації і економіки фармації
iryna_chukhray@ukr.net

Вступ. Застосування ботулінотерапії охоплює неврологію, урологію, дерматологію, реабілітологію та естетичну медицину. Систематизація даних про зареєстровані лікарські засоби (ЛЗ) з ботулінічним токсином запобігає обігу незареєстрованих і фальсифікованих ЛЗ, що необхідно для гарантування доказовості, безпеки та ефективності фармакотерапії.

Мета: здійснити порівняльний аналіз асортименту зареєстрованих в Україні ЛЗ, що містять ботулінічний токсин типу А (БТА).

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були дані Державного реєстру ЛЗ України й інструкцій для медичного застосування ЛЗ. Використано методи порівняльного та контент-аналізу.

Результати. Згідно з АТХ-класифікацією (3 рівень) БТА належить до групи М03А - Міорелаксанти з периферичним механізмом дії. Станом на 01.10.2026 р. в Україні зареєстровано 4 торгові назви (7 асортиментних позицій) БТА, які підлягають рецептурному відпуску. Серед них:

– Ботокс (Allergan, Ірландія) - комплекс БТА з комплексоутворювальними білками (100 та 200 одиниць-Аллерган);

– Диспорт (Ipsen, Велика Британія) – комплекс БТА та гемаглютиніну (300 та 500 ОД) з підвищеною дифузією, що забезпечує високу ефективність під час корекції анатомічно великих зон;

– Ксеомін (Merz Aesthetics, Німеччина) – БТА (50 та 100 одиниць LD50), повністю очищений від комплексоутворювальних білків, не потребує особливих умов зберігання (не вище +25 °С) та має мінімальну імуногенність;

– Набота (Daewoong Pharmaceutical, Південна Корея) – високоочищений БТА (>98%) 100 одиниць зі швидким клінічним ефектом та контрольованою дифузією.

При цьому одиниці біологічної активності різних ЛЗ не є еквівалентними та взаємозамінними. Крім Ксеоміну, усі зареєстровані ЛЗ потребують суворого дотримання вимог «холодового ланцюга» (+2…+8 °С).

Висновки. Ефективність та безпека ботулінотерапії зумовлені використанням офіційно зареєстрованих ЛЗ. Через біологічну нееквівалентність одиниць та відмінності в імуногенності різних ЛЗ БТА їх вибір і дозування має здійснювати лікар відповідно до інструкції для медичного застосування, враховуючи конкретні клінічні завдання та вимоги до умов зберігання.

COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH INSURANCE IN UKRAINE AND MOROCCO BASED ON THE REIMBURSEMENT SYSTEM

Tereshchenko Liubov, Qamouta Riyad
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of social pharmacy
socpharm@nuph.edu.ua

Introduction. Optimizing health insurance systems in Ukraine and Morocco is crucial for achieving universal health coverage. In the context of modernization, the principle of reimbursement ensures the financial sustainability of the health insurance system and protects citizens from excessive treatment costs. Through this mechanism, the purchase of medicines shifts from being a private financial burden on the patient to a managed process under the oversight of the state or an insurance organization.

Purpose. Conducting a comparative analysis of the effectiveness of reimbursement in Ukraine and Morocco.

Materials and methods. Content analysis was applied, along with methods of organizational, economic, and statistical research. Data were used from tables available on the website of the National Health Service and the official portal of the National Health Insurance Agency of Morocco.

Results. The current healthcare financing model in Ukraine is based on the Medical Guarantees Program, administered by the National Health Service of Ukraine. A key element of this system is the "Affordable Medicines" reimbursement program, which has been operating in Ukraine since April 2017. The primary goal of the program is to provide patients with chronic conditions access to essential medications—either free of charge or with a small co-payment. Over the years, it has undergone several key stages of transformation, including an expansion of the disease categories covered and the list of medications included. As of 2026, the total number of items on the list has reached 748, and the program's budget has grown to UAH 9.3 billion—up from UAH 0.7 billion in 2019. The medical insurance and reimbursement program in Morocco has evolved from a limited, fragmented system serving a select few into a large-scale, nationwide social protection system. Legally, this process began in 2002 with the adoption of Law No. 65-00 on Basic Medical Insurance. For the insured population in Morocco, the reimbursement of the cost of medicinal products takes place within the framework of the Compulsory Medical Insurance system and is administered by the National Social Security Fund for the private sector. The process is based on a principle of upfront payment followed by reimbursement (with the exception of certain cases involving high-cost treatment). The general reimbursement rate for medications in Morocco is 70%, for patients with chronic or severe illnesses, increases to 90–100%.

Conclusions. Ukraine and Morocco are reforming their medicine reimbursement systems to reduce costs for citizens, though they rely on different funding sources. Ukraine employs a solidarity-based system financed through state taxes, whereas Morocco's system combines insurance contributions from employees and employers with government subsidies.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИ В ПРОГРАМІ РЕІМБУРСАЦІЇ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Гала Л. О., Мельник Н. В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра організації та економіки фармації
hala.liliia@nmu.ua

Вступ. Подагра – хронічне запальне захворювання, спричинене відкладенням кристалів моноурату натрію в суглобах і навколишніх тканинах через підвищений рівень сечової кислоти в організмі. За даними АТХ класифікації до препаратів для лікування подагри відносяться лікарські засоби (ЛЗ) за такими МНН як алопуринол, фебуксостат та колхіцин. Уперше ліки на основі алопурінолу з'явилися в Переліку ЛЗ, що підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, відповідно до наказу МОЗ України від 25.12.2024 р. № 2148.

Мета: проаналізувати стан доступності для населення ЛЗ для лікування подагри в межах програми реімбурсації «Доступні ліки».

Матеріали та методи. Використано дані нормативно-правових актів із питань реімбурсації ЛЗ обраної групи за 2024-2026 рр. Застосовано контент-аналіз, методи порівняння й узагальнення результатів.

Результати. Аналіз у динаміці Переліків ЛЗ, що підлягають реімбурсації, свідчить про наявність у них лише ЛЗ алопуринолу, проте зростає кількість торговельних назв (ТН), представлених на фармацевтичному ринку, та їхня вартість для бюджету України через логістичні, економічні, безпекові чинники. Так, відповідно до наказу МОЗ України від 25.12.2024 р. № 2148 у зазначеному Переліку представлено 2 ТН у дозуванні 100 мг та 1 ТН у дозуванні 300 мг українського виробництва (ТОВ «ФК «Здоров'я» та ПАТ «НВЦ «БХФЗ»), вартість добової дози складає 5,40 грн та повністю підлягає реімбурсації. У наступному Переліку ЛЗ, що підлягають реімбурсації, затвердженому наказом МОЗ України від 10.09.2025 р. № 1409, передбачено 5 ТН (3 ТН у дозуванні 100 мг та 2 ТН у дозуванні 300 мг) також лише вітчизняного виробника, серед зазначених вище з'являється АТ «Київський вітамінний завод». Вартість добової дози складає 5,68 грн та повністю підлягає реімбурсації, окрім ТН останнього виробника, сума доплати згідно з дозуванням становить 8,13 грн та 15,17 грн. У наказі МОЗ України від 16.03.2026 р. № 324 перелік ЛЗ алопуринолу залишився незмінним, ті ж 5 ТН, зросла лише вартість добової дози до 6,10 грн. Цей наказ втратив чинність з 30.09.2026 р. у зв'язку з переходом повноважень із формування Переліків ЛЗ, що підлягають реімбурсації, до НСЗУ (наказ МОЗ України від 30.09.2026 р. № 1444). Відповідно до наказу НСЗУ від 09.09.2026 р. № 491 у програмі реімбурсації «Доступні ліки» перелік ТН алопуринолу залишився незмінним, ті ж 5 найменувань із добовою вартістю дози 6,59 грн.

Висновки: на сьогодні для лікування метаболічних розладів, зокрема подагри, програма «Доступні ліки» пропонує для населення 5 ТН алопуринолу вітчизняного виробника на безоплатній основі.

УДК 615.22 : 364.692

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ГРУПИ СТАТИНІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ В УМОВАХ РОЗШИРЕННЯ ПРОГРАМИ РЕІМБУРСАЦІЇ

Жадько С. В., Блейчик Л. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у фармації
svzhadkopharm@gmail.com

Метою роботи є аналіз асортименту монокомпонентних ЛЗ групи статинів в Україні в умовах розширення програми реімбурсації.

Матеріали та методи дослідження. Використано методи кабінетних маркетингових досліджень, проаналізовано дані Державного реєстру лікарських засобів станом на 08.10.2026 р. Аналіз проведено за такими критеріями, як країна походження, виробники, МНН, дозування. Для кількісної оцінки структури асортименту розраховано частку кожної МНН в загальній кількості зареєстрованих ЛЗ.

Результати. За результатами аналізу Державного реєстру визначено 214 записів про реєстрацію статинів таких МНН: симвастатин, аторвастатин, розувастатин та пітавастатин. Найбільшу частку найменувань займають препарати розувастатину й аторвастатину, найменше представлені препарати пітавастатину. Встановлено, що серед виробників переважають іноземні компанії. ЛЗ симвастатину представлені лише одним вітчизняним виробником, відсутні на ринку вітчизняні виробники пітавастатину. Проведено аналіз представленості статинів у межах урядової програми реімбурсації «Доступні ліки», який засвідчив найбільшу абсолютну кількість лікарських засобів аторвастатину (25 ЛЗ), високий рівень державного забезпечення симвастатину (понад 60% від зареєстрованого асортименту) та значну присутність розувастатину, тоді як пітавастатин наразі залишається поза межами програми.

Висновки. У структурі асортименту статинів в Україні переважають ЛЗ розувастатину та аторвастатину, сукупна частка яких становить 87,85 %. Найменше на ринку представлений пітавастатин (1,40 %). Найбільше різноманіття дозувань має розувастатин. Виявлено переважання іноземних виробників за кількістю зареєстрованих ЛЗ. Найбільшу кількість виробників серед розглянутих МНН зазначено для розувастатину, тоді як пітавастатин представлений одним іноземним виробником і не має вітчизняних виробників.

Ключові слова: *фармацевтичний ринок, маркетингові дослідження, ринковий асортимент, гіполіпідемічні лікарські засоби, статини.*

UDC 615.22 : 364.692

ANALYSIS OF THE STATIN DRUG ASSORTMENT ON THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET AMIDST THE EXPANSION OF THE REIMBURSEMENT PROGRAM

Zhadko S. V., Bleichyk L. I.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Department of Management, Marketing, and Quality Assurance in Pharmacy
svzhadkopharm@gmail.com

The aim of the study is to analyze the range of single-component statin drugs in Ukraine in the context of the expansion of the reimbursement program.

Materials and methods. Desk-based marketing research methods were employed, and data from the State Register of Medicinal Products as of October 8, 2026, were analyzed. The analysis was conducted based on criteria such as country of origin, manufacturers, INN, and dosage. To quantitatively assess the product assortment structure, the share of each INN within the total number of registered medicinal products was calculated.

Results. An analysis of the State Register identified 214 registration entries for statins with the following INNs: simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, and pitavastatin. Rosuvastatin and atorvastatin products account for the largest share of the listed medicines, while pitavastatin products are the least represented. It was found that foreign companies predominate among the manufacturers. Simvastatin products are represented by only one domestic manufacturer, and there are no domestic manufacturers of pitavastatin on the market. The analysis of statin representation within the framework of the governmental reimbursement program "Affordable Medicines" revealed the highest absolute number of atorvastatin products (25 medicinal products), a high level of state coverage for simvastatin (over 60% of the registered assortment), and a significant presence of rosuvastatin, whereas pitavastatin currently remains outside the reimbursement scope.

Conclusions: Rosuvastatin and atorvastatin products dominate the statin product range in Ukraine, accounting for a combined share of 87.85%. Pitavastatin has the smallest market presence (1.40%). Rosuvastatin offers the greatest variety of dosage strengths. Foreign manufacturers predominate in terms of the number of registered products. Rosuvastatin is associated with the highest number of manufacturers among the INNs analyzed, whereas pitavastatin is represented by a single foreign manufacturer and has no domestic manufacturers.

Keywords: *pharmaceutical market, marketing research, market product range, hypolipidemic drugs, statins.*

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССС) поєднують велику групу патологій серця та судин. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2022 р. від ССС померли близько 19,8 млн осіб, що становить 32 % всіх смертей світу, з яких 85 % зумовлені інфарктом міокарда та інсультом [13]. Важливим напрямом зниження ризику захворювань ССС є профілактика, що включає корекцію способу життя, своєчасне виявлення факторів ризику та їх корегування. Особливе значення має контроль рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), високий рівень якого асоціюється з розвитком атеросклерозу [15].

Відповідно до оновлених рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства атеросклерозу (ESC/EAS) 2025 року, вибір ліпідознижувальної терапії має ґрунтуватись на оцінці індивідуального серцево-судинного ризику й рівня холестерину, а також наявності супутніх захворювань [11]. Статини належать до інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази, вони відіграють провідну роль у зниженні концентрації холестерину ЛПНЩ та зменшені ризику серцево-судинних атеросклеротичних ускладнень [11].

Клінічну доцільність використання статинів підтверджує метааналіз, за результатами 26 рандомізованих досліджень за участю близько 170 тис. осіб, зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 1 ммоль/л призводить до зменшення ризику смертності від ССЗ близько на 20% [14].

Статини відіграють важливу роль у профілактиці ССЗ, проте окремі представники цієї групи відрізняються як за здатністю знижувати холестерин ЛПНЩ, так і за вартістю лікування. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця та Американського коледжу кардіологів, аторвастатин 40-80 мг та розувастатин 20–40 мг забезпечує інтенсивніше зниження холестерину, ніж симвастатин 20–40 мг [10]. Саме ця відмінність має особливе значення для пацієнтів з високим ризиком ССЗ [14]. Особливої уваги потребує питання доступності ЛЗ, важливу роль відіграє вартість гіполіпідемічної терапії та можливість пацієнта регулярно придбавати препарат [1]. В Україні у зв'язку з повномасштабним вторгненням суттєво погіршився економічний стан пацієнтів — збільшення цін на ЛЗ на тлі скорочення доходів значної частини населення, війна впливає і на фізичну доступність ЛЗ.

Маркетингові та фармакоекономічні аспекти застосування ЛЗ групи статинів висвітлено в роботах вітчизняних науковців, зокрема Л.В. Яковлєвої, Н.В. Бездітко, О.Я. Міщенко, О.В. Ткачової, О.М. Євтушенко, С.В. Жадько та інших [1, 4-9]. У цих дослідженнях розглянуто питання маркетингового аналізу статинів і раціонального управління асортиментом гіполіпідемічних ЛЗ, їх фізичної й економічної доступності тощо.

Водночас в умовах воєнного стану в Україні особливої актуальності набувають питання стабільності фізичної та економічної доступності ЛЗ. Важливим механізмом підвищення доступності гіполіпідемічної терапії є урядова програма «Доступні ліки». Еволюція включення МНН групи статинів до цієї програми охоплює кілька етапів: запровадження симвастатину з квітня 2017 р.

(Постанова КМУ від 17 березня 2017 року № 152, Наказ МОЗ України від 3 квітня 2017 року № 360), розширення переліку за рахунок аторвастатину з квітня 2026 р. (Наказ МОЗ України від 16 березня 2026 р. № 324) та інтеграцію розувастатину у липні 2026 р. (Наказ МОЗ України від 10 липня 2026 р. № 1108). Це зумовлює необхідність актуалізації даних про асортимент статинів, зокрема в контексті розширення програми реімбурсації [3, 9].

Метою роботи є аналіз асортименту монокомпонентних ЛЗ групи статинів в Україні в умовах розширення програми реімбурсації.

Матеріали та методи дослідження. Використано методи кабінетних маркетингових досліджень, проаналізовано дані Державного реєстру лікарських засобів станом на 08.10.2026 р. Для кожної МНН розраховували частку реєстраційних записів у загальній кількості проаналізованих записів за формулою:

$$Чi = Ni / N * 100, \quad (1)$$

де *Чi* — частка реєстраційних записів відповідної МНН; *Ni* — кількість записів для цієї МНН; *N* — загальна кількість проаналізованих записів.

Аналіз проведено за такими критеріями, як країна походження, виробники, МНН, дозування. Для кількісної оцінки структури асортименту розраховано частку кожної МНН в загальній кількості зареєстрованих ЛЗ.

Результати дослідження. За даними Державного реєстру лікарських засобів за АТС-кодом С10АА виявлено 214 записів про реєстрацію статинів таких груп: симвастатин, аторвастатин, розувастатин та пітавастатин (табл. 1) [2]. Всі ЛЗ випускаються у формі таблеток, вкритих оболонкою.

За результатами аналізу встановлено, що найбільшу частку становлять ЛЗ розувастатину — 112 записів, або 52,34 % від загальної кількості; друге місце — ЛЗ аторвастатину — 76 записів, або 35,51 %. Кількість записів про ЛЗ симвастатину становить 23, або 10,75 %; найменшу частку займають ЛЗ пітавастатину — лише 3 записи, або 1,40 %.

У зв’язку з необхідністю індивідуального підходу до гіполіпідемічної терапії статини представлені у різних дозуваннях: для симвастатину та пітавастатину визначено по три дозування (10, 20 і 40 мг та 1, 2 і 4 мг відповідно), для аторвастатину — чотири (10, 20, 40 і 80 мг). Найбільше різноманіття дозувань має розувастатин (5, 10, 15, 20, 30 і 40 мг).

Для більш детального аналізу асортименту було розглянуто виробників ЛЗ, що представлені в Державному реєстрі (табл. 2) [2].

Як видно з табл. 2, для симвастатину зазначено 1 вітчизняний та 7 іноземних виробників, для аторвастатину — 4 вітчизняних, 12 іноземних, а для розувастатину — 6 вітчизняних, 15 іноземних. Пітавастатин представлений одним іноземним виробником. Отже, найбільшу кількість виробників має розувастатин, найменшу — пітавастатин. Симвастатин менш представлений, ніж аторвастатин та розувастатин.

Таблиця 1

Кількісна характеристика зареєстрованих в Україні монокомпонентних статинів станом на 08.10.2026

МНН	АТС-код	Кількість записів, од.	Частка, %	Дозування, мг
Симвастатин	C10AA01	23	10,75	10, 20, 40
Аторвастатин	C10AA05	76	35,5	10, 20, 40, 80
Розувастатин	C10AA07	112	52,34	5, 10, 15, 20, 30, 40
Пітавастатин	C10AA08	3	1,40	1, 2, 4

Таблиця 2

Розподіл монокомпонентних статинів, зареєстрованих в Україні, за виробниками

МНН, АТС-код	Виробники	
	вітчизняні	іноземні
1	2	3
Симва-статин, C10AA01	ТзОВ «Здоров'я»	«Польфарма», Марксанс Фарма Лтд. , Лек С.А., КРКА, Ауробіндо Фарма, Тева, Алкалоїд АД Скоп'є
Аторва-статин, C10AA05	ТОВ «КУСУМ», АТ «Київський вітамінний завод», АТ «Фармак, ПрАТ «Дарниця»	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Мікро Лабс Лімітед, Ананта Медікеар Лтд, Кемілаб, Сановель Іляч Санаі ве Тиджарет А.Ш., Торрент Фармась-ютікал, АЛКАЛОЇД АД Скоп'є, Піннекл Лайф Саєнс, Віатріс Фарма-сютікалз ЛЛС, Польфарма, Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд

1	2	3
Розувастатин, С10АА07	ПрАТ «Дарниця», ПАТ «Київмедпрепарат», ТОВ «Інтерхім», АТ «Київський вітамінний завод», ТОВ «Фарма Старт», АТ «Фармак»	Маклеодс фармасьютикалс лтд, Тева, КРКА, Ауробіндо Фарма Лімітед, Гетеро Лабз , ВАТ «Гедеон Ріхтер», Лекм С. А, АЛКАЛОЇД АД, Ананта Медікеар, Польфарма, Апотекс Інк., Медокемі Лімітед, ТОВ «Гледфарм ЛТД», Уорлд Медицин
Пітавастатин, С10АА08	-	П’єр Фабре Медікаман Продюксон

У табл. 3 узагальнені дані про кількість та структуру монокомпонентних ЛЗ групи статинів у розрізі МНН, які увійшли до урядової програми реімбурсації «Доступні ліки» станом на кінець вересня 2026 року.

Лідером за часткою входження до програми реімбурсації є симвастатин (понад 60% зареєстрованих асортиментних позицій підтримуються державою), хоча загалом на ринку він представлений меншою кількістю найменувань порівняно з аторвастатином та розувастатином.

Таблиця 3

Лікарські засоби групи статинів, що підлягають реімбурсації станом на 30.09.2026 року

МНН	Кількість ЛЗ, що підлягають реімбурсації	Частка від зареєстрованих на ринку ЛЗ, %	ЛЗ, що підлягають реімбурсації, у розрізі країни походження		Дозування, що підлягають реімбурсації
			вітчизняні	зарубіжні	
Симвастатин	14	60,87	3	11	10, 20, 40
Аторвастатин	25	32,89	14	11	10, 20, 30, 40, 80
Розувастатин	22	19,64	13	9	10, 20
Пітавастатин	-	-	-	-	-

Аторвастатин демонструє найбільшу абсолютну кількість реімбурсованих ЛЗ (25) і найбільше охоплення дозувань (включно з високими дозами 30, 40 та 80 мг). При цьому в сегменті аторвастатину спостерігається незначна перевага вітчизняних виробників у межах програми (14 ЛЗ вітчизняного виробництва проти 11 ЛЗ зарубіжних виробників). Розувастатин, що посідає перше місце за загальною кількістю реєстрацій в Україні, в межах програми реімбурсації має частку 19,64% (22 із 112 ЛЗ) та охоплює лише два базові дозування (10 та 20 мг). Пітавастатин наразі повністю поза межами програми реімбурсації.

Висновки: За результатами аналізу Державного реєстру лікарських засобів України станом на 8 жовтня 2026 року виявлено 214 реєстраційних записів монокомпонентних статинів чотирьох МНН. Найбільшу частку становили препарати розувастатину (52,34%) та аторвастатину (35,51%), сукупна частка яких дорівнювала 87,85%. Найменшою була частка пітавастатину (1,40%). Найбільше різноманіття дозувань має розувастатин. Виявлено переважання іноземних виробників за кількістю зареєстрованих ЛЗ. Найбільшу кількість виробників серед розглянутих МНН зазначено для розувастатину, тоді як пітавастатин представлений одним іноземним виробником і не має вітчизняних виробників. Аналіз ЛЗ групи статинів у межах урядової програми реімбурсації показав найбільшу абсолютну кількість ЛЗ аторвастатину (25 ЛЗ), високий рівень державного забезпечення симвастатину (понад 60 % від зареєстрованого асортименту) та значну присутність розувастатину (22 ЛЗ, у дозуваннях 10 та 20 мг), тоді як пітавастатин наразі повністю залишається поза межами програми реімбурсації. Отримані результати загалом характеризують структуру ринкового та реімбурсаційного асортименту статинів в Україні.

Перелік використаних джерел інформації:

1.Бездітко Н. В., Міщенко О. Я., Чинуш І. В., Адонкіна В. Ю., Бондарчук І. С. Невикористані можливості: фармакоепідеміологічний аналіз динаміки споживання препаратів статинів в Україні. Клінічна фармація. 2014. № 2. С. 62–65.

2.Державний реєстр лікарських засобів України : офіційний ресурс / Міністерство охорони здоров'я України. URL: https://www.drlz.com.ua (дата звернення: 14.10.2026).

3.«Доступні ліки» : повний перелік станом на 30 вересня 2026 р. URL: https://backend.nszu.gov.ua/storage/application/26/07/17/frQ9Y5u4749wdh2MgAlOVpCal9fJtf9utTFWmCku.pdf (дата звернення: 14.10.2026).

4.Думенко Т. М., Парій В. Д., Яковлєва Л. В., Зіменковський А. Б. Вивчення доступності основних лікарських засобів в Україні: результати спільного проєкту ВООЗ, НАІ та МОЗ України. Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали VI наук.-практ. конф. (м. Харків, 22 листоп. 2013 р.). Харків : НФаУ, 2013. С. 180–281.

5.Євтушенко О. М., Немцова В. Д., Чайковська В. В. Статини: фармакоекономічні аспекти застосування препаратів групи інгібіторів ГМГ-КоА-

редуктази. Клінічна фармація. 2019. Т. 23, № 1. С. 46–55. DOI: https://doi.org/10.24959/cphj.19.1476.
6. Жадько С. В., Бабічева Г. С., Пестун І. В., Севрюков О. В. Маркетингові та фармакоекономічні дослідження лікарських засобів групи статинів. Вісник фармації. 2025. № 1. С. 129–140.
7. Немченко А. С., Попова І. А., Демченко Н. В. Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на серцево-судинні захворювання в рамках програми «Доступні ліки». Health & Education. 2024. № 1. С. 121–130. DOI: https://doi.org/10.32782/health-2024.1.16.
8. Ткачова О. В., Богатирчук Л. П. Статини: дослідження асортименту та соціально-економічної доступності для українських пацієнтів. Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні : матеріали наук.-практ. конф. (м. Івано-Франківськ, 10–11 трав. 2016р.). Івано-Франківськ, 2016. С. 35–43.
9. Ткачова О. В., Міщенко В. І., Жадько С. В., Герасимова О. О. Порівняльна характеристика гіполіпідемічних препаратів для раціонального управління аптечним асортиментом. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2025. Т. 11, № 3. С. 78–86.
10. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/ NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / S. M. Grundy, N. J. Stone, A. L. Bailey et al. J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, no. 24. P. e285–e350. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003.
11. Focused Update of the ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / European Society of Cardiology. URL: https://www.escardio.org(дата звернення: 14.10.2026).
12. Almeida S. O., Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. Trends Cardiovasc. Med. 2019. Vol. 29, no. 8. P. 451–455. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.01.001.
13. Cardiovascular diseases (CVDs) : fact sheet / World Health Organization. 31 July 2025. URL: https://www.who.int (дата звернення: 14.10.2026).
14. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials / Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, C. Baigent, L. Blackwell et al. Lancet. 2010. Vol. 376, no. 9753. P. 1670–1681. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
15. ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2024. Vol. 45, iss. 36. P. 3415–3537. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177.

Розділ 8

ОЦІНКА ТЕХНОЛОГІЙ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ФОРМУЛЯРНА СИСТЕМА ЯК СКЛАДОВІ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

УДК 615.1:005.21

СКАНУВАННЯ ГОРИЗОНТУ ТА ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЯК ІНСТРУМЕНТИ ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СТРАТЕГІЧНИХ РІШЕНЬ ЩОДО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Мартинчук М. П.[1], Косяченко К. Л.[1], Немченко А. С.[1], Назаркіна В. М.[2]

[1]Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Кафедра організації та економіки фармації

[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра соціальної фармації

maryana.kotyk@gmail.com

Мета. Обґрунтувати доцільність інтеграції сканування горизонту (*Horizon Scanning*, HS) та оцінки медичних технологій (*Health Technology Assessment,* HTA) для інформаційно-аналітичного забезпечення стратегічних рішень щодо розвитку фармацевтичного виробництва в Україні.

Матеріали та методи. Використано системний і концептуальний підходи, методи аналізу й узагальнення наукових джерел, порівняльного аналізу, структурно-логічного моделювання й систематизації.

Результати. Обґрунтовано взаємодоповнювальну роль HS у ранньому виявленні перспективних медичних технологій (МТ) і прогнозуванні потреб охорони здоров'я (ОЗ) і HTA в оцінюванні їхньої клінічної, економічної й суспільної цінності. Запропоновано концептуальну модель інтеграції HS та HTA, що охоплює моніторинг технологічних сигналів, пріоритизацію, оцінювання клінічної й економічної цінності, аналіз виробничо-технологічної здійсненності, формування стратегічних рекомендацій і перегляд пріоритетів. Визначено можливості застосування моделі для обґрунтування локалізації виробництва лікарських засобів (ЛЗ), планування інвестицій, технологічного трансферу та диверсифікації постачання.

Висновки. Інтеграція HS і HTA створює методологічну основу для узгодження медичних потреб населення, виробничих можливостей і пріоритетів національної фармацевтичної безпеки.

***Ключові слова**: сканування горизонту, оцінка медичних технологій, фармацевтичне виробництво, стратегічне управління, лікарські засоби.*

UDC 615.1:005.21

HORIZON SCANNING AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AS TOOLS FOR INFORMATION -ANALYTICAL SUPPORT FOR STRATEGIC DECISIONS ON THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURING

Martynchuk M. P., Kosyachenko K. L., Nemchenko A. S., Nazarkina V. M.

Aim. To substantiate the integration of Horizon Scanning (HS) and Health Technology Assessment (HTA) as complementary tools for analytical support of strategic decision-making on pharmaceutical manufacturing development in Ukraine.

Materials and Methods. The study employed systems and conceptual approaches, analysis and synthesis of scientific literature, comparative analysis of the functions of HS and HTA, structural and logical modelling, and systematization of criteria for prioritizing medical technologies.

Results. The complementary roles of HS in the early identification of emerging medical technologies and forecasting healthcare needs, and of HTA in assessing their clinical, economic, and societal value, were substantiated. A conceptual HS–HTA integration model was proposed, comprising technology signal monitoring, prioritization, assessment of medical and economic value, evaluation of manufacturing and technological feasibility, development of strategic recommendations, and review of priorities. Five groups of prioritization criteria were systematized: medical and social significance, economic feasibility, manufacturing and technological capacity, pharmaceutical security, and strategic potential. Potential applications of the model were identified, including support for decisions on local medicine production, investment planning, technology transfer, and supply diversification.

Conclusions. Integrating HS and HTA provides a methodological basis for aligning population health needs, domestic manufacturing capabilities, and Ukraine's pharmaceutical security priorities.

Keywords: *horizon scanning, health technology assessment, pharmaceutical manufacturing, strategic management, medicines.*

Вступ. В умовах трансформації системи ОЗ, прискорення науково-технологічного прогресу та зростання невизначеності глобальних фармацевтичних ринків особливого значення набуває формування доказової основи для прийняття стратегічних рішень щодо розвитку виробництва ЛЗ. Сучасна фармацевтична індустрія характеризується активним розвитком біотехнологічних ЛЗ, персоналізованої медицини й високотехнологічних виробничих процесів. Одночасно посилюються вимоги до підтвердження клінічної цінності ЛЗ, раціонального використання ресурсів системи ОЗ і забезпечення безперервності їх постачання.

За таких умов стратегічне управління фармацевтичним виробництвом не може ґрунтуватися виключно на аналізі поточного попиту, фінансових показників підприємств або ретроспективних даних про споживання ЛЗ. Необхідний

системний підхід, який дає змогу завчасно виявляти перспективні МТ, прогнозувати майбутні медичні потреби, оцінювати потенційний вплив технологічних змін на структуру ринку та визначати потребу в інвестиціях, виробничих потужностях і спеціалізованих компетенціях.

Для України актуальність цього завдання посилюється необхідністю підвищення стійкості постачання ЛЗ, зменшення залежності від імпорту за критично важливими позиціями, розвитку вітчизняних виробничих потужностей і забезпечення доступності інноваційних МТ. Водночас розширення локального виробництва потребує обґрунтованого визначення пріоритетів, оскільки створення повного циклу виробництва кожного ЛЗ не завжди є технологічно або економічно доцільним. Тому важливо знайти баланс між незадоволеними медичними потребами, економічною життєздатністю виробництва, можливостями технологічного трансферу та стратегічними інтересами держави.

Одним із перспективних інструментів вирішення цього завдання є сканування горизонту (HS) – систематичний процес раннього виявлення й аналізу нових МТ, тенденцій і потенційних змін, здатних істотно вплинути на систему ОЗ і фармацевтичний сектор. Його доповнює оцінка медичних технологій (HTA), яка передбачає комплексний аналіз клінічних, економічних, організаційних, соціальних та етичних аспектів застосування відповідних МТ [1]. Поєднання цих підходів створює передумови для переходу від традиційного управління до проактивного планування розвитку фармацевтичного виробництва.

Мета роботи – обґрунтувати роль сканування горизонту та оцінки медичних технологій у формуванні інформаційно-аналітичної основи для визначення пріоритетів і перспективних напрямів розвитку фармацевтичного виробництва в Україні.

Матеріали та методи дослідження. Методологічну основу дослідження становлять системний і концептуальний підходи до аналізу процесів стратегічного управління фармацевтичним сектором. Використано методи аналізу й узагальнення наукових джерел, порівняльного аналізу функціонального призначення HS&HTA, структурно-логічного моделювання й систематизації критеріїв пріоритизації перспективних МТ.

Концептуальне моделювання застосовано для визначення послідовності інформаційно-аналітичних етапів – від раннього виявлення сигналів до формування рекомендацій щодо локалізації виробництва, трансферу технологій, інвестиційного планування й підвищення стійкості постачання ЛЗ. Запропо-нована модель має концептуальний характер і потребує подальшого емпіричного опрацювання та апробації на даних українського фармацевтичного ринку.

Результати та їх обговорення. Сканування горизонту є інструментом перспективного аналізу, спрямованим на систематичне виявлення, моніторинг і первинне оцінювання МТ, які можуть змінити підходи до профілактики, діагностики й лікування захворювань, вплинути на обсяги споживання ЛЗ або сформувати нові вимоги до фармацевтичного виробництва. Його ключова особливість полягає в орієнтації на майбутні зміни, зокрема на МТ, які ще перебува-

ють на етапах розроблення або клінічних досліджень і не набули широкого застосування [8].

На відміну від традиційного аналізу ринку, орієнтованого переважно на поточну структуру попиту, обсяги продажів і конкурентне середовище, HS дає змогу виявляти потенційні зміни до того, як вони істотно вплинуть на виробничу діяльність. Для фармацевтичних підприємств це створює можливості завчасного планування інвестицій, підготовки персоналу, пошуку технологічних партнерів і формування перспективного продуктового портфеля.

Об'єктами сканування горизонту у фармацевтичному секторі можуть бути:

– нові синтетичні молекули та ЛЗ для лікування захворювань із високим тягарем або значною незадоволеною медичною потребою;

– біологічні препарати, біосиміляри, препарати генної та клітинної терапії й інші високотехнологічні ЛЗ;

– нові лікарські форми, системи доставки діючих речовин і технології персоналізованого лікування;

– технології безперервного виробництва, автоматизації та цифрового контролю якості;

– зміни регуляторних вимог, патентного середовища, міжнародної торгівлі й організації глобальних ланцюгів постачання;

– перспективні технології виробництва АФІ, біотехнологічних субстанцій та інших критично важливих компонентів [1, 7].

Інформаційна база HS може охоплювати реєстри клінічних досліджень, наукові публікації, патентні бази, регуляторні повідомлення, аналітичні звіти, відомості про розробки виробників, а також дані про зміни епідеміологічної ситуації та практик лікування. Виявлені технологічні сигнали слід розглядати як підставу для подальшого аналізу, а не як доказ майбутньої клінічної ефективності, реєстрації або комерційного успіху МТ.

Результатом HS може бути перелік перспективних МТ із зазначенням орієнтовних строків можливого впровадження, рівня невизначеності, потенційного впливу на потреби системи ОЗ і питань, які потребують поглибленого оцінювання. Такий підхід особливо важливий для МТ із тривалим циклом освоєння, значними капітальними витратами або підвищеними вимогами до якості, біологічної безпеки й регуляторного контролю.

HTA забезпечує систематичний аналіз доказів щодо наслідків застосування МТ для здоров'я населення, ресурсів системи ОЗ та інших заінтересованих сторін [9, 10]. У контексті стратегічного планування фармацевтичного виробництва цей інструмент дає змогу визначити, наскільки перспективна МТ відповідає актуальним медичним потребам, які переваги вона має порівняно з наявними альтернативами та які економічні й організаційні наслідки може спричинити її впровадження.

Ключовими компонентами HTA є оцінювання клінічної ефективності й безпеки, порівняльної терапевтичної цінності, економічної ефективності, впли-

ву на бюджет, організаційних вимог, етичних аспектів і наслідків для доступності лікування. Залежно від конкретного завдання також можуть аналізуватися питання справедливості доступу, впливу на пацієнтів і потреби у відповідній інфраструктурі.

Для стратегічного планування виробництва особливе значення мають три взаємопов'язані питання:

1.Клінічна доцільність: чи відповідає МТ незадоволеній медичній потребі та чи забезпечує клінічно значущі переваги порівняно з наявними методами лікування?

2.Економічна обґрунтованість: якими є очікувані витрати на застосування МТ, її економічна ефективність і потенційний вплив на бюджет з огляду на прогнозовану кількість пацієнтів?

3.Стратегічне значення: чи може розвиток виробництва відповідного ЛЗ сприяти підвищенню доступності лікування, диверсифікації постачання та формуванню національних технологічних компетенцій?

Водночас необхідно розмежовувати оцінювання МТ та оцінювання доцільності її локального виробництва. Позитивні результати НТА самі по собі не є достатньою підставою для інвестування у виробництво, оскільки не охоплюють усіх аспектів промислової здійсненності, технологічної готовності, доступності виробничих ресурсів і конкурентоспроможності підприємства. Тому результати НТА необхідно доповнювати техніко-економічним аналізом виробництва, оцінюванням виробничих ризиків і прогнозуванням попиту.

Інтеграція HS та НТА передбачає формування послідовного інформаційно-аналітичного циклу, у межах якого результати раннього виявлення МТ використовуються для визначення об'єктів поглибленого оцінювання, а отримані докази доповнюються аналізом можливостей і ризиків виробничого освоєння [1, 4, 5]. Запропонована концептуальна модель містить шість взаємопов'язаних етапів (рис. 1).

Таким чином, модель забезпечує перехід від фрагментарного збору інформації до її систематичного використання у стратегічному плануванні. Її практична цінність полягає в поєднанні медичних, економічних, промислових і безпекових аспектів у єдиній логіці підготовки управлінських рішень.

Для практичного застосування запропонованої моделі доцільно використовувати систему критеріїв (табл. 1), яка враховує не лише перспективність окремого ЛЗ, а й значення його виробництва для системи ОЗ і національної фармацевтичної безпеки.

Запропонована система критеріїв дає змогу враховувати багатовимірний характер рішень щодо розвитку фармацевтичного виробництва. Наприклад, ЛЗ із високою медико-соціальною значущістю та значною імпортозалежністю може бути пріоритетним з погляду стійкості постачання навіть за обмеженої комерційної привабливості. Водночас МТ із високим інноваційним та експортним потенціалом може потребувати окремого оцінювання інвестиційних ризиків, технологічної готовності й перспектив міжнародної кооперації.

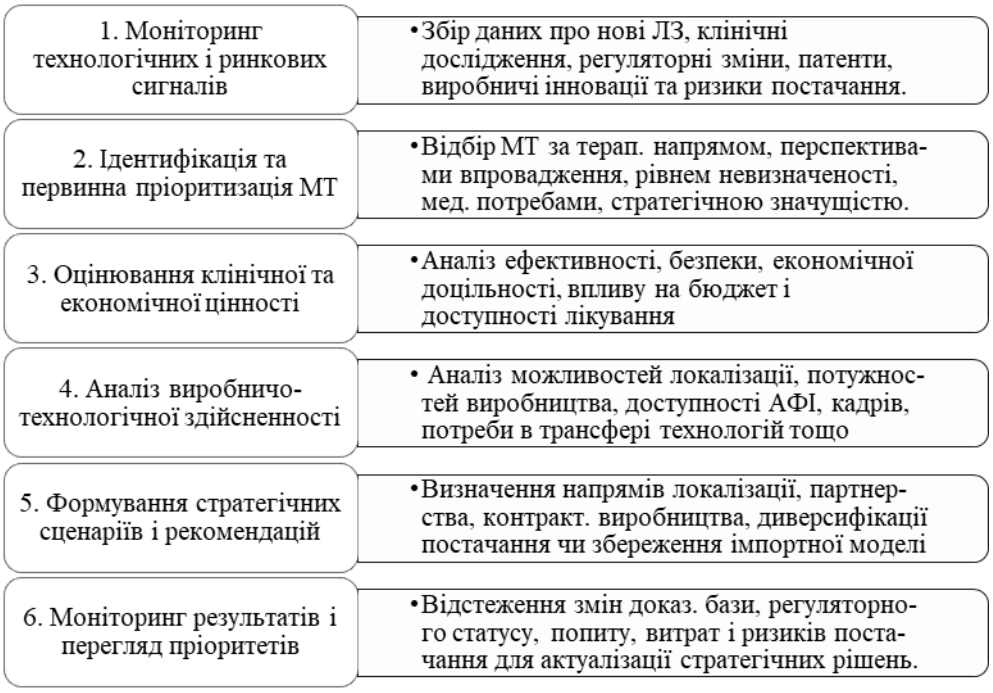


Рис. 1. Концептуальна модель інтеграції сканування горизонту та ОМТ для стратегічного планування розвитку фармацевтичного виробництва

Таблиця 1

Критерії пріоритизації медичних технологій для визначення перспективних напрямів фармацевтичного виробництва

Група критеріїв	Основні показники	Очікуване управлінське застосування
Медико-соціальна значущість	Тягар захворювань, незадоволена медична потреба, клінічна ефективність, безпека, кількість потенційних пацієнтів	Визначення МТ, що відповідають пріоритетним потребам системи ОЗ
Економічна доцільність	Вартість терапії, економічна ефективність, вплив на бюджет, прогнозований попит, потенційна собівартість виробництва	Оцінювання фінансової прийнятності й перспектив-ності виробничих інвестицій
Виробничо-технологічний потенціал	Технологічна готовність, доступність обладнання й сировини, кадрові компетенції, вимоги до контролю якості, можливості трансферу технологій	Визначення технічно здійсненних моделей локалізації та потреби в модернізації виробництва
Фармацевтична безпека	Рівень імпортозалежності, кількість альтернативних постачальників, ризик дефіциту, критичність ЛЗ, вразливість ланцюга постачання	Визначення пріоритетів диверсифікації постачання та розвитку національних виробничих альтернатив
Стратегічна перспективність	Інноваційний потенціал, відповідність державним пріоритетам, можливості технологічного розвитку, експортний потенціал, перспективи партнерства	Формування довгострокових промислових пріоритетів і напрямів державної підтримки

Для практичного застосування моделі доцільно передбачити багатокритеріальне оцінювання з визначенням ваг критеріїв відповідно до цілей державної політики або стратегії конкретного підприємства. Проте універсальні вагові коефіцієнти без емпіричного обґрунтування встановлювати недоцільно. Їх визначення потребує експертного оцінювання, аналізу доступних даних і перевірки чутливості результатів до зміни вихідних припущень.

Поєднання HS та HTA може бути використане для вирішення кількох взаємопов'язаних завдань державної фармацевтичної політики та стратегічного управління підприємствами.

1. Визначення пріоритетів локалізації виробництва. Аналіз майбутніх медичних потреб, прогнозованого попиту, клінічної цінності ЛЗ та імпортозалежності створює основу для визначення напрямів, у яких локальне виробництво потенційно забезпечуватиме найбільший суспільний ефект. При цьому необхідно розрізняти локалізацію пакування, виробництво готової лікарської форми, синтез активної фармацевтичної субстанції та повний виробничий цикл, оскільки вони передбачають різні рівні технологічної складності й доданої вартості.

2. Розвиток інноваційних виробничих компетенцій. Раннє виявлення перспективних біотехнологічних ЛЗ та інших високотехнологічних продуктів дає змогу завчасно оцінювати потреби в обладнанні, спеціалізованих кадрах, системах забезпечення якості й технологічному трансфері. Це сприятиме більш обґрунтованому плануванню капітальних інвестицій і розвитку партнерств із міжнародними виробниками та науковими установами.

3. Підвищення стійкості постачання. Інтегрований аналіз дає змогу виявляти ЛЗ, для яких поєднуються висока медична значущість, обмежена кількість постачальників і підвищений ризик перебоїв. Для таких позицій можуть розглядатися диверсифікація імпортних джерел, формування резервних механізмів забезпечення, контрактне виробництво або локалізація окремих стадій виробничого циклу.

4. Удосконалення державної підтримки фармацевтичного сектору. Результати HS і HTA можуть використовуватися для обґрунтування пріоритетів інвестиційної підтримки, розвитку досліджень і розробок, державно-приватного партнерства та вдосконалення механізмів публічних закупівель. Застосування такого підходу має забезпечувати прозорість критеріїв і врахування як суспільної цінності МТ, так і реальних можливостей її виробничого освоєння.

5. Підвищення якості стратегічного планування підприємств. Для вітчизняних виробників результати HS можуть бути основою для формування перспективного продуктового портфеля, визначення напрямів досліджень і розробок, оцінювання можливостей ліцензування та прогнозування змін конкурентного середовища. Використання результатів HTA дає змогу додатково враховувати клінічні потреби, вимоги платників і бар'єри доступу до ринку.

Практична реалізація запропонованого підходу потребує інтегрованої системи інформаційно-аналітичного забезпечення, яка об'єднуватиме дані з різних джерел і забезпечуватиме їх використання для стратегічного планування.

До основних інформаційних блоків такої системи доцільно віднести:

- медико-епідеміологічний блок: дані про поширеність захворювань, тягар хвороб, незадоволені медичні потреби та прогнозовану кількість пацієнтів;
- науково-технологічний блок: дані про клінічні дослідження, перспективні молекули, патентний статус, нові лікарські форми та виробничі технології;
- регуляторний блок: інформацію про реєстраційний статус ЛЗ, зміни регуляторних вимог, стандарти якості та вимоги до виробництва;
- клініко-економічний блок: результати НТА, дані про клінічну та економічну ефективність, вплив на бюджет і витрати на лікування;
- виробничо-ринковий блок: дані про виробничі потужності, імпортозалежність, обсяги закупівель і споживання, наявність постачальників та потенціал технологічного трансферу.

Інтеграція зазначених блоків дасть змогу формувати аналітичні профілі перспективних МТ, порівнювати альтернативні сценарії та визначати напрями, які потребують додаткового вивчення або першочергової уваги. Важливими умовами є регулярне оновлення інформації, забезпечення зіставності даних, документування джерел і невизначеності, а також визначення відповідальних суб'єктів за моніторинг і підготовку аналітичних висновків.

Окремої уваги потребує координація між органами державної влади, установами системи ОЗ, експертними організаціями з НТА, науковими установами, виробниками та іншими заінтересованими сторонами. Така взаємодія має сприяти узгодженню медичних потреб, промислових можливостей і державних пріоритетів, водночас зберігаючи прозорість ухвалення рішень та належне управління потенційними конфліктами інтересів.

Доцільним є застосування сценарного аналізу, що передбачає оцінювання кількох варіантів розвитку подій з урахуванням невизначеності щодо строків появи МТ, обсягів попиту, вартості виробництва, регуляторних змін і фінансування. Це особливо важливо для високотехнологічних ЛЗ, для яких інвестиційні рішення ухвалюються задовго до появи достовірних даних про майбутні обсяги використання. Водночас запропонований підхід має певні обмеження. Якість рекомендацій залежить від повноти та актуальності вихідних даних, доступності інформації про перспективні розробки, достовірності прогнозів і обґрунтованості критеріїв пріоритизації. Крім того, результати HS характеризуються невизначеністю, оскільки частина перспективних МТ може не пройти клінічну розробку, не отримати регуляторного схвалення або виявитися економічно недоцільною. Тому результати HS та НТА мають використовуватися як інформаційна основа для обґрунтованого вибору, а не як автоматична гарантія успішності інвестиційних рішень.

Висновки:

1. HS і НТА є взаємодоповнювальними інструментами інформаційно-аналітичного забезпечення стратегічного управління фармацевтичним вироб-

ництвом. HS забезпечує раннє виявлення перспективних МТ і потенційних загроз, тоді як HTA дає змогу систематизувати докази щодо їхньої клінічної, економічної, організаційної та суспільної цінності.

2. Запропоновано концептуальну модель інтеграції HS та HTA, яка охоплює моніторинг технологічних сигналів, первинну пріоритизацію, оцінювання медичної й економічної цінності, аналіз виробничо-технологічної здійсненності, формування стратегічних рекомендацій і подальший перегляд пріоритетів. Така модель створює основу для переходу від реактивного до проактивного планування розвитку фармацевтичного виробництва.

3. Систематизовано п’ять груп критеріїв пріоритизації: медико-соціальна значущість, економічна доцільність, виробничо-технологічний потенціал, фармацевтична безпека та стратегічна перспективність. Їх комплексне застосування дає змогу враховувати не лише клінічну цінність МТ, а й можливості її виробничого освоєння та значення для безперервності забезпечення населення ЛЗ.

4. Практичне використання інтегрованого підходу в Україні може сприяти обґрунтованому визначенню напрямів локалізації виробництва, плануванню інвестицій, розвитку технологічного трансферу, диверсифікації постачання та вдосконаленню державної фармацевтичної політики. Водночас вибір конкретних напрямів потребує доповнення результатів HS та HTA оцінюванням виробничої здійсненності, економічної життєздатності й ризиків реалізації відповідних проєктів.

5. Перспективним напрямом подальших досліджень є розроблення та апробація багатокритеріальної методики пріоритизації МТ на основі даних про медичні потреби населення, результати HTA, структуру фармацевтичного ринку, імпортозалежність і наявні виробничі компетенції. Це дасть змогу перейти від концептуального обґрунтування інтегрованого підходу до його практичного використання в системі стратегічного управління фармацевтичним сектором України.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Назаркіна, В. М., Немченко, А. С., Подольський, І. М., Бабенко, М. М., & Коба, Т. М. (2024). Проблеми створення ефективної системи оцінки медичних технологій на ранніх етапах життєвого циклу лікарських засобів. *Соціальна фармація в охороні здоров’я*, 10(1), 11–20. https://doi.org/10.24959/sphhcj.24.317
2. Garcia Gonzalez-Moral, S., Beyer, F. R., Oyewole, A. O., et al. (2023). Looking at the fringes of MedTech innovation: A mapping review of horizon scanning and foresight methods. *BMJ Open*, *13*, e073730. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-073730
3. Gonzalez-Moral, S. G., Mkwashi, A., Beyer, F. R., & Craig, D. (2026). Horizon scanning for medical technologies: Methodological framework development study of the Medical Innovation Scanning Techniques (MIST) framework. *J. Med. Internet Res.*, *28*, e93166. https://doi.org/10.2196/93166

4. Khan, S., Fairbairn, R., Potter, R., Hussain, A., Inskip, A., & Norman, G. (2025). Horizon scanning methods for identification of new and repurposed medicines for stakeholders in the United Kingdom. *Futures & Foresight Science, 7*, e210. https://doi.org/10.1002/ffo2.210
5. Khan, S. K., Gonzalez-Moral, S. G., Lanyi, K., Ogunbayo, D., & Craig, D. (2023). Closing the loop between horizon scanning and health technology assessment: An overview of topics submitted for appraisal in England. *Int. J. Technol. Assess. Health Care, 39*(1), e64. https://doi.org/10.1017/S0266462323000491
6. Leeneman, B., Blommestein, H. M., Delnoij, D. M. J., & Rutten-van Mölken, M. P. M. H. (2026). Evaluating international collaboration on horizon scanning for pharmaceuticals: Developing key performance indicators for the International Horizon Scanning Initiative. *Int. J. Technol. Assess. Health Care, 42*(1), e10. https://doi.org/10.1017/S0266462325103358
7. Martí, S. G., et al. (2024). *Navigating the future: Horizon scanning and early dialogue in HTA*. IX Latin America HTA Policy Forum. https://htai.org/wp-content/uploads/2025/04/Background-paper-2024-ENG-VERSION.pdf
8. Merlin, T., Laka, M., Carter, D., Gao, Y., Choi, Y. S., Parsons, J., Milverton, J., ..., & Tamblyn, D. (2024). Health technology assessment policy and methods review: *HTA pathways and processes, clinical evaluation methods and horizon scanning*. Australian Government Department of Health and Aged Care. https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-07/hta-policy-and-methods-review-hta-pathways-and-processes-clinical-evaluation-methods-and-horizon-scanning_0.pdf
9. O'Keefe, H., Green, E., Jahan, A., Forsythe, I., Nesworthy, J., & Garcia Gonzalez-Moral, S. (2025). IOATLAS: Scanning across the medical horizon. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, *41*(1), e66. https://doi.org/10.1017/S0266462325100469
10. Oortwijn, W. (2018). Facing the dynamics of future innovation: *The role of HTA, industry and health system in scanning the horizon* [Background paper]. HTAi Global Policy Forum.
11. Vogler, S. (2022). "Ready for the future?"—Status of national and cross-country horizon scanning systems for medicines in European countries. *GMS German Medical Science*, *20*, Doc05. https://doi.org/10.3205/000307
12. Nazarkina, V., Nemchenko, A., Podolsky, I., Kosyachenko, K., Babenko, M., & Koba, T. (2024). Horizon scanning and early assessment of health technologies for the treatment of orphan diseases. *International Journal of Brain Sciences*, 1(1), 31–38.

ДОГОВОРИ КЕРОВАНОГО ДОСТУПУ ЯК ІНСТРУМЕНТ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕНЕТИЧНИМИ ТА РІДКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УКРАЇНІ

Костюк І. А., Антюшина В. С.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Кафедра організації та економіки фармації

kostiuk.iryna@nmu.ua

Вступ. Забезпечення доступності лікарських засобів (ЛЗ) для пацієнтів із генетичними та рідкісними захворюваннями залишається одним із пріоритетних завдань системи охорони здоров'я. Висока вартість інноваційної терапії, обмеженість ресурсів та невизначеність щодо довгострокових клінічних результатів зумовлюють необхідність упровадження сучасних механізмів фінансування фармацевтичного забезпечення. Одним із таких інструментів є договори керованого доступу (ДКД), які дають змогу узгоджувати умови закупівлі високовартісних ЛЗ із фінансовими можливостями системи охорони здоров'я та очікуваними результатами лікування.

Мета: проаналізувати особливості застосування механізму ДКД для забезпечення пацієнтів із генетичними та рідкісними захворюваннями в Україні та визначити перспективні напрями його удосконалення.

Матеріали та методи: проведено ретроспективний описовий аналіз даних інформаційно-аналітичної панелі ДП «Медичні закупівлі України» станом на перше півріччя 2026 року. Використано методи контент-аналізу, структурного аналізу, описової статистики та узагальнення.

Результати: вибірка для дослідження охопила 58 показань до застосування ЛЗ, що відповідали 48 МНН. Серед них 10 показань (17,2%) належали до групи генетичних і рідкісних захворювань, лікування яких передбачає застосування ферментозамісної терапії. Аналіз статусів ДКД засвідчив, що за 8 із 10 показань договори були підписані, за одним переговори ще тривали, а ще за одним переговорний процес не було розпочато. Серед ЛЗ із підписаними ДКД у зазначеній групі представлені агалсидаза бета, алглюкозидаза, галсульфаза, елосульфаза, ідурсульфаза, іміглюцераза, ларонідаза та таліглюцераза альфа. Показання групи генетичних і рідкісних захворювань становили 34,8% усіх записів із підписаними ДКД (8 із 23). Отримані результати свідчать про значну представленість ферментозамісної терапії серед ЛЗ, для яких призначено механізм ДКД.

Висновки: результати дослідження підтверджують практичне застосування механізму ДКД у фармацевтичному забезпеченні пацієнтів із генетичними та рідкісними захворюваннями в Україні. Подальше удосконалення механізму ДКД потребує розвитку системи моніторингу результатів лікування, прогнозування впливу на бюджет та оцінювання фактичної доступності терапії для пацієнтів.

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Когут О. П., Сова А. П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Кафедра фармації

olesyabal1984@gmail.com

Вступ. У сучасних умовах реформування системи охорони здоров'я України особливої актуальності набуває забезпечення ефективного використання ресурсів закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) та раціональної організації фармацевтичного забезпечення населення.

Метою клініко-економічного аналізу закупівель лікарських засобів (ЛЗ) за Програмою медичних гарантій (ПМГ) у ЗОЗ є оцінювання обґрунтованості, раціональності та економічної ефективності закупівель ЛЗ з урахуванням потреб пацієнтів, структури захворюваності, обсягів медичної допомоги, вимог ПМГ та наявного фінансового забезпечення для забезпечення безперервного та раціонального фармацевтичного забезпечення пацієнтів.

Матеріали: Перелік ЛЗ, подані як потреба відділеннями Університетської клініки (УК) Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Національний каталог цін (2025), Національний перелік основних лікарських засобів (2025 р.).

Методи: системний, логічний, графічний і математико-статистичний методи.

Результати. Загальна кількість ліжко-місць в УК становила 330. Загальна сума витрат на ЛЗ, які підлягали закупівлі у 2 кварталі становила 956 484 грн. За результатами АВС аналізу потреби в закупівлі ЛЗ за ПМГ в УК до групи А увійшло 34 найменування (20,5% від загальної суми витрат), до групи В – 50 найменувань ЛЗ (30% від загальної суми витрат), до групи С – 82 найменування (49,5% від загальної суми витрат). Найбільші витрати передбачалися на такі ЛЗ: Натрію хлорид 0,9 % 200 мл - 166460,00 грн (17,4%), Метипред 16 мг таб. - 54894,00 грн (5,74%), Парацетамол 10 мг/мл 100 мл - 53912,00 грн (5,64%), Цефуроксим порошок для р-ну д/ін.750 мг №1 - 44800,00 грн (4,68%), Бупірол 400 мг/100 мл 100 мл - 39200,00 грн (4,1%).

Висновки. Даний аналіз показав, що групи препаратів за АТХ класифікацією, такі як перфузійні розчини, НПЗЗ, кортикостероїди для системного застосування та антибактерівльні засоби користуються найбільшим попитом. За результатами проведеного клініко-економічного аналізу ЛЗ в УК встановлено, що найбільшу частку за кількістю призначень та сумою витрат становив інфузійний розчин Натрію хлорид 0,9% 200мл – 7000 разів був поданий як потреба та становив 17,40% від усіх витрат. Це цілком виправдано, адже УК здійснює забезпечення стаціонарних хворих та інфузійна терапія є невід'ємною складовою лікувального процесу.

ЧАСТОТНИЙ АНАЛІЗ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Когут О. П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Кафедра фармації

olesyabal1984@gmail.com

Вступ. У сучасних умовах реформування системи охорони здоров'я України особливої актуальності набуває забезпечення ефективного використання ресурсів закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) та раціональної організації фармацевтичного забезпечення населення.

Метою частотного аналізу закупівель лікарських засобів (ЛЗ) у ЗОЗ є визначення частоти закупівлі ЛЗ за 2 квартал 2025 р. для оцінки регулярності та стабільності їх потреби, виявлення найбільш і найменш затребуваних позицій, а також обґрунтування пріоритетів під час планування майбутніх закупівель і формування потреби ЗОЗ в ЛЗ.

Матеріали: Перелік ЛЗ, подані як потреба відділеннями Університетської клініки (УК) Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Національний перелік основних лікарських засобів (2025 р.).

Методи: системний, логічний, графічний і математико-статистичний.

Результати. Загальна кількість ЛЗ, зазначених в потребі фахівців ЗОЗ склала 40595. Усі ЛЗ було поділено на 28 груп за кодами АТХ. Найбільша частота призначень припала на групу ЛЗ за кодом АТХ B 05 - кровозамінники та перфузійні розчини – 14190 разів (34,96%). Дана група була представлена 5 ЛЗ за МНН, з яких Sodium chloride був визначений як потреба 10200 разів, що становить 25,13% від усієї поданої кількості ЛЗ. На другому місці за частотою призначення була група H 02 - Кортикостероїди для системного застосування. Дана група була подана 7420 разів (18,28%) і була представлена 2 МНН: Methylprednisolone та Hydrocortisone. На третьому місці за частотою подання як потреби стали J01D C02 - Антибактеріальні засоби для системного застосування, що становили 3542 разів (8,73%) та були представлені 18 МНН. З невеликим відривом група препаратів за кодом АТХ M01 - Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати – 3520 разів (8,67%) зайняла четверте місце. Всі інші групи ЛЗ були представлені у менших кількостях. За торговими назвами ЛЗ, поданими до закупівлі на 2 квартал 2025р. УК, препаратами-лідерами стали: Натрію хлорид 0,9% 200 мл – 7000 разів (15,68 %), Метипред 4 мг таб. – 3000 разів (6,72%), Магнію сульфат 250мг/мл 5мл амп - 3000 разів (6,72%), Дексаметазон 4мг/мл 1мл амп. - 3000 разів (6,72 %), Метипред 16мг – 2100 разів (4,7%).

Висновки: Даний аналіз виявив підвищену потребу у ЛЗ для забезпеченні лікувально-діагностичного процесу та необхідність регулярного планування їх закупівель з урахуванням фактичного споживання і залишків.

Розділ 9

ТЕХНОЛОГІЧНІ (НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ) АСПЕКТИ РОЗРОБКИ, ВИРОБНИЦТВА ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Коваль А. О., Колісник С. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра загальної хімії
genchem@nuph.edu.ua

Вступ. Нанотехнології є фундаментальним та найбільш динамічним напрямком сучасної міждисциплінарної науки, що кардинально змінює парадигму створення лікарських засобів. В основі цього процесу лежить архітектурне моделювання, спрямований синтез та маніпулювання просторовою структурою речовин на молекулярному та атомному рівнях у діапазоні розмірів до 100 нм. Перехід матеріалів у нанорозмірний стан зумовлює появу унікальних квантово-механічних та фізико-хімічних властивостей (зокрема, явища суперпарамагнетизму та однодоменного стану), які не притаманні макроскопічним аналогам. Це відкриває безпрецедентні можливості для формування нового вектору у фармації — магнітної нанофармації. В Україні інтенсивний розвиток та фундаментальні дослідження у цій сфері мають вагому понад 40-річну історію. Важливим науковим осередком у цьому напрямку є кафедра загальної хімії НФаУ, де впродовж тривалого часу здійснюється системне проектування, вивчення та впровадження магнітокерованих наносистем.

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю подолання головних недоліків традиційної фармакотерапії: низької біодоступності діючих речовин, відсутності вибіркової дії та вираженої системної токсичності. Створення магнітокерованих лікарських форм та функціональних нанокомпозитів дає змогу транспортувати лікарські субстанції безпосередньо у патологічне вогнище під дією зовнішнього магнітного поля, оптимізуючи терапевтичний профіль та забезпечуючи максимальну безпеку пацієнта.

Мета. Обґрунтувати методологію синтезу магнітних наночастинок різного структурного типу, дослідити їхні фізико-хімічні та біологічні властивості, а також розробити на їхній основі інноваційні магнітокеровані лікарські засоби підвищеної ефективності та безпеки.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було застосовано комплексний методологічний підхід:

– метод хімічної конденсації — використаний для прецизійного синтезу оксидних магнетиків і формування високодисперсних структур із довершеною кристалічною ґраткою;

– поверхневий плазмонний резонанс — застосований для детального аналізу типу, архітектури та стану покриття нанокомпозитів, а також визначення геометричної форми срібних наночасток;

– фізико-хімічний та біологічний аналіз — задіяний для верифікації параметрів структури, магнітних властивостей та біосумісності отриманих наноматеріалів.

Результати. У ході виконання наукової роботи було отримано такі ключові результати.

Експериментально доведено ефективність хімічної конденсації для одержання оксидних магнетиків із розміром частинок < 100 нм.

Теоретично обґрунтовано специфіку синтезу частинок магнетиту шпінельної структури та встановлено, що введення 40% катіону-замісника оптимально корегує магнітні та розмірні параметри.

Створено функціональний нанокомпозит $Ag@Fe_3O_4$ за архітектурою «ядро-оболонка» та визначено його структурні особливості.

Розроблено та нормативно затверджено технічні умови на магнетитові частинки для фармації та косметології, а також аналітично-нормативну документацію (АНД) на високодисперсний барій гексаферит.

Сконструйовано та протестовано лінійку нових лікарських форм:

– магнітокерована м'яка форма (Fe_3O_4) для оториноларингології, що мінімізує системне навантаження при лікуванні фарингітів і тонзилітів;

– рентгеноконтрастний засіб ($BaFe_{12}O_{19}$), який за інтенсивністю контрастування у 1,55 раза перевищує комерційні аналоги та дозволяє фіксувати депо у визначених ділянках ШКТ;

– патентна мазь із магнетитом для санації гнійно-запальних ран без залучення допоміжних медикаментів, що прискорює регенерацію;

– мазеві композиції на базі $Ag@Fe_3O_4$, які оптимізують методики деструкції та терапії новоутворень шкіри.

Висновки:

Доведена висока ефективність та перспективність впровадження магнітних нанотехнологій у процеси створення лікарських препаратів нового покоління.

Розроблені наноструктури та композити дозволяють забезпечити векторну доставку діючих речовин, суттєво підвищити вираженість фармакотерапевтичного ефекту та скоротити терміни лікування.

Створена нормативно-технична база (ТУ та АНД) закладає надійне підґрунтя для промислового виробництва вітчизняних магнітокерованих та рентгеноконтрасних засобів.

Подальший розвиток цього наукового напрямку передбачає роботу за декількома критично важливими векторами: розширення сфер терапевтичного застосування, адаптація розроблених систем під таргетне транспортування цитостатиків в онкології, антибіотиків для лікування глибоких інфекційних вогнищ, вивчення здатності синтезованих шпінельних феритів до дистанційного локального нагріву під дією змінного високочастотного магнітного поля, що дозволить поєднати векторну доставку ліків із термічним руйнуванням пухлинних клітин.

НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ВИГЛЯДІ СУСПЕНЗІЙ

Карпова С. П., Колісник С. В., Криськів О. С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра загальної хімії
za9594506@gmail.com

Вступ. Актуальність застосування лікарських засобів у вигляді наносуспензій полягає у вирішенні проблеми низької розчинності та біодоступності, адже близько 40% існуючих лікарських засобів та до 90% нових молекул погано розчинні у воді.

Мета дослідження – проведення інформаційного аналізу актуальності застосування лікарських засобів у вигляді наносуспензій.

Матеріали та методи. Застосовано аналітичний метод опрацювання наукових публікацій та нормативних публічних джерел: нормативно-правові акти, офіційні рекомендації регуляторних органів, наукові статті з медичної та фармацевтичної тематики, аналітичні огляди.

Результати. Ключовими чинниками актуальності наносуспензій є:

1. Збільшення площі поверхні контакту та швидкості розчинення завдяки зменшенню розміру частинок до наноріvня.

2. Підвищення біодоступності. Завдяки швидкому розчиненню лікарська речовина швидше та у більшому обсязі всмоктується в системний кровотік. Це дозволяє знизити терапевтичну дозу препарату.

*3. Зменшення токсичності та побічних ефектів***.** Оскільки для досягнення ефекту потрібна менша доза, знижується токсичне навантаження на організм (зокрема на печінку та нирки) та зменшується ризик подразнення ШКТ.

4. Універсальність способів введення (внутрішньовенно, перорально, офтальмологічно, легенево (інгаляційно) та внутрішньом'язово)**.**

5. Подолання біологічних бар'єрів. Наночастинки краще проникають через гістогематичні бар'єри (включаючи гематоенцефалічний бар'єр при певній модифікації поверхні) та накопичуються безпосередньо у вогнищах запалення або пухлинах (ефект підвищеної проникності та утримування – EPR-ефект).

6. Стабільність без використання токсичних розчинників. Для розчинення гідрофобних сполук часто використовують токсичні ПАР або органічні розчинники (наприклад, касторове масло чи етанол). Наносуспензії дозволяють відмовитися від них, оскільки стабілізуються безпечними полімерами або сурфактантами у мінімальних концентраціях.

Висновки: Вагомість нанотехнологічних аспектів у застосуванні суспензій полягає в кардинальному покращенні доставки ліків, їхньої терапевтичної ефективності та безпеки для пацієнта. Переведення діючих речовин у нанорозмірний стан (створення наносуспензій) вирішує головну проблему сучасної фармації – низьку розчинність більшості нових ліків у воді.

ДОСЛІДЖЕННЯ КРИТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ ЯК ЕТАП РОЗРОБКИ ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ

Шевченко В. О.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків
SVAVON@ukr.net

Вступ. Фармацевтична розробка ін'єкційного лікарського препарату містить декілька етапів. Одним з них є вивчення критичних фізико-хімічних властивостей індивідуальних активних фармацевтичних інгредієнтів, що дозволяє розробити стратегію розробки з урахуванням можливих ризиків для якості.

Мета: Виявлення критичних характеристик вихідних матеріалів, що впливають на якість ін'єкційного лікарського препарату, що розробляється. Тому метою наших досліджень був аналіз якості субстанції пірацетаму, яку використовували при розробці препарату Пірацетам, розчин для ін'єкцій 200 мг/мл в ампулах з поліетилену.

Матеріали та методи. Основними компонентами досліджень є вивчення фізико-хімічних властивостей активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) пірацетаму виробництва фірм «Northeast Parma Ceutical Group Co, Ltd», Китай та «Polpharma API», Польща, який може впливати на якість лікарського препарату та можливість його промислового виробництва. Дослідження проводили згідно методик ДФУ та літературних даних про властивості пірацетаму.

Результати. При проведенні фармацевтичної розробки ін'єкційного лікарського препарату вивчалися хіміко-технологічні властивості субстанції пірацетаму, такі як розчинність у воді, оскільки основним розчинником в ін'єкційних розчинах є вода для ін'єкцій з урахуванням терапевтичної концентрації діючої речовини 200 мг/мл. Вивчалися стабільність субстанції в розчині, вплив різних значеннях pH середовища та поліморфізм кристалів, оскільки різни поліморфні форми АФІ мають деякі відмінності у властивостях.

Пірацетам є похідним гама-аміномасляної кислоти і належить до класу рацетамів. Пірацетам забезпечує захист тканин мозку від нестачі кисню (гіпоксії), стимулює альтернативні шляхи підтримки нормального рівня енергетичного обміну, сприяє нейтралізації виникнення в умовах дефіциту кисню в мозку токсичних речовин, надає нейротропний ефект, володіє стимулюючою дією на процеси біосинтезу білка в нервових клітинах, підвищує якість цих процесів, нормалізує порушення при старінні, стресі і всіляких захворювань мозку, синхронізує діяльність різних відділів мозку, покращує кровоток в судинах мозку за рахунок зменшення судинного спазму, послаблює процеси формування тромбів, сприяє зниженню в'язкості крові. В клінічній практиці Пірацетаму було виявлено цілий ряд позитивних ефектів, таких як: покращення пам'яті, уваги, здібностей до навчання, активізація розумової та фізичної пра-

цездатності; усунення запаморочення, шуму у вухах; стабілізація психоемоційного стану; нормалізація настрою і, як наслідок, підвищення цікавості та соціальної активності. Пірацетам активізує окисно-відновні процеси та посилює синтез РНК в нейронах. Пірацетам покращує міжпівкулеві зв'язки і синоптичну провідність в некортикальних структурах. Він відновлює і стабілізує церебральні функції, особливо притомність, пам'ять, мову.

Пірацетам є основним представником групи ноотропних препаратів. Синтезовано цілий ряд його безпосередніх аналогів і гомологів, але пірацетам залишається основним представником цієї групи. Ноотропи – одна з найбільш динамічних груп лікарських засобів: постійно виходять на ринок нові назви, розширюються показання для вже відомих препаратів. Пірацетам – білий або майже білий кристалічний порошок, легко розчинний у воді та спирті.

Відомо, що пірацетам може існувати у 5 поліморфних модифікаціях, які позначаються як форми I, II, III, IV, V та одній псевдополіморфной формі. Ці форми відрізняються кристалічною конформацією молекул, термостабільністю та розчинністю.

Так, форма I є високотемпературною поліморфною модифікацією, яка при кімнатної температури нестабільна та швидко трансформується, має високу розчинність у воді. Форма II є метастабільною формою за звичайних умов, яка здається стійкою, але легко переходить у більш стабільний стан за рахунок певних умов, також легко розчинна у воді. Щодо властивостей форми III, яка є термодинамічно стабільною формою при кімнатній температурі, нормальному тиску та має високу розчинність у воді. Форми IV та V є специфічними модифікаціями, які утворюються виключно при умовах надвисокого тиску. Псевдополіморфна форма пірацетаму при кристалізації з води при нормальному тиску утворює моногідрат, а при високому тиску дигідрат, що може утруднити розрахунок завантаження субстанції при приготуванні розчину.

Згідно документації виробників пірацетаму фірма «Northeast Parma Ceutical Group Co, Ltd», Китай випускає субстанцію форми III , тоді як фірма «Polpharma API», Польща виробляє субстанцію форми II. В ході проведення фармацевтичної розробки ін'єкційного лікарського препарату на основі активного фармацевтичного інгредієнту пірацетаму у терапевтичній концентрації 200 мг/мг було визначено, що для отримання стабільного розчину в ампулах з поліетилену, найбільш прийнятним є використання субстанції поліморфної модифікації форми III.

Висновки. Визначено, що на етапі фармацевтичної розробки ін'єкційних лікарських препаратів важливим є вивчення фізико-хімічних властивостей АФІ для отримання стабільної лікарської форми з урахуванням первинної упаковки у вигляді ампул з поліетилену. Вивчення поліморфних форм діючої речовини пірацетаму дало можливість обрати найбільш прийнятну форму та виробника субстанції для промислового виробництва. Визначення розчинності та стабільності субстанції пірацетаму покладено в основу розробки складу та технології лікарського препарату на його основі.

Розділ 10

ДОКЛІНІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ФУНКЦІЇ НИРОК ПІД ВПЛИВОМ КВЕРЦЕТИНУ

Білай І. М., Білай С. І., Білай А. І.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна,
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії
та фармацевтичної хімії
clinpharmfpo@gmail.com

Вступ. Уратний нефролітіаз (УН), коморбідний з метаболічним синдромом (МС), супроводжується порушенням вуглеводного та ліпідного обміну, ожирінням та артеріальною гіпертензію. Поєднання цих патологій негативно впливає на функцію нирок, що може привести до розвитку нефропатії. Перспективним напрямком корекції фармакотерапії метаболічних порушень є впровадження рослиного біофлавоноїду кварцетину, володіючого антиоксидантною, гіпотензивною, гіпопротеінемічною, гіпоазотемічною та гіпоглікемічною дією.

Мета. Вивчення впливу кверцетину на функцію нирок у хворих на УН, коморбідний з МС.

Матеріали та методи. Основну групу склали хворі на УН з МС, які отримували традиційну терапію, засоби, що корегують метаболічні процеси, а також кверцетин. В другу групу порівняння ввійшли хворі, які хворіли на УН, коморбідний з МС та отримували засоби, що корегують метаболічні процеси. В контрольну третю групу входили пацієнти на УН, які отримували тільки традиційну терапію. Оцінка ниркової функції проводилася по рівню креатиніну , сечовини та швидкості клубочкової фільтрації.

Результати. Дослідження показали, що рівень креатиніну та сечовини до лікування у хворих групи порівняння та першої основної групи збільшувався, а рівень швидкості клубочкової фільтрації зменшувався на відміну від контрольної групи та групи здорових осіб.

Рівень креатиніну збільшувався відповідно у хворих основної групи через 7 днів та знижувався через 60 днів до 108,62±3,10 мкмоль/л ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою. Вірогідне зниження рівня сечовини спостерігалося у хворих основної групи через 14 діб, через 60 діб, та через 3-6 місяців лікування з 7,37 ± 0, 23 ммоль/л до 5,73±0,2 ммоль/ ($p<0,05$) на відміну від хворих групи порівняння. Підвищення рівня швидкості клубочкової фільтрації спостерігалося через 3-6 місяців спостереження у хворих, які приймали кверцетин на відміну від групи хворих порівняння з 87,62±1,78 мл/хв/1,73 м2 до 96,56±1,60 мл/хв/1,73м2 ($p<0,05$).

Висновки. Застосування традиційної терапії та лікарських препаратів, що корегують метаболічні порушення, приводило до покращення змін показників функції нирок у хворих другої групи порівняння. Додавання кверцетину до основної терапії сприяло більш значному зниженню концентрації креатиніну і сечовини, а також значному підвищенню швидкості клубочкової фільтрації після 3-6 місяців лікування.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КОНДИЦІЙНИХ СЕРЕДОВИЩ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЗА УМОВ ВИБУХОВОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Балак С. А., Щенявський І. Й., Великород К. О., Шевченко М. В., Труфанова Н. А., Черкашина Д. В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, м. Харків, Україна.

balak28@ukr.net

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є актуальною медико-соціальною проблемою, значущість якої в Україні зросла внаслідок повномасштабної війни, зокрема через збільшення частоти вибухових уражень. Недостатня ефективність наявних підходів до лікування наслідків ЧМТ зумовлює необхідність пошуку нових терапевтичних стратегій, серед яких перспективним є застосування кондиційних середовищ мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Збалансований комплекс факторів росту, цитокінів та екзосом у складі кондиційних середовищ стимулює нейро- та ангіогенез, пригнічуючи запалення й апоптоз. У зв'язку з цим актуальним є експериментальне дослідження терапевтичного потенціалу МСК для подолання наслідків вибухової ЧМТ легкого ступеня.

Мета: Оцінити терапевтичний потенціал кріоконсервованого і кріосублімованого кондиційних середовищ мезенхімальних стовбурових клітин у подоланні наслідків легкої вибухової черепно-мозкової травми, зокрема їхній вплив на тривожність і дослідницьку активність тварин.

Матеріали та методи. Вибухову ЧМТ моделювали у самців мишей лінії BALB/c віком 6 місяців за допомогою пристрою генерації хвилі повітря високого тиску (207 кПа) з локалізацією впливу на тім’яну ділянку голови з дотриманням біоетичних протоколів. МСК з Вартонових драглів пуповини людини отримували після інформованої згоди донорів комбінованим експлант-ферментним методом, враховуючи положення Гельсінської конвенції і культивували за стандартних умов. На 4-7 пасажі після досягнення 90% конфлюента МСК переводили до культурального середовища, що не містило сироватку на 48 год, після чого збирали КС. Ліофілізацію зразків проводили від стартової температури –42°C до кінцевої температури 30°C (10 год, тиск 10 Па, залишкова вологість ≤2%). Ліофілізовані КС МСК перед застосуванням відновлювали 0,9% NaCl до вихідного об’єму, після чого концентрували, використовуючи селективні фільтри Amicon Ultra 3 kDa, та стандартизували за загальним вмістом білка. Мишам дослідної групи препарат вводили внутрішньочеревно у дозі 50 мкг білка / 100 г маси тіла. Групу порівняння складали миші з моделлю ВЧМТ. Контролем слугували інтактні миші лінії BALB/c аналогічного віку, статі і ваги. Рівень тривожності та дослідницьку активність тварин оцінювали в динаміці за допомогою тесту піднятого хрестоподібного лабіринту з подальшим відеоаналізом у програмі ANY-maze. Статистичну обробку результатів здійснювали

за допомогою програмного забезпечення Statistica SystemGVP із застосуванням методів описової статистики та відповідних критеріїв міжгрупового порівняння. Усі процедури з тваринами проводили відповідно до принципів біоетики та положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Результати. У дослідженні встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності за показниками відносного часу перебування у відкритих рукавах піднятого хрестоподібного лабіринту та кількості зазирань під них у ранньому й віддаленому посттравматичному періодах. У нелікованих тварин (Група I) спостерігалося зниження обох показників у першу добу після моделювання вибухової контузійної травми (ВКТ), яке зберігалося протягом першого тижня. Через місяць зафіксовано повторне достовірне зниження кількості зазирань. У групі II, тваринам якої одноразово вводили кріоконсервоване кондиційне середовище (КККС) мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) пуповини, показник часу перебування у відкритих рукавах був вищим порівняно з групою I на першу та третю добу й наприкінці першого тижня. Кількість зазирань у групі II також перевищувала показник нелікованих тварин у зазначені терміни та через місяць після травми. У групі III, тваринам якої вводили кріосублімоване кондиційне середовище (КСКС) МСК пуповини, на першу добу спостерігалося зниження часу перебування у відкритих рукавах порівняно з вихідним рівнем, тоді як кількість зазирань була вищою, ніж у нелікованих тварин. Починаючи з третьої доби, в обох групах лікування статистично значущих відхилень досліджуваних показників від рівня до травми не виявлено. У нелікованій групі відмінності від вихідного рівня зберігалися довше, зокрема за показником кількості зазирань через місяць після травми.

Висновки: Моделювання вибухово-контузійної черепно-мозкової травми у піддослідних мишей спричиняє тривале або хронічне посилення тривожності та пригнічення дослідницької активності, тоді як ін'єкційне введення кондиційного середовища МСК у перші дні після травмування ефективно запобігає розвитку цих порушень. При цьому кріосублімація кондиційного середовища не призводить до суттєвої втрати його нейропротекторної активності порівняно з кріоконсервуванням, що підтверджує високий терапевтичний потенціал та перспективність застосування даної сухої форми у подоланні наслідків вибухових уражень.

ПЕРСПЕКТИВИ ТОПІКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З ФІТОКОМПОНЕНТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОШКОДЖЕНЬ ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Дунаєва І. П., Кривошапка О. В., Шаповал О. М., Паутіна О. І., Дорошенко О. М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра фармакології та фармакотерапії
kaf.1med.farmakologii@knmu.edu.ua

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) є однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасності внаслідок зростання поширеності та ризику розвитку хронічних ускладнень. За даними Міжнародної діабетичної федерації у 2024 році в Україні налічувалося близько 2,28 млн дорослих віком 20–79 років із ЦД. Водночас, за інформацією Міністерства охорони здоров'я України з посиланням на Національну службу здоров'я України станом на листопад 2025 року в електронній системі охорони здоров'я було зареєстровано 1 320 723 пацієнтів із ЦД. Відмінність показників зумовлена різними підходами до їх формування: міжнародна оцінка враховує модельну поширеність, тоді як дані ЕСОЗ відображають облікованих пацієнтів. Одним із клінічно значущих ускладнень ЦД і I і II типу є пошкодження шкіри, зокрема хронічні рани та діабетичні виразки стопи. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, діабетична стопа належить до тяжких ускладнень ЦД і може призводити до інфікування тканин та ампутації кінцівки. Їх виникненню сприяють діабетична нейропатія, порушення периферичного кровообігу, хронічне запалення й ослаблення репаративних процесів. Гіперглікемія та оксидативний стрес порушують функціонування клітин шкіри, ангіогенез і ремоделювання позаклітинного матриксу, уповільнюючи загоєння пошкоджень (Nicolaas C Schaper et al., 2024; Pam Chen et al, 2024). Зважаючи на це перспективним напрямом місцевої фармакотерапії є розроблення м'яких лікарських форм із фітокомпонентами, що потенційно виявляють антиоксидантні, протизапальні, протимікробні та репаративні властивості. Водночас їх ефективність залежить від стандартизації рослинної сировини, концентрації активних речовин, складу основи та безпечності препарату. Тому актуальним та доцільним є наукове обґрунтування складу й технології мазей, кремів і гелів із фітокомпонентами для місцевого застосування при пошкодженнях шкіри у пацієнтів із ЦД із подальшим експериментальним і клінічним підтвердженням їхньої якості, безпечності та ефективності.

Мета. Враховуючи вищенаведене метою даної роботи є оцінка перспективи топікального застосування м'яких лікарських форм з фітокомпонентами для лікування пошкоджень шкіри у пацієнтів з цукровим діабетом.

Матеріали та методи. Для досягнення мети проведений аналіз наукових літературних й електронних джерел інформації на платформах Googl Scholar, NCBI ТА PUBMED щодо перспективи топікального застосування м'яких лікарських форм з фітокомпонентами для лікування пошкоджень шкіри у пацієнтів з

цукровим діабетом. В процесі дослідження використовували аналітичні, логістичні методи та метод узагальнення.

Результати. За результатами аналізу наукових джерел встановлено, що застосування фітокомпонентів у складі м'яких лікарських форм є перспективним напрямом досліджень у сфері місцевої терапії пошкоджень шкіри при цукровому діабеті. Систематичний огляд A. Herman та A. P. Herman (2023), який охопив 59 публікацій щодо місцевого застосування рослинних засобів та їхніх активних компонентів, засвідчив наявність доклінічних і клінічних даних про потенційний вплив окремих фітопрепаратів на процеси загоєння діабетичних ран. Серед можливих механізмів дії визначено антиоксидантну та протизапальну активність, пригнічення росту окремих мікроорганізмів, стимуляцію ангіогенезу, проліферації фібробластів і кератиноцитів, а також регуляцію продукції цитокінів і факторів росту. Перспективність розроблення фітопрепаратів пов'язана з можливістю локального впливу на окремі патогенетичні механізми порушення репарації тканин. Водночас ефективність таких засобів визначається не лише властивостями рослинної сировини, а й концентрацією біологічно активних речовин, способом екстракції, складом основи та стабільністю готової лікарської форми. Мазі, креми й гелі відрізняються за фізико-хімічними властивостями, здатністю утримувати вологу та вивільняти активні компоненти, що обґрунтовує необхідність індивідуального вибору основи відповідно до стану шкіри та характеру ранового процесу. Разом із тим результати систематичного огляду рандомізованих клінічних досліджень, опублікованого у 2024 році, свідчать про неоднорідність доказів ефективності рослинних засобів при діабетичних виразках стопи (Pam Chen et al, 2024). Міжнародні рекомендації Робочої групи з діабетичної стопи (IWGDF, 2023; публікація 2024 року) не рекомендують застосовувати пов'язки з рослинними засобами або топікальні препарати на їх основі саме з метою загоєння діабетичних виразок через низьку достовірність наявних доказів.

Отже, м'які лікарські форми з фітокомпонентами мають потенціал для місцевого застосування при пошкодженнях шкіри у пацієнтів із ЦД, однак їх клінічна цінність потребує подальшого доказового обґрунтування. Такі засоби слід розглядати як потенційний компонент комплексного лікування, а не заміну стандартного догляду за ранами, розвантаження діабетичної стопи, контролю глікемії та лікування інфекції за відповідними показаннями.

Висновки. Таким чином, подальша розробка м'яких лікарських форм із фітокомпонентами потребує стандартизації сировини, обґрунтування складу та технології, оцінювання фізико-хімічної стабільності, мікробіологічної чистоти, місцевої переносимості й репаративної активності. Топікальні фітопрепарати можуть розглядатися як перспективний напрям удосконалення комплексної допомоги пацієнтам із ЦД за умови належного наукового обґрунтування та доказового підтвердження їхньої користі.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПОТЕНЦІАЛУ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ РАННІХ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

Скорик А. А[1]., Іванов Є. Г.[2,3], Прокопюк О. С[1].

[1]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини
Національної академії наук України, м. Харків, Україна.
[2]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна
[3]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
skorik.anastasiia.97@gmail.com

Вступ. Променеві ураження залишаються актуальною медико-біологічною проблемою, особливо в умовах підвищеного ризику радіаційних інцидентів. Одним із найтяжчих наслідків дії іонізуючого випромінювання є пригнічення кістковомозкового кровотворення, що супроводжується пошкодженням гемопоетичних клітин-попередників, розвитком цитопеній та підвищенням ризику інфекційних і геморагічних ускладнень. Незважаючи на застосування колонієстимулювальних факторів і підтримувальної терапії, відновлення гемопоезу залишається складним завданням, що зумовлює необхідність пошуку нових засобів комплексної дії. Перспективним біологічним матеріалом є сироватка кордової крові (СКК), яка містить цитокіни, фактори росту та інші біологічно активні сполуки, здатні брати участь у регуляції кровотворення й репаративних процесів. Це обґрунтовує доцільність дослідження терапевтичного потенціалу ліофілізованої СКК для корекції радіаційно-індукованих порушень гемопоезу.

Мета. Оцінити вплив введення ліофілізованої сироватки кордової крові на динаміку гематологічних показників у мишей після загального опромінення та визначити її терапевтичний потенціал щодо корекції радіаційно-індукованих порушень гемопоезу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на лабораторних мишах лінії BALB/c, які зазнали одноразового загального опромінення на лінійному прискорювачі в дозі 6 Гр. Ліофілізовану СКК вводили внутрішньочеревно по 0,1 мл на 1-шу, 2-гу та 3-тю добу після опромінення. Гематологічні показники порівнювали у тварин, які отримували ліофілізовану СКК, та в опромінених тварин групи порівняння, яким вводили розчин глюкози. На 3-тю та 11-ту добу після опромінення визначали кількість лейкоцитів, гранулоцитів, лімфоцитів, еритроцитів і тромбоцитів за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора. Результати наведено як середнє арифметичне ± стандартне відхилення (M ± SD). Міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою точного двобічного перестановного тесту. Усі процедури з тваринами проводили відповідно до принципів біоетики та положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Результати. Введення ліофілізованої СКК опроміненим мишам супроводжувалося вищими, ніж у тварин в групі порівняння показниками лейкоцитарної ланки периферичної крові в ранній пострадіаційний період. На 3-тю добу після опромінення кількість лейкоцитів у тварин, які отримували ліофілізовану СКК, становила 4,65 ± 1,27 × 10^9/л, що на 81,2% перевищувало показник групи порівняння (2,56 ± 0,88 × 10^9/л, p = 0,024). Найбільш виражені відмінності спостерігалися за абсолютною кількістю гранулоцитів, яка була майже втричі вищою — 1,59 ± 1,12 проти 0,54 ± 0,09 × 10^9/л (p = 0,008). При цьому в усіх досліджених тварин групи ліофілізованої СКК кількість гранулоцитів перевищувала максимальне значення, зареєстроване в групі порівняння. Кількість лімфоцитів також була вищою на 50,6% (2,67 ± 1,22 проти 1,77 ± 0,69 × 10^9/л), проте ця відмінність не досягала статистичної значущості (p = 0,198). На 11-ту добу кількість лейкоцитів становила 3,00 ± 3,40 × 10^9/л у групі ліофілізованої СКК та 2,39 ± 1,03 × 10^9/л у групі порівняння, статистично значущих відмінностей не встановлено. Отримані результати вказують на потенційну здатність ліофілізованої СКК зменшувати вираженість ранніх гематологічних порушень після загального опромінення, насамперед у гранулоцитарній ланці.

Висновки. Застосування ліофілізованої сироватки кордової крові після загального опромінення супроводжувалося статистично значущим підвищенням кількості лейкоцитів і гранулоцитів на 3-тю добу порівняно з групою порівняння. Отримані результати вказують на потенційну гемопротекторну дію ліофілізованої СКК та обґрунтовують доцільність її подальшого дослідження для корекції радіаційно-індукованих порушень кровотворення. Крім того, ліофілізована форма створює передумови для спрощення зберігання й транспортування біопрепарату, що може мати особливе значення для використання в умовах радіаційних надзвичайних ситуацій.

ЕВОЛЮЦІЯ МЕТОДІВ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ БЕЗПЕКИ

Саустян Я. С., Філіпцова О. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра біотехнології, кафедра біологічної хімії та мікробіології
anasaustan@gmail.com

Вступ. Історичним фундаментом для токсикологічної оцінки місцевої подразнювальної дії хімічних речовин, косметичних інгредієнтів та лікарських засобів став тест Дрейза, вперше опублікований у 1944 році токсикологами Управління з продовольства і медикаментів США Джонсом Дрейзом та Джейкобом Спайнсом. Протягом десятиліть класичний тест на кроликах використовувався регуляторними органами всього світу як стандартний інструмент визначення безпеки споживчої продукції. Водночас методика зазнавала та зазнає жорстокої критики через етичні аспекти, високу суб'єктивність візуальної оцінки клінічних ознак і суттєві міжвидові фізіологічно-анатомічні відмінності.

Мета. Здійснити комплексний аналіз походження, методологічних особливостей та обмежень класичного тесту Дрейза, а також дослідити еволюцію сучасних нормативних вимог та валідованих тестів *in vitro* (на базі баз даних PubMed і Google Академія) як етичної та надійної альтернативи тестуванню на тваринах у фармації та косметології.

Матеріали та методи. У роботі використано системний аналіз і синтез даних наукової літератури, матеріалів міжнародних валідаційних досліджень.

Результати. Класичний тест Дрейза передбачає стандартизований протокол внесення досліджуваної речовини (у рідкій чи твердій формі) безпосередньо в кон'юнктивальний мішок або на рогівку ока лабораторного кролика з подальшим балюванням ступеня ураження рогівки, райдужної оболонки та кон'юнктиви у динаміці спостереження протягом визначеного часу. Попри початкову нормативну універсальність та розробку модифікованих підходів для оцінки слабко подразнювальних концентрацій, численні міжнародні міжлабораторні дослідження та аналізи показників Modified Maximum Average Score (MMAS) виявили обмежену прогностичну здатність методу та високий рівень варіабельності результатів між різними лабораторіями. На тлі цього сучасні наукові публікації та бази даних (зокрема *DRD*, що об'єднує результати класичних тестів для розробки стратегій заміщення) демонструють стрімкий перехід до альтернативних методів. Ключове значення набули органотипові моделі та тести на основі реконструйованого людського епітелію рогівки, цитотоксичні аналізи життєздатності клітин

Висновки. Тест Дрейза відіграв важливу етапну роль у становленні регуляторної токсикології XX століття, проте сьогодні він вичерпав свій етичний і науковий потенціал. Впровадження валідованих альтернативних методик *in vitro* та сучасних клітинних тестів дозволяє мінімізувати використання лабораторних тварин, забезпечуючи при цьому високу достовірність, відтворюваність та безпеку фармацевтичних і косметичних розробок відповідно до вимог сучасного законодавства.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ТАТАРНИКА КОЛЮЧОГО У ФАРМАЦІЇ

Зупанець А., Хворост О., Опрошанська Т.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
Кафедра фармакогнозії та нутриціології
khvorost09101960@gmail.com

Вступ. Татарник колючий *Onopordum acanthium* L., (рід *Onopordum* L., секція *Onopordum,* підтриба *Carduinae*, триба *Cardueae*, підродина *Carduoideae* (*Lactucoideae*), родина *Asteraceae*) поширена дворічна рослина, що зустрічається як у дикорослому, так й у культивованому стані. Витяги з листя, трави, квіток та плодів проявляють різноманітну дію : гіпотензивну, кардіотонічну, сечогінну, онкопротекторну, протизапальну, тощо. Сьогодні у багатьох країну світу активно досліджують *Onopordum acanthium* як потенціальне джерело рослинної сировини, а також субстанцій різнопланових актуальних видів активностей. В нашій країні цю рослину практично не вивчено. Зважаючи на вище згадане, дослідження сировини *Onopordum acanthium* вітчизняної заготівлі є доречним.

Мета роботи - провести вивчення хімічного складу сировини *Onopordum acanthium* та деяких аспектів біологічної дії.

Матеріали та методи дослідження. Листя заготовляли у фазі розеткоутворення, траву та квітки (суцвіття кошики) *Onopordum acanthium* заготовляли у фазу масового цвітіння, плоди - у фазі масового плодоносіння (травень-серпень 2026 року), на околиці селища Велика Бабка Чугуївського району Харківської області (49.98167° пн. ш., 36.74639° сх. д.). Визначення проводили з використанням методів РХ,ГХ/МС.

Результати дослідження. Дослідили компонентний склад вільних та зв’язаних вуглеводів, вільних та зв’язаних амінокислот, органічних аліфатичних, циклічних, ароматичних кислот, флавоноїдів, катехінів, сполук, що переганяються з водяною парою, макро-, мікроелементів, тощо.

Також визначили такі показники як: втрату в масі при висушуванні, вміст золи загальної, золи, нерозчинної у кислоті сульфатній, кількісний вміст вітаміну С, суми органічних кислот, суми поліфенолів, суми флавоноїдів, суми проціанінів в серіях сировини *Onopordum acanthium* з визначенням меж вмісту.

Вивчення впливу порошку листя татарника (превентивне введення) на стан мембран клітин проводили в умовах спонтанного гемолізу еритроцитів щурів за *Jager F.C.* довело покращення стану мембранних білків, стабілізації мембран еритроцитів та достовірному зниженню інтенсивності гемолізу.

Висновки. Вперше проведено системне фармакогностичне дослідження трави, листя, квіток (суцвіть) та плодів татарника колючого *Onopordum acanthium* L. вітчизняної заготівлі. Результати вивчення хімічного складу та аспектів біологічної активності підтвердили актуальність розробки фітозасобів на його основі кардіопротекторної та антиоксидантної спрямованості дії.

РИЗИКИ ВПЛИВУ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ТЕМПЕРАТУР НА СТАН ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я

Луцак І. В.[1], **Штриголь С. Ю.** [2]
Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, м. Житомир [1]
Національний фармацевтичний університет, м. Харків [2]
lutsak.iryna@pharm.zt.ua

Вступ. Останніми роками зміна клімату все частіше турбує не лише екологів, а й лікарів, адже сильна спека стає серйозною загрозою для здоров'я. Постійні та тривалі хвилі тепла дедалі частіше стають причиною загострення хронічних хвороб і навіть смерті. В зону ризику потрапляють люди з порушеною природною терморегуляцією та пацієнти з хронічними захворюваннями. Водночас проблема поширення порушень психічного здоров'я останнім часом охоплює значні верстви населення. У підсумку ці два фактори створюють значні соціально-економічні наслідки. Актуальність питання обумовлена зростанням негативного впливу екстремальних температур на психічне здоров'я населення та необхідністю впровадження превентивних заходів щодо мінімізації ризиків для пацієнтів з психічними порушеннями.

Мета. Проаналізувати результати опублікованих досліджень щодо впливу екстремальної спеки на безпеку фармакотерапії поширених психічних захворювань.

Матеріали та методи. Використано методи порівняльного аналізу даних систематичних оглядів в базах даних PubMed, EMBASE та SCOPUS.

Результати. Аналіз низки наукових публікацій, які присвячені систематизації результатів досліджень щодо впливу екстремальних температур на стан психічного здоров'я, свідчать про існуючий зв'язок між впливом тепла та погіршанням психічного здоров'я.

За тривалої спеки можуть погіршуватися існуючі симптоми психічних розладів, з'являтися нові ознаки, при окремих станах, таких як біполярний розлад, виступати тригером для переходу в певну фазу стану.

Під час впливу спеки частішають і погіршується прояв побічних ефектів психотропних препаратів (антидепресантів, антипсихотичних, протитривожних, нормотимічних). Значна кількість доказів свідчить, що вплив спеки може знижувати ефективність окремих психотропних препаратів.

З'ясовано, що на кожне підвищення температури на 1°С смертність та захворюваність, пов'язані з порушенням психічного здоров'я, зростали з відносними ризиками 1,022 та 1,009 відповідно. Найвищий ризик смертності асоціюють з розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин та органічними психічними розладами.

Внаслідок впливу високих температур довкілля відбувається дезорганізація щоденного ритму людей, що призводить до низки порушень. Так, високі нічні температури порушують природне охолодження тіла, необхідне для глибоких фаз відпочинку. Згідно спостережень, втрата годин сну у світі зросла на

6% у 2020–2024 рр. порівняно з 1986–2005рр., досягнувши суттєвого зростання на 9% у 2024 році.

При поєднанні високої температури, вологості та сонячного випромінювання зростає ризик теплового стресу під час фізичних навантажень. У 2024 році впродовж 1609 годин людина піддавалася впливу помірного ризику теплового стресу під час легкої активності, що на 35,8% більше відносно періоду 1990–1999 рр.

Окрім того, перегрівання організму знижує фізичні можливості працівників, що вимагає додаткових перерв або призводить до вимушеної зупинки роботи. Підраховано, що порівняно з 1990–1999 рр.. на 98% зросли потенційні втрати робочого часу, які у 2024 році досягли рекордних 640 мільярдів годин.

Результати дослідження свідчать про високу вразливість населення тропічних та субтропічних кліматичних зон, а також людей віком понад 65 років.

Висновки. Результати досліджень свідчать про зв'язок між впливом тепла та низкою наслідків, пов'язаних з ментальним здоров'ям. Підвищення температури призводить до збільшення тягаря захворюваності, спричиненої спекою. Необхідно проводити дослідження щодо вивчення впливу екстремальних температур за умов прийому лікарських засобів, впроваджувати профілактичні заходи для зменшення ускладнень фармакотерапії психічних порушень під час спекотної погоди, з урахуванням найбільш вразливих верств населення. Це особливо важливо в контексті зміни клімату.

Перелік використаних джерел інформації:

1.Expert Comment: The hidden mental health impacts of heatwaves. University of Oxford. URL: https://www.ox.ac.uk/news/2026-05-22-expert-comment-the-hidden-mental-health-impacts-of-heatwaves (date of access: 20.10.2026).

2.Impacts of extreme heat on mental health: Systematic review and qualitative investigation of the underpinning mechanisms / L. Baecker et al. The Journal of Climate Change and Health. 2025. Vol. 100446, no. 22. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266727822500029X (date of access: 20.10.2026).

3.Is there an association between hot weather and poor mental health outcomes? A systematic review and meta-analysis / J. Liu et al. Environment International. 2021. Vol. 106533, N.153. URL: https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106533 (date of access: 20.10.2026).

ВПЛИВ НАСТОЯНКИ ПІВОНІЇ НА ЗАГАЛЬНУ АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Яремій І. М., Левко М. М.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
yaremii.iryna@bsmu.edu.ua

Вступ. Поширеність метаболічного синдрому (МС) в світі щорічно зростає. При МС відзначається порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги, тому в терапію цього захворювання рекомендовано включати антиоксиданти (В.Акімова, О. Бучко., 2024; Supreeya Swarup et al., 2025).

Як надземна, так і підземна частини півонії незвичайної (Paeonia anomala) містить ряд біологічно активних речовин, зокрема поліфенольних сполук, які є потенційними природніми антиоксидантами (Lijana Dienaite et al; 2019).

Мета: з'ясувати вплив настоянки півонії на загальну антиоксиданту активність плазми крові щурів із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 24 самцях нелінійних білих щурів, масою 220±20 г, яких було поділено на групи (по 8 тварин у кожній):1) контрольна (інтактні); 2) щурі з МС; 3) щурі, яким на фоні розвитку МС щоденно перорально вводили настоянку півонії (0,01 мл/кг). МС викликали шляхом щоденного впродовж 2-х місяців вигодовування щурів їжею з високим умістом жирів із вільним доступом тварин до пиття розчину фруктози (100 г/л) (Кметь О.Г. та співав., 2024). Експеримент проведено відповідно до положень Директиви Європейського Союзу 2010/63 EU про захист тварин, що використовуються в наукових цілях. Загальну антиоксидантну активність плазми (АОА) визначали за І.Ф. Мещишеним. Отримані результати опрацьовували статистично. Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали використовуючи непараметричний критерій Вілкоксона. Відмінності вважалися вірогідними при $p<0,05$.

Результати. У щурів 2-ї групи з МС загальна АОА плазми крові була на 35% нижчою, ніж у тварин 1-ї (контрольної) групи, що вказує на виснаження систем антиоксидантного захисту крові при МС. Щодо загальної АОА плазми крові щурів 3-ї групи, то цей показник не відрізнялися вірогідно від показника контрольної групи тварин.

Висновок: Комплекс біологічно активних речовин настоянки півонії запобігає зниженню загальної антиоксидантної активності плазми крові щурів при метаболічному синдромі.

Розділ 11

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

ІННОВАЦІЙНІ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ЗДОБУВАЧАМ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Іванків Я. І.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Кафедра фармакології з клінічною фармакологією

ivankivyai@tdmu.edu.ua

Вступ. Формування компетентності з раціонального та безпечного застосування лікарських засобів є складовою підготовки здобувачів вищої медичної освіти. Фармакотерапевтичне рішення потребує оцінювання клінічного стану пацієнта, властивостей препарату, потенційних взаємодій та співвідношення користі й ризику. Ефективне засвоєння потребує послідовного поєднання цих складових у межах клінічно орієнтованих навчальних завдань. Мультидисциплінарне навчання дає змогу опрацьовувати терапевтичну мету, вибір лікарського засобу, режим дозування та моніторинг лікування як єдиний процес.

Мета. Обґрунтувати зміст і методичні складові інноваційного мультидисциплінарного викладання клінічної фармакології здобувачам вищої медичної освіти.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних систематичних і оглядових публікацій, присвячених навчанню раціонального призначення лікарських засобів, формуванню фармакологічних компетентностей та використанню симуляційних технологій [1-4]. Узагальнено методи навчання на основі клінічних випадків, командної роботи, моделювання професійних ситуацій, цифрових інформаційних ресурсів і стандартизованого оцінювання.

Результати. Основою заняття є клінічний випадок із послідовним наданням даних. Здобувачі освіти аналізують анамнез і результати обстеження, визначають клінічну проблему та мету лікування. Далі вони обирають фармакотерапію, обґрунтовують дозу і шлях введення, перевіряють протипоказання та взаємодії.

Під час аналізу клінічного випадку здобувач освіти зіставляє показання до фармакотерапії з індивідуальними характеристиками пацієнта, оцінює протипоказання, ризик взаємодій, потребу в корекції дози та параметри моніторингу.

Під час роботи малими групами здобувачі освіти почергово узагальнюють дані пацієнта, оцінюють раціональність фармакотерапії, перевіряють взаємодії та формують план спостереження.

Симуляційні сценарії відтворюють ситуації, що потребують своєчасного виявлення небажаної реакції, медикаментозної помилки або погіршення стану пацієнта. Здобувач освіти оцінює можливий зв'язок події з фармакотерапією, визначає першочергові дії, розраховує необхідну дозу та передає клінічно зна-

чущу інформацію команді. Після завершення проводять структурований розбір обґрунтованості й послідовності прийнятих рішень [4].

Цифрові інструменти застосовують для перевірки взаємодій, індивідуалізації дози, аналізу електронного рецепта та пошуку відомостей в офіційній інструкції. Здобувач освіти інтерпретує отриману інформацію відповідно до стану пацієнта. Електронний ресурс допомагає перевірити рішення, але не замінює клінічного обґрунтування [1].

Мультидисциплінарний підхід передбачає узгодження клінічних випадків, навчальних дій і критеріїв оцінювання. Один випадок охоплює формулювання проблеми, визначення терапевтичної мети, вибір препарату, індивідуалізацію дозування та контроль результатів. Це зменшує дублювання матеріалу й забезпечує послідовне формування компетентності з раціональної фармакотерапії.

Підсумкове оцінювання має відтворювати етапи призначення лікування. Здобувач освіти аналізує клінічну ситуацію, оформлює призначення, обґрунтовує вибір і визначає моніторинг. Практичну складову оцінюють за стандартизованим алгоритмом: здобувач освіти перевіряє призначення, виявляє потенційні ризики, пропонує корекцію та пояснює правила безпечного застосування лікарського засобу [2, 3].

Висновки. Інноваційне викладання клінічної фармакології здобувачам вищої медичної освіти доцільно будувати навколо клінічного випадку, що поєднує діагностичні дані з вибором і контролем фармакотерапії. До основних методичних складових належать поетапний аналіз ситуації, робота малими групами, симуляція медикаментозних ускладнень, використання цифрових інформаційних ресурсів та оцінювання повного процесу призначення. Узгоджений зміст завдань сприяє формуванню клінічного мислення і компетентності з безпечного застосування лікарських засобів.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Shi W., Qin H., Vaughan B., Ng L. Educational interventions for medical students to improve pharmacological knowledge and prescribing skills: a scoping review. Perspect Med Educ. 2023. Vol. 12, no. 1. P. 348-360. DOI: 10.5334/pme.1006.

2. Mokrzecki S. M., Mallett A., Sen Gupta T., Perks S., Pain T. Do educational interventions improve prescribing skills of medical students compared to no additional learning? A systematic review. Med Educ Online. 2023. Vol. 28, no. 1. Art. 2259166. DOI: 10.1080/10872981.2023.2259166.

3. Budakoğlu I. İ., Coşkun Ö., Kıyak Y. S., Uluoğlu C. Teaching rational prescribing in undergraduate medical education: a systematic search and review. Eur J Clin Pharmacol. 2023. Vol. 79, no. 3. P. 341-348. DOI: 10.1007/s00228-022-03448-2.

4. Rayamajhi S., Machin A., Breen C., Gebreheat G., Paterson R. Quality and impact of pharmacology digital simulation education on pre-registration healthcare students: a systematic literature review. Nurse Educ Today. 2024. Vol. 140. Art. 106295. DOI: 10.1016/j.nedt.2024.106295.

УДК 378.147:57

ІННОВАЦІЙНІ ОСВІТНІ ПРОГРАМИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ У БІОМЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУКАХ: ДОСВІД ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ УКРАЇНИ

Богатирьова О. В.
Університет Данди, Великобританія
Facuity of Life Science
OBogatyrova001@dundee.ac.uk

У статті розглянуто сучасні підходи до створення інноваційних освітніх програм для підготовки фахівців у галузі біомедичних та фармацевтичних наук. Обґрунтовано необхідність переходу від традиційної моделі освіти, що базується на знаннях, уміннях та навичках до компетентнісного підходу, орієнтованого на розвиток критичного мислення, дослідницьких умінь, міждисциплінарності та професійної автономії здобувачів освіти. На основі матеріалів щодо британського досвіду визначено чотири взаємопов'язані принципи побудови інноваційної програми: навчання через дослідження, міждисциплінарність, компетентнісна орієнтація та студентоцентричність. Запропоновано модель поступового розвитку автономії студента — від засвоєння фундаментальних знань до самостійного дослідження та інтеграції його результатів у професійний контекст. Акцентована роль партнерства університету, науки та індустрії у формуванні сучасної інноваційної системи підготовки фахівців та визначено напрями адаптації відповідного досвіду до української системи вищої освіти.

***Ключові слова**: біомедичні науки, фармацевтичні науки, Life Sciences, інноваційні освітні програми, компетентнісний підхід, дослідницьке навчання, міждисциплінарність, професійна автономія, університет-індустрія.*

The article examines contemporary approaches to the development of innovative educational programmes for training specialists in biomedical and pharmaceutical sciences. The need to move from a traditional knowledge-centred model towards a competence-based approach focused on critical thinking, research skills, interdisciplinarity and professional autonomy is substantiated. Based on the analysis of the UK experience presented in the study materials, four interconnected principles of an innovative programme are identified: research-based learning, interdisciplinarity, competence orientation and student-centred learning. A model of gradual development of student autonomy is proposed, ranging from fundamental knowledge acquisition to independent research and integration of its results into a professional context. The role of university–science–industry partnerships in creating an innovation ecosystem is considered, and priorities for adapting relevant UK practices to Ukrainian higher education are outlined.

Keywords: *biomedical sciences, pharmaceutical sciences, Life Sciences, innovative educational programmes, competence-based education, research-based learning, interdisciplinarity, professional autonomy, university–industry partnership.*

Вступ. Стрімкий розвиток біомедичних технологій, біотехнології, геноміки, штучного інтелекту, біоінформатики та необхідності аналізу великих масивів даних змінює зміст професійної діяльності у сфері наук про життя. Фахівець сучасної біомедичної або фармацевтичної індустрії має не лише володіти фундаментальними знаннями, а й уміти працювати з масивами даних, критично оцінювати наукові докази, формулювати дослідницькі питання, приймати рішення в умовах невизначеності, комунікувати та взаємодіяти у міждисциплінарних командах.

У представлених матеріалах концепція сучасної освітньої програми визначається через послідовність «Університет → Дослідження → Інновації → Індустрія». Такий підхід передбачає перехід від класичної моделі передачі знань до сучасної системи, у якій фундаментальна підготовка, дослідницька діяльність, інновації та практичне застосування знань взаємопов'язані. Центральним питанням стає не лише те, що студент знає, а те, що він здатний зробити з отриманими знаннями.

Актуальність такого підходу підтверджується і сучасною політикою Великої Британії у сфері Life Sciences. У Life Sciences Vision наголошено на необхідності розвитку висококваліфікованої робочої сили та посилення зв'язків між університетськими курсами й індустрією, щоб випускники володіли актуальними навичками та були готовими до професійної діяльності [4]. У Life Sciences Jobs Plan 2026 року розвиток внутрішнього кадрового потенціалу, навичок, маршрутів входження до професійного сектору та взаємодії між державою, освітою й бізнесом визначено як ключові напрями забезпечення майбутнього зростання галузі [5].

Для України це питання має особливе значення з огляду на необхідність відновлення та модернізації системи вищої освіти, розвитку біотехнологічного і фармацевтичного секторів та інтеграції української науки у міжнародний дослідницький простір. Водночас використання міжнародного досвіду має здійснюватися не шляхом механічного копіювання, а через визначення принципів, які можуть бути адаптовані до українських умов.

Метою роботи є аналіз основних принципів формування інноваційних освітніх програм у сфері біомедичних та фармацевтичних наук на основі досвіду Великої Британії, представленого у вихідних матеріалах, та визначення перспектив їх адаптації до української системи вищої освіти.

Для досягнення поставленої мети визначено такі завдання: проаналізувати зміст сучасної компетентнісної моделі підготовки фахівців біомедичних та фармацевтичних галузей; схарактеризувати роль дослідницького навчання, міждисциплінарності та професійної автономії; розглянути механізми взаємодії

університету, науки та індустрії; визначити практичні напрями адаптації британського досвіду в Україні.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження стали наукові та нормативно-аналітичні джерела, присвячені розвитку вищої освіти, навчання на базі досліджень та кадрового потенціалу британського сектору Life Sciences [1–5].

У роботі використано методи аналізу та узагальнення наукової літератури, порівняльного аналізу освітніх підходів, систематизації та концептуального моделювання. Порівняльний підхід застосовано для визначення елементів британського досвіду, які можуть бути релевантними для українських освітніх програм. Метод концептуального моделювання використано для узагальнення послідовності розвитку студента від фундаментальної підготовки до дослідницької та професійної автономії.

Основою аналізу стала запропонована у матеріалах чотирикомпонентна модель інноваційної освітньої програми: «Дослідження — Інтеграція — Компетентність — Автономія». Вона розглядається як взаємопов'язана система, а не як сукупність окремих освітніх технологій.

Результати. Результати аналізу засвідчили, що ключовою передумовою модернізації підготовки фахівців Life Sciences є зміна освітньої парадигми — від орієнтації на обсяг засвоєної інформації до формування здатності застосовувати знання для вирішення професійних і дослідницьких завдань. У матеріалах дослідження це представлено як перехід від моделі «Знання → Запам'ятовування → Відтворення» до послідовності «Знання → Розуміння → Аналіз → Застосування → Дослідження → Професійна автономія».

Такий перехід відповідає специфіці сучасної біомедичної науки. На відміну від дисциплін, у яких значна частина навчального матеріалу може бути представлена як система фундаментальних знань, науки про життя характеризуються швидким накопиченням нових даних, переглядом наукових моделей і необхідністю працювати з невизначеністю. Тому випускник має бути здатним оцінювати не лише результат, а і якість доказів, на яких цей результат ґрунтується.

Важливим теоретичним орієнтиром для розвитку такого способу мислення є модель інтелектуального та етичного розвитку Вільяма Перрі [1]. Вона описує поступовий рух від абсолютизму, коли студент очікує однієї правильної відповіді, через усвідомлення множинності позицій і контекстуальності до автономного судження. Для біомедичної освіти це означає формування здатності порівнювати альтернативні пояснення, оцінювати докази та обґрунтовувати професійні рішення.

Першим компонентом інноваційної програми є навчання через дослідження. На відміну від моделі, за якої студент спочатку засвоює готову теорію, а потім лише епізодично застосовує її на практиці, research-based learning передбачає поступове включення студента у процес наукового пошуку. Типова логіка такого навчання може бути представлена як «Проблема → Запитання → Експеримент → Дані → Аналіз → Висновок».

Дослідження літератури свідчить, що research-based learning активно використовується у природничих дисциплінах, зокрема в біології та хімії, на основі яких базується фармацевтична освіта. Серед найчастіше сформованих умінь зазначають аналіз даних, проведення досліджень та комунікацію результатів, а серед освітніх ефектів — розвиток наукового і критичного мислення [3]. Це особливо важливо для біомедичних та фармацевтичних спеціальностей, де лабораторна практика та робота з реальними даними є невіддільними складовими професійної діяльності.

Другим компонентом є міждисциплінарність. Аналіз матеріалів показує, що доцільною є модель, у якій студенти спочатку отримують спільний фундамент Life Sciences, а на старших курсах можуть обирати спеціалізовані траєкторії. Серед таких напрямів можуть бути біомедичні науки, нейронауки, біоінформатика, фармакологія, фармація, розробка лікарських засобів, біологія раку, дослідження стовбурових клітин.

Міждисциплінарність при цьому не повинна обмежуватися механічним додаванням до програми окремих курсів з програмування чи статистики. Її сутність полягає у формуванні здатності студента інтегрувати знання різних галузей для вирішення конкретної проблеми. Наприклад, сучасне дослідження лікарського засобу може вимагати одночасного застосування молекулярної біології, хімії, статистики, біоінформатики та цифрових технологій.

Третім компонентом є компетентнісний підхід. Сучасний профіль випускника має включати наукове мислення, міждисциплінарність, комунікацію, командну роботу, інноваційність та автономність.

Таким чином, професійна підготовка повинна поєднувати hard skills із soft skills і способом мислення, необхідним для роботи в динамічному середовищі.

Четвертим компонентом є поступовий розвиток професійної автономії. На першому рівні студент формує фундаментальні знання з хімії, фізики, молекулярної та клітинної біології, генетики, фізіології, та математики й опановує базові лабораторні навички. На другому рівні акцент зміщується на аналіз, статистику, експериментальний дизайн та роботу з невизначеністю. Третій і четвертий рівні передбачають виконання самостійних дослідницьких проєктів, роботу з реальними даними, командну взаємодію, досвід в індустрії та інтеграцію отриманих результатів.

Таким чином, автономія розглядається як результат системного ускладнення освітніх завдань. З кожним наступним рівнем зростає частка самостійного прийняття рішень студента, тоді як роль викладача поступово зміщується від прямого контролю до наставництва та консультування.

Окремим результатом аналізу є визначення ролі взаємодії університету, науки та індустрії. У запропонованій моделі університет генерує фундаментальні знання, наукова діяльність забезпечує отримання та перевірку доказів, а індустрія створює умови для практичного застосування та масштабування результатів. Формами такої взаємодії можуть бути стажування, спільні наукові

дослідження, реальні проєкти, дуальні освітні компоненти, залучення фахівців-практиків до викладання та розвиток академічного підприємництва.

Цей напрям узгоджується із сучасними стратегічними документами Великої Британії. Life Sciences Vision визначає посилення зв'язків між університетськими курсами та індустрією одним із важливих напрямів розвитку сектору [4]. У Life Sciences Jobs Plan 2026 року підкреслено необхідність зміцнення внутрішньої системи підготовки кадрів, розвитку навичок, покращення шляхів входження до індустріального сектору та взаємодії з роботодавцями [5].

Для України на основі проведеного аналізу можна визначити шість взаємопов'язаних напрямів адаптації британського досвіду.

Перший — системне впровадження research-based learning, починаючи з невеликих дослідницьких завдань в програмах окремих дисциплін.

Другий — формування інтегрованих міждисциплінарних курсів на стику біології, хімії, медицини, математики, програмування та аналізу даних.

Третій — чітке визначення компетентностей як очікуваних результатів навчання.

Четвертий напрям — цифровізація біомедичної освіти з урахуванням ШІ, біоінформатики та наукових данних.

П'ятий — розширення партнерства університетів із фармацевтичними, біотехнологічними, медичними та технологічними компаніями.

Шостий — розвиток гнучких освітніх траєкторій, які дозволяють студентам поступово визначати спеціалізацію та формувати власний професійний профіль.

Водночас адаптація має враховувати українські інституційні та ресурсні умови. Тому на першому етапі доцільно зосередитися не на масштабній перебудові всієї освітньої програми, а на впровадженні окремих модулів і механізмів: дослідницьких завдань, міждисциплінарних проєктів, реальних кейсів від роботодавців, студентських наукових проєктів і короткострокових стажувань. Успішне поєднання таких елементів може створити основу для подальшої системної трансформації.

Отже, головним результатом проведеного аналізу є концептуальна модель переходу «від аудиторії до індустрії», у якій студент проходить послідовний шлях від фундаментального знання до самостійного дослідника і професіонала, а університет — від передавача знань до активного учасника інноваційної системи.

Висновки:

1. Сучасна підготовка фахівців у галузі біомедичних та фармацевтичних наук потребує переходу до компетентнісної моделі, у якій знання є основою для аналізу, застосування, дослідження та прийняття професійних рішень.

2. На основі аналізу матеріалів визначено чотири ключові принципи інноваційної освітньої програми: навчання через дослідження, міждисциплінарність, компетентнісна орієнтація та розвиток професійної автономії.

3. Професійна автономія має формуватися поступово — від фундаментальної підготовки та керованих практичних завдань до самостійного дослідження, роботи з реальними даними та інтеграції результатів у професійний контекст.

4. Важливою умовою сучасної підготовки є інтеграція університету, науки та індустрії. Стажування, спільні дослідження, реальні проєкти та участь роботодавців у формуванні освітнього контенту сприяють підвищенню професійної компетентності випускників.

5. Для України найбільш перспективним є принцип «не копіювати, а адаптувати». Пріоритетними напрямами можуть стати research-based learning, міждисциплінарність, цифрові та ШІ-компетентності, партнерство з індустрією та гнучкі освітні траєкторії.

6. Перспективою подальших досліджень є розроблення та апробація конкретної моделі освітньої програми для українських спеціальностей у сфері фармації та біомедичних наук із визначенням результатів навчання, набору компетентностей, механізмів взаємодії з індустрією та критеріїв оцінювання професійної автономії студентів.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Perry W. G. Forms of Intellectual and Ethical Development in the College Years: A Scheme. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1970.
2. Healey M. Linking research and teaching to benefit student learning. Journal of Geography in Higher Education. 2005. Vol. 29, No. 2. P. 183–201.
3. Visser-Wijnveen G. J., van Driel J. H., van der Rijst R. M., Verloop N. Research-based learning in higher education: a review of literature. 2017.
4. Office for Life Sciences. Life Sciences Vision. London: UK Government, 2021.
5. Department for Business and Trade, Department for Science, Innovation and Technology, Department of Health and Social Care, Office for Life Sciences. Life Sciences Jobs Plan. London: UK Government, 2026.

УДК 378.147:615.1

DEVELOPING AS A TEACHER IN PHARMACY EDUCATION

Mandy Moffat, Olena Bogatyrova
University of Dundee, Scotland, UK
madmoffat@dundee.ac.uk

Developing as a healthcare educator can feel like a lonely, haphazard journey. This article will provide an opportunity to consider and reflect on what it means to be an effective teacher and educator, and the scholarly activities that can underpin and validate this, to help support a more planned journey as part of your ongoing CPD needs and broader career ambitions.

Key words: *staff development, teaching& learning, medicine.*

Розвиток як викладача та освітянина у сфері охорони здоров'я може бути схожим на самотню безсистемну мандрівку. Ця доповідь надасть можливість розглянути та поміркувати над тим, що означає бути ефективним викладачем і освітянином, а також займатися науковою діяльністю, яка може підкріплювати викладацьку майстерність, щоб допомогти підтримати більш спланову професійну подорож як частину ваших поточних потреб у безперервному професійному розвитку та широких кар'єрних амбіцій.

Ключові слова: *професійний розвиток, викладання, навчання, медицина.*

Teacher development and pharmacy education are highly dependent on many components. I propose to reflect on what it means to be a teacher and educator in pharmacy education and to examine our journey to date to understand how we have developed as teachers and educators. I then want to provide examples of scholarly practice in our own contexts and identify areas for further development.

Back in 2000, within Medical Education, Harden and Crosby published the 12 Roles of the teacher. This framework applies across the health professions and health professions education (HPE). With six areas, we can see the first one comes under the category of information provider and consists of roles that might first come to mind when thinking about what the role of a teacher in pharmacy might entail; that of lecturer and also a clinical/practical teacher. You might find yourself in these roles either within a university environment or in the clinical environment like a Ward or in a Hospital or Community Pharmacy.

The next area is that of resource developer. This consists of two roles, the creator of resource materials to support lecturers/teachers and also producer of study guides to support teachers and learners.

As you progress in your teaching role, you will perhaps find yourself taking on more of a planning role, so not just delivering an ad-hoc lecture here and there but planning and organising a series of teaching events or course. That role may also ex-

tend to not only organising a course but planning where that course and other courses all fit together in developing and planning a coherent curriculum.

Perhaps you also find yourself in the role of assessor in pharmacy education. For example, during setting and assessing assignments and exams for the courses that have been delivered. You may also have experience in assessing the curricula either within your own school/ institute, or as an external examiner outside of your institute at other universities as part of quality assurance and enhancement activities.

Depending on where your learners are in their journey, one of your roles may be that of facilitator where you help guide and support the learners in engaging with content e.g. from earlier lectures. You may find yourself in the role of mentor (formal or informal) to a student/trainee or small group of students/trainees. Here you are facilitating learning rather than delivering teaching.

Finally, your role as a teacher and educator in pharmacy education may also be that of role model. This can be key in helping your learners develop their professional identities and the expectations of how to be in practice. Not forgetting the being a role model of a teacher (to learners and colleagues alike).

I would like you to take a moment to reflect on these different roles. And how this relates to pharmacy education and your practice. How involved are you in these different 12 areas? What roles are you regularly engaged in and what roles are you not engaged in or rarely engaged in?

What I would now invite you to do is to think back to the roles that you're currently involved in and consider how did you get here, how did you learn these roles initially and how do you continue to develop skills and expertise as a teacher and educator?

So many of you here today, who work in higher education will have already become a scholar in your subject area, in pharmacy. As you progress through your career in university and pharmacy education, you also become a scholar in health professions education.

What does it mean to be a scholar in health professions education? I want to explore that a little bit more using Boyer's framework (Boyer, 1990). Boyer puts forward the notion of four different categories of scholarship: discovery (advancing knowledge), Integration (synthesising knowledge), Application (putting knowledge into practice) and Teaching (supporting learners).

You already do this in your area of clinical interest/pharmacy. You can also do this with education. You probably are already involved in scholarly teaching and you may also have been involved in the scholarship of teaching and learning.

Scholarly teaching involves using and applying the appropriate literature in your practice. Drawing educational theories and evidence in to the practice of teaching. In addition, as an educational scholar, you reflect and you observe your teaching for continuous improvement. For example, you may ask yourself 'why did that session go well? What was it about that session that made it so effective? How can I do more of that?' or 'Why did that teaching session not go so well? And what can I alter to try and improve it for the next time?'. Scholarly teaching also involves using and

applying literature to curriculum design and development (of which there is much). Part of scholarly teaching also involves sharing knowledge at a local level to enhance the teaching at your institute as well as your individual practice. So active engagement in your local communities of practice with fellow teachers.

You may also have had the opportunity to get involved in scholarship of teaching and learning. And that's where you might start to research areas of interest in teaching and learning practices.

You can share the results of this research publicly or more widely for critique and evaluation, just like your own clinical research areas of interest. There are many journals of education to choose from.

Whilst you advance the profession of pharmacy in the scholarship of education, you're also advancing the profession of teaching and as well as enhancing local practice through scholarly teaching and also influencing national and international practice and developing the field of education.

Thinking about those two components scholarship in education, what have you already done and what is that you currently do? Perhaps you've not had the chance to reflect and be explicit about how you approach your teaching practice as an educator fully.

Cleland et al (2021) explore what scholarship means in health professions education, in the AMEE Guide 142 (available open access). They highlight that there's a variety of starting points in terms of experience and expertise. It's very much an iterative journey, with reflection and moments of key engagement in growth and opportunities. Importantly, it can take time to engage fully in health professions education. As such there is not a one size fits all in career development as an educator.

So how can we develop ourselves as educators? Common routes are through engagement in our communities of practice (with other teachers and educators) as well as CPD events. It can even be more formal postgraduate studies.

References:

1. Jennifer A Cleland 1, Susan Jamieson 2, Rashmi A Kusurkar 3 4, Subha Ramani 5, Tim J Wilkinson 6, Susan van Schalkwyk 7 Redefining scholarship for health professions education: AMEE Guide No. 142, Med Teach, 2021 Jul; 43(7):824-838. DOI: 10.1080/0142159X.2021.1900555
2.Boyer, Ernest L. Scholarship reconsidered: priorities of the professoriate / Ernest L. Boyer.-1st ed. 1997. P. 378. https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED326149.pdf

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ЗДОБУВАЧІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Філіпець Н. Д., Філіпець О. О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Кафедра фармакології

filipec.natalja@bsmu.edu.ua

Вступ. Серед сучасних методів процесу викладання та набуття професійних компетентностей здобувачів фармацевтичної освіти особливе значення належить штучному інтелекту (ШІ). Як підгалузь освітньої технології, при викладанні питань фармакотерапії ШІ є помічником інтеграції теоретичних знань до системного аналізу клінічної ситуації з оцінювання ефективності / безпеки, взаємодії та взаємозамінності лікарських засобів.

Мета: висвітлити методичне значення використання інструментів штучного інтелекту для формування професійних компетентностей здобувачів фармацевтичної освіти при вивченні питань фармакотерапії.

Матеріали та методи. У роботі використано описово-аналітичний підхід методичного спрямування.

Результати. На практичних заняттях модифікація за допомогою ШІ тести з ситуаційними задачами (клінічними кейсами) із включенням системних питань (препарат вибору та порівняння з лікарськими альтернативами з урахуванням побічних ефектів, коморбідної чи супутньої патології, фіксованої чи супутньої комбінації ліків, аспекти поліпрагмазії тощо) забезпечує вміння аналізувати проблемну ситуацію та аргументувати власне рішення, зокрема в дискурсному форматі. Слід зазначити, що дискурс-аналіз є доцільним і при зіставленні власних рішень з відповідями ШІ для виявлення розбіжностей, односторонньої чи неповної відповіді з результатами інтенційного обговорення студентами за участі викладача. Надалі такі навички забезпечуватимуть пріоритетну роль доказового підходу, використання набутого досвіду для прийняття професійних рішень. Використання ШІ підвищує залученість студентів у навчальний процес, розвиває комунікативність і забезпечує зворотний зв'язок між студентами та викладачами, отже, покращується якість навчання. Водночас переваги, які пропонує ШІ, практично рівнозначні проблемам, таким як ризик залежності, використання переважно платформ для самопідготовки та під час практичних занять, втрата інтересу до лекцій, оскільки наслідком є когнітивна розгубленість. Тому невіддільним складником практики використання ШІ має бути верифікація отриманих даних за нормативними документами фармацевтичної галузі, інструкціями до лікарських засобів.

Висновок: ефективність використання ШІ при формуванні професійних компетентностей здобувачів фармацевтичної освіти забезпечує збалансована оцінка його ролі у прийнятті професійних рішень. Такий методичний підхід дозволяє перетворити ШІ з інструменту готової відповіді на засіб розвитку критичного мислення та професійної рефлексії в рамках додаткового помічника індивідуального самостійного навчання та практичної діяльності.

СИМУЛЯЦІЙНЕ НАВЧАННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ ГОТОВНОСТІ ФАРМАЦЕВТІВ ДО РОБОТИ У КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ

Зайченко Г. В., Потаскалова В. С., Пінський Л. Л.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
annazajjchenko@gmail.com

Вступ. Професійна готовність фармацевта до участі у клінічних випробуваннях визначається здатністю застосовувати регуляторні вимоги в конкретних робочих ситуаціях. Знання положень належної клінічної практики саме по собі не засвідчує вміння розпізнати загрозу для учасника, перевірити облік досліджуваного лікарського засобу або встановити причину розбіжності даних. Орієнтація ICH E6(R3) на якість під час проєктування та пропорційне управління ризиками потребує навчальних завдань, які відтворюють професійні рішення. Тому в післядипломній підготовці доцільно поєднувати опрацювання нормативних документів із симуляцією процесів дослідницького центру та оцінюванням практичних дій.

Мета. Розробити концептуальну модель практично орієнтованого навчання фармацевтів у межах циклу спеціалізації «Клінічні дослідження» та визначити способи перевірки компетентностей, необхідних для дотримання ICH E6(R3).

Матеріали та методи. Виконано теоретичне науково-методичне проєктування на основі документів ICH E6(R3) та ICH E8(R1), рекомендацій ВООЗ, нормативних актів України й програми спеціалізації. Використано публікації з компетентнісної освіти, симуляційного навчання, дебрифінгу та програматичного оцінювання. Структурно-функціональний аналіз і педагогічне моделювання застосовано для зіставлення регуляторних вимог із професійними діями, навчальними завданнями та критеріями успішності. Емпіричного дослідження за участю слухачів не проводили.

Результати. Запропоновано інтегрований модуль тривалістю 24 академічні години: 4 години лекцій, 4 - семінарів, 12 - практичних занять і 4 - самостійної роботи. Сім змістових блоків охоплюють захист учасника; наукову логіку протоколу; планування якості; розподіл обов’язків і нагляд; поводження з досліджуваним лікарським засобом та інформацією про безпеку; цілісність даних і комп’ютеризовані системи; сучасні методології випробувань. В останньому блоці розглядають децентралізовані й прагматичні елементи, реальні клінічні дані та дистанційне збирання інформації відповідно до додатка 2 ICH E6(R3).

Практична підготовка ґрунтується на двох взаємопов’язаних форматах. У регуляторній майстерні групи по 4–6 слухачів протягом трьох годин розробляють фрагмент дизайну випробування. Вони узгоджують дослідницьке питання, критерії добору та необхідні дані, визначають критичні для якості чинники й

обґрунтовують заходи контролю ризиків. Окремо перевіряють, чи передбачено добровільне отримання інформованої згоди до виконання процедур. Навчальним результатом є документоване рішення, у якому кожний захід контролю пов’язаний із конкретною загрозою для учасника або надійності результатів.

У симуляційному практикумі ті самі за чисельністю групи аналізують документи змодельованого випадку: інформовану згоду, скринінгову форму, первинні записи, форму збору даних, журнали видачі й температурного контролю препарату, повідомлення про небажане явище та звіт монітора. Тригодинне заняття включає 20 хвилин інструктування, 80 - перевірки документів, 40 - підготовки висновку та 40 - дебрифінгу. Завдання передбачають виявлення процедур до отримання згоди, порушення критеріїв включення, неузгодженості записів і помилок повідомлення про серйозне небажане явище. Для кожного відхилення слухачі визначають наслідки, першопричину, негайну корекцію та коригувальні й запобіжні дії із зазначенням відповідального, строку виконання та способу перевірки результату.

Для обох практичних форматів запропоновано аналітичні рубрики з п’ятьма критеріями, кожний із яких оцінюють від 0 до 2 балів. Пороговий результат становить 7 із 10 балів за відсутності критичних помилок. Додатково передбачено вхідний тест, чотири короткі практичні станції та індивідуальний письмовий звіт. Станції перевіряють роботу з інформованою згодою, досліджуваним препаратом, серйозним небажаним явищем і даними. Підсумкове оцінювання спирається на сукупність результатів; запропонований поріг - 70 % максимального бала без критичних помилок. Початок процедур без належної згоди або необґрунтоване використання препарату після температурного відхилення не може компенсуватися високими балами за інші завдання.

Перед впровадженням моделі необхідно експертно перевірити відповідність завдань очікуваним компетентностям і підготувати оцінювачів. Апробація має включати порівняння результатів до та після навчання, аналіз міжекспертної узгодженості, відгуки слухачів і повторну перевірку через 3–6 місяців. Ці процедури дадуть змогу оцінити придатність запропонованих критеріїв та збереження сформованих умінь.

Висновки. Поєднання регуляторної майстерні, аналізу змодельованої документації та практичних станцій створює основу для перевірки здатності фармацевтів застосовувати вимоги GCP. Пріоритетними результатами навчання є розпізнавання ризиків для учасника, належне поводження з досліджуваним препаратом, забезпечення простежуваності даних і обґрунтування дій при відхиленнях. Єдині рубрики та обов’язковий зворотний зв’язок забезпечують прозорість запропонованого оцінювання. Освітня ефективність та валідність інструментів запропонованої моделі буде вивчена під час педагогічної апробації.

ВІД ЯКОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ ДО КЛІНІЧНИХ ДОКАЗІВ У ПІДГОТОВЦІ БАКАЛАВРІВ БІОТЕХНОЛОГІВ

Зайченко Г. В., Потаскалова В. С., Темірова О. А., Пінський Л. Л.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна
Кафедра фармакології; кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
annazajjchenko@gmail.com

Вступ. Підготовка фахівця з біотехнологій потребує розуміння того, як виробничі характеристики лікарського засобу визначають вимоги до його клінічного вивчення. Для рекомбінантних білків і моноклональних антитіл зміни структури, глікозилювання, очищення або стабільності можуть позначатися на експозиції, імуногенності та безпеці. Тому вивчення технології виробництва доцільно пов'язувати з аналізом клінічних ризиків і доказів користі для пацієнта.

Така інтеграція особливо важлива для розмежування підходів до оригінальних препаратів, біосимілярів і біобеттерів та підготовки студентів до роботи у командах клінічної розробки.

Мета. Обґрунтувати освітню модель, яка формує у бакалаврів спеціальності «Біотехнології та біоінженерія» здатність пов'язувати якість біотехнологічного лікарського засобу з плануванням його клінічної оцінки, контролем безпеки та регуляторним супроводом.

Матеріали та методи. Використано інформаційно - аналітичне опрацювання наукових публікацій і регуляторних джерел із біотехнології, клінічної фармакології, належної клінічної практики та фармаконагляду. Педагогічне моделювання поєднано з узагальненням досвіду авторів у викладанні клініко-фармакологічних, етичних і регуляторних аспектів фармакотерапії. Зміст дисципліни зіставлено з професійними завданнями клінічної розробки та очікуваними навчальними результатами.

Результати. Основою курсу визначено послідовний аналіз взаємозв'язку між властивостями продукту, його дією в організмі та достатністю клінічних доказів. Запропоновано вісім змістових модулів: місце біотехнологічних засобів у медицині; клінічна фармакологія; імуногенність; фази клінічної розробки; етика та належна клінічна практика; біосиміляри й біобеттери; планування досліджень; безпека та фармаконагляд.

Термінологічна підготовка має пояснювати співвідношення біологічних лікарських засобів, продуктів біотехнологічного виробництва та засобів передової терапії. Біосиміляр розглядають як препарат, подібність якого до референтного засобу обґрунтовують сукупністю аналітичних, функціональних і клінічних даних, а не як генерик. Для біобеттера необхідно окремо оцінювати заявлені поліпшення властивостей і доказовість клінічної переваги. Таке розмежування допомагає студентам пояснювати, чому програми досліджень різних продуктів не можуть бути однаковими.

Клініко-фармакологічні завдання передбачають інтерпретацію кривих «концентрація–час», оцінку зв'язку експозиції з відповіддю та аналіз чинників варіабельності. Для моноклональних антитіл розглядають роль взаємодії з мішенню, рециркуляції за участю неонатального Fc-рецептора, альбуміну та антитіл до препарату. Імуногенність вивчають через оцінку властивостей молекули, агрегатів, домішок, способу введення та стану пацієнта. Студент має обґрунтувати, які дані потрібні для з'ясування можливої втрати ефективності, зміни кліренсу або появи реакцій гіперчутливості.

Практичне навчання запропоновано організувати навколо трьох взаємодоповнювальних форматів. Наскрізний кейс супроводжує один препарат від характеристик клітинної лінії та критичних атрибутів якості до цільової популяції, кінцевих точок і плану спостереження. Наприклад, зміна очищення або глікозилювання стає підставою для обговорення необхідних аналітичних тестів, фармакокінетичного порівняння та оцінки імуногенності. Це дає змогу простежити, як технологічна зміна перетворюється на питання клінічної розробки.

У симуляції дослідницького центру студенти виконують ролі дослідника, біотехнолога, клінічного фармаколога, координатора, біостатистика, фахівця з фармаконагляду та учасника випробування. Рольові ситуації охоплюють розгляд протоколу, інформовану згоду, критерії добору та реєстрацію небажаних явищ.

Завершальна командна майстерня передбачає створення концепції дослідження оригінального препарату або біосиміляра: обґрунтування медичної потреби, вибір популяції й дизайну, визначення кінцевих точок, підходів до оцінки фармакокінетики, імуногенності та безпеки.

Оцінювання поєднує індивідуальний тест, аналіз фрагмента протоколу та командний захист мініпроєкту. У ситуаційних завданнях перевіряють уміння обрати кінцеву точку, пояснити склад досліджуваної популяції, визначити ризики та аргументувати необхідність додаткових даних. Підсумковий проєкт інтегрує характеристику препарату, дослідницьку гіпотезу, етичні вимоги й план контролю безпеки.

Висновки. Інтеграція технологічної якості, клінічної фармакології та доказової оцінки створює основу для підготовки біотехнологів до участі у клінічній розробці лікарських засобів. Наскрізний кейс, рольова симуляція та командне проєктування дозволяють моделювати професійні завдання, пов'язані з імуногенністю, вибором дизайну й захистом учасника.

Перевірку результатів навчання доцільно зосереджувати на здатності аргументувати необхідність досліджень і достатність доказів для конкретного продукту. Потенційне підвищення професійної готовності потребує підтвердження під час педагогічної апробації запропонованого підходу.

РОЗШИРЕННЯ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ СТІЙКОСТІ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Зарічкова М.В., Должнікова О.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра організації, економіки та управління фармацією
zarichkova@ukr.net

Вступ. В умовах воєнного стану фармацевтичний сектор функціонує як елемент критичної інфраструктури, від якої залежить здатність держави пережити війну, пандемію, природні катастрофи, порушення логістики чи глобальні кризи. Повномасштабна війна як екстремальний гуманітарний стан вимагає швидкої адаптації фармацевтичного сектору та необхідності трансформації ролі фармацевта, як активного суб'єкта надання первинної медико-психологічної та фармацевтичної допомоги, що вимагає системної інтеграції нових фахових компетенцій.

Мета. Метою дослідження було узагальнити та систематизувати напрями розширення професійних компетенцій фармацевтичних працівників як чинника підвищення стійкості системи охорони здоров’я України в умовах гуманітарних надзвичайних станів.

Матеріали та методи. У дослідженні використано результати аналізу нормативно-правової бази України у сфері охорони здоров’я, офіційні звіти ВООЗ та МОЗ України за 2022–2026 рр., аналітичні матеріали щодо роботи аптечних закладів в умовах воєнного стану. Застосовано методи системного, порівняльного, контент-аналізу, а також узагальнення та наукової абстракції.

Результати. Верифіковані дані ВООЗ свідчать про понад 3000 атак на медичну та аптечну інфраструктуру, а за даними МОЗ України пошкоджено або знищено понад 2300 об'єктів охорони здоров'я (найбільших руйнувань зазнали Харківська, Донецька, Миколаївська, Херсонська, Запорізька та інші області). Дослідження підтвердило, що руйнування медичної і фармацевтичної інфраструктури та зростання психоемоційного навантаження серед населення (зокрема внутрішньо переміщених осіб, військовослужбовців та вразливих верств) змінили профіль фармацевтичної діяльності. Враховуючи вищезазначене, нами були визначені ключові напрями розширення компетенцій фармацевта в сучасних умовах, а саме:

1.Клініко-фармацевтична та первинна медична допомога: надання домедичної допомоги, консультативна підтримка пацієнтів за умов обмеженого доступу до лікарів, оцінка ризиків та самолікування.

2.Охорона психічного здоров'я та психосоціальна підтримка: імплементація навичок першої психологічної допомоги (ППД) та елементів програм mhGAP для дестигматизації та первинного виявлення ментальних розладів.

3.Управління ризиками та кризова логістика: забезпечення безперервності постачання лікарських засобів, оперативне заміщення аналогів в умовах дефіциту асортименту та логістичних розривів.

У мирний час ми фокусувалися на класичні підходи, орієнтовані на комерційну стабільність і плановий сервіс та асортимент. В умовах гуманітарних надзвичайних станів на перший план вийшов «Emergency Management» (управління в умовах надзвичайних ситуацій), комплексна система дій, спрямована на захист населення, інфраструктури та довкілля. Вона охоплює планування, координацію та залучення ресурсів для запобігання, реагування та подолання наслідків кризових подій. Це перехід до фармацевтичного тріажу для швидкого сортування потреб пацієнтів у критичних умовах (дивись табл. 1).

Таблиця 1

Трансформація моделі роботи аптеки під час переходу до умов кризового реагування

Критерій порівняння	**Стабільне функціонування**	**Гуманітарний надзвичайний стан**
Головна мета діяльності	Забезпечення населення ліками, надання якісних фармацевтичних послуг, отримання прибутку.	Забезпечення безперебійного доступу до життєво необхідних ліків, виживання системи.
Управління запасами	Планові поставки за системою Just-in-Time, мінімізація надлишків, широкий асортимент.	Формування стратегічних резервів, робота в умовах дефіциту та розірваних логістичних ланцюгів.
Регуляторний режим	Суворе дотримання стандартів (GPP, GDP), жорсткий контроль рецептурного відпуску, ліцензійних умов та звітності.	Спрощення бюрократичних процедур. Можливий відпуск ліків без рецепта, гуманітарний розподіл. СОПи мають бути адаптовані під існуючі умови.
Роль та обов'язки фармацевта	Фармацевтична опіка, консультування щодо раціонального застосування ліків, мерчандайзинг, робота з лояльністю споживачів.	Стає критично важливим працівником першої лінії, який часто приймає рішення в умовах відсутності лікаря. Тріаж, надання допомоги, психологічна підтримка, перенаправлення.
Умови праці та безпека	Комфортне та безпечне середовище, фіксований графік роботи, автоматизовані системи обліку.	Робота в умовах підвищеного ризику (обстріли, стихійні лиха, відсутність світла/зв'язку), автономність.
Комунікація та взаємодія	Взаємодія за схемою «лікар — пацієнт — фармацевт».	Тісна координація з волонтерами, військовими, ДСНС, міжнародними гуманітарними організаціями.
Ціноутворення	Ринкові механізми, конкуренція, маркетингові акції та знижки.	Державне регулювання цін, фіксація вартості, безкоштовний розподіл у межах гуманітарних місій.
Цифровізація	Електронний документообіг.	Офлайн-автономність та ШІ-прогнозування.

Аналіз останніх науково-популярних публікацій показав, що аптека в умовах війни перестала бути лише суб'єктом господарювання, а трансформувалася у пункт гуманітарної незламності.

На основі аналізу нормативно-правової бази України у сфері охорони здоров’я, офіційних звітів ВООЗ та МОЗ України за 2022–2026 рр., аналітичних матеріалів щодо роботи аптечних закладів в умовах воєнного стану, нами були виділені наступні критичні виклики та загрози:

1.Перебої в постачанні (знищення складських потужностей та аптек спричиняє критичні розриви у ланцюгах постачання, особливо на прифронтових та деокупованих територіях). Небезпека для пацієнтів (особливо для людей з хронічними захворюваннями, які потребують постійного лікування).
2.Логістичні проблеми та необхідність переходу до гнучкої моделі зберігання запасів (децинралізація складських запасів, посилення захисту складських приміщень та швидке відновлення пошкоджених аптек).
3.Зниження клінічної спроможності закладів охорони здоров’я. Загроза для детермінованих груп пацієнтів.
4.Вимушена трансформація функціоналу фармацевта від відпуску ліків до первинного консультування. Дефіцит часу та фінансових ресурсів спонукає населення мінімізувати звернення до закладів охорони здоров'я.

Оскільки компетенції розширюються (скринінг ментальних розладів, вакцінація), необхідно запровадити професійне страхування фармацевта, щоб зняти бар’єр страху перед новими компетенціями.

Трансформація профілю фармацевта в Україні є успішною з точки зору цифровізації та адаптивності, але потребує гуманізації по відношенню до самого фахівця. Через війну певні стандарти впроваджуються екстрено, випереджаючи планову цифровізацію та навчання, наприклад, застосування протоколів mhGAP для первинної психологічної підтримки, стало обов'язковим предметом навчання БПР. Це пряма реалізація Global Strategy on Human Resources for Health, де фармацевт розглядається як "gatekeeper" психічного здоров'я громади.

Висновки. Розширення професійних компетенцій фармацевтів є критичною умовою забезпечення адаптивності та стійкості національної системи охорони здоров'я під час гуманітарних надзвичайних станів. Інтеграція програм з надання першої психологічної допомоги та кризового фармацевтичного менеджменту до системи безперервного професійного розвитку дозволить оптимізувати надання фармацевтичної допомоги населенню в екстремальних умовах.

РОЛЬ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ У ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ФАХІВЦІВ

Зуєва П. П., Філіпцова О. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра біотехнології, кафедра біологічної хімії та мікробіології
philiptsova@yahoo.com

Вступ. Традиційна медицина завжди працювала за методом проб та помилок. Але за статистикою ефективність багатьох препаратів становить лише 50-60%. У цей час побічні реакції на ліки є однією з найпоширеніших причин госпіталізації в усьому світі. Пояснення в різній реакції на дію лікарських засобів часто полягає у генетичних особливостях метаболізму.

Метою цієї роботи є обґрунтування того, що розуміння фармакогенетики є критично важливим для майбутніх фахівців у галузі фармації, клінічної фармації та біотехнології.

Матеріал та методи. Вивчення та аналіз літературних джерел.

Результати. Відповідь на фармакотерапію є індивідуальною та здебільшого зумовлена однонуклеотидними поліморфізмами (SNP) у генах, що кодують ферменти печінки (найчастіше системи P450), рецептори або білки-транспортери. Через ці мутації змінюється просторова структура ферменту та його активності, то ж він починає працювати швидше або повільніше. Це дає змогу виокремити 4 типи фенотипів пацієнтів: повільні, проміжні, екстенсивні та ультрашвидкі. Цей поділ має важливе значення для прогнозування фармакокінетики лікарських засобів. Важливість фармакогенетики наочно простежується на прикладах застосування поширених препаратів, таких як: кодеїн, карбамазепін, абакавір, клопідогрель. Кодеїн є типовим представником проліків, ефективність яких залежить від їх активації в організмі. Його знеболювальний ефект залежить від біотрансформації у морфін, що каталізується ферментов CYP2D6. У пацієнтів з «повільним» фенотипом препарат не преходить в активну форму, унаслідок чого анальгезія повністю відсутня. Однак для «ультрашвидких» пацієнтів призначення стандартної дози є небезпечним, оскільки спричиняє швидке накопичення морфіну до токсичних концентрацій та ризик фатального пригнічення дихального центру. Розуміння вищезазначених механізмів сприяє формуванню нового клінічного мислення у студентів. Майбутні фахівці навчаються розуміти, що розвиток тяжкої побічної реакції або відсутність терапевтичного ефекту – це не завжди є наслідком лікарської помилки, неналежної якості препарату або недотримання пацієнтом режиму терапії. Вони починають сприймати нетипову реакцію на ліки як біохімічний процес, спричинений генетичним профілем пацієнта.

Висновки. Отже, фармакогенетика є невід'ємною складовою сучасної медицини та фармації. Аналіз наведених клінічних прикладів демонструє, що ефективність та безпека застосування поширених лікарських засобів залежать від генетичних особливостей пацієнта. Розуміння цих механізмів майбутніми фахівцями дає змогу відмовитися від шаблонного призначення ліків та перейти до персоналізованої медицини.

УДК 378.147:61

INNOVATIVE APPROACHES TO IMPROVING THE QUALITY OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

Ivanova T. V.
Lecturer, Faculty of Foreign Languages, Media and Psychology, Department of Foreign Languages for Professional Communication of International University
Odessa
ivanova300384@gmail.com

У статті розглянуто сучасні підходи до підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти в Україні. Висвітлено роль закладів вищої освіти у формуванні професійних компетентностей майбутніх лікарів і фармацевтів, упровадженні сучасних освітніх технологій, активних методів навчання та міждисциплінарного підходу. Особливу увагу приділено значенню іншомовної підготовки, засвоєнню медичної термінології, вивченню латинської мови та розвитку професійної комунікації. Розглянуто актуальні проблеми підготовки медичних і фармацевтичних фахівців, необхідність удосконалення системи оцінювання професійних компетентностей і забезпечення безперервного професійного розвитку. Наголошено на важливості інтеграції науки, освіти та практичної діяльності для підготовки конкурентоспроможних фахівців відповідно до сучасних вимог системи охорони здоров'я. Ключові слова: медична освіта, фармацевтична освіта, якість освіти, професійні компетентності, іншомовна підготовка, медична термінологія, освітні технології, професійний розвиток.

***Ключові слова**: медична освіта, фармацевтична освіта, якість освіти, професійні компетентності, іншомовна підготовка, медична термінологія, освітні технології, професійний розвиток.*

The article examines contemporary approaches to improving the quality of medical and pharmaceutical education in Ukraine. It highlights the role of higher education institutions in developing the professional competencies of future physicians and pharmacists, implementing modern educational technologies, active teaching methods, and interdisciplinary approaches. Particular attention is paid to foreign language training, the acquisition of medical terminology, the study of Latin, and the development of professional communication skills. The article discusses current challenges in the training of medical and pharmaceutical specialists, the need to improve professional competency assessment, and the importance of continuing professional development. It emphasizes the role of integrating science, education, and practical training in preparing competitive professionals who can meet the current needs of the healthcare system.

Keywords: *medical education, pharmaceutical education, quality of education, professional competencies, foreign language training, medical terminology, educational technologies, professional development.*

Introduction. The modern development of the healthcare system necessitates the continuous improvement of medical and pharmaceutical education. The quality of professional training of future physicians and pharmacists is directly related to their theoretical knowledge, practical skills, communication abilities, and readiness to apply modern scientific advances in professional practice.

Important areas for improving the educational process include the implementation of modern information technologies, active teaching methods, interdisciplinary approaches, and practice-oriented tasks. Foreign language training is particularly important, including the acquisition of Latin and specialized foreign-language terminology, which supports the use of professional literature, professional communication, and integration into the international scientific and medical community.

Therefore, analysing contemporary approaches to the organization of medical and pharmaceutical education and identifying the key factors contributing to the improvement of professional training quality are highly relevant.

The aim of the study is to analyse contemporary approaches to improving the quality of medical and pharmaceutical education in Ukraine and to determine the role of innovative educational technologies, active teaching methods, and foreign language training in developing the professional competencies of future medical and pharmaceutical specialists

Materials and Methods. The study was based on scientific publications and educational and methodological sources addressing medical and pharmaceutical education, professional training, and the organization of the educational process. The methods employed included analysis and synthesis of scientific literature, systematization of information, comparative analysis, and theoretical generalization. These methods were used to identify current trends and prospects for improving the professional training of future physicians and pharmacists.

Over the past several years, considerable discussion has focused on the state of contemporary pharmaceutical education in Ukraine. Higher education institutions specializing in pharmacy play a key role in developing the professional competencies of future pharmacists. Their activities include educational and methodological work, research, student development, the implementation of modern educational and methodological resources, and the integration of science and education. Pharmaceutical education is a system for training and further developing pharmacists and academic and teaching staff in the pharmaceutical field. It provides a level of professional qualification obtained at an educational institution and confirmed by an appropriate diploma, enabling graduates to engage in activities related to medicines. Graduates may work as pharmacists in pharmacies and large pharmacy chains; manage pharmacies and pharmacy outlets; procure medicines for pharmacy chains; store and dispense medicines and medical devices at pharmaceutical wholesalers; and develop, manufac-

ture, and research medicines at pharmaceutical production facilities and in quality-control laboratories.

All of this depends, first and foremost, on the professionalism of teachers at higher medical education institutions. In contemporary higher education, teachers are expected to support students in developing effective communication skills and personal qualities throughout their education and in preparation for their future professional careers. They must also prepare highly qualified pharmacists to enter independent professional life, represent their profession with distinction, remain competitive in the labour market, contribute to the state and society, benefit their employers, and receive fair remuneration for their work.

The current standard of the educational process at higher medical education institutions is ensured through the implementation of advanced national and international approaches to organizing the educational process, the use of modern information technologies and active teaching methods, and the application of case-based learning involving complex interdisciplinary practical situations and assessment.

Lecture materials in natural science and professional disciplines are delivered in multimedia formats. The available facilities and equipment make it possible to conduct practical classes with extensive use of visual aids and visualization techniques.

Another important aspect of the educational process is the study of foreign languages for medical purposes, particularly Latin and foreign languages for specific professional purposes. Students' acquisition and expansion of professional medical vocabulary are integral to achieving the primary goal of foreign language education: enabling students to use a foreign language as a means of communication in their professional activities.

Students should be able to read medical literature fluently, understand spoken information, and communicate with specialists. To achieve these objectives, it is essential to clearly define the expected learning outcomes and establish specific criteria for language proficiency at the phonetic, lexical, and grammatical levels. Therefore, foreign language teaching at medical universities places considerable emphasis on profession-specific vocabulary, since vocabulary acquisition and the ability to use it effectively are prerequisites for developing all language skills.

Historically, knowledge of Latin has been regarded for centuries as an important indicator of professionalism in the medical field. Latin provides the foundation for essential knowledge, without which it is difficult to understand more complex information encountered throughout medical university studies.

To become proficient in one's field, it is essential to master professional language and specialized terminology. Ancient Greek and Latin have had a profound influence on the cultural and scientific development of humanity and remain major sources for the formation of terminology in the natural sciences, medicine, pharmacology, and pharmacy. Prescriptions and clinical diagnoses have traditionally been recorded in Latin. It is important to remember that the accurate writing of prescriptions affects not only the assessment of a physician's knowledge but also patient safe-

ty. Many medicines have similar names but markedly different indications. Today, students are often driven by external motivation—what is commonly called ‘studying for grades’—with the number of points earned, rather than intellectual curiosity, serving as the main incentive to learn foreign medical languages. This may lead students to acquire only the minimum knowledge needed to obtain the highest possible grade. Most importantly, students should develop an intrinsic desire to continue learning. To achieve this, educators must explain the practical value of foreign medical languages for healthcare professionals and foster students’ interest in learning.

A student who has not mastered the fundamentals of English and Latin phonetics and grammar, as well as the basic terminology of Latin, will be unable to use the terminology of international Latin nomenclatures and foreign-language vocabulary and terminology effectively in practice. As a result, much of the relevant information will remain inaccessible to them.

It should be noted that the results of licensing examinations provide an indication of students’ level of preparedness. However, the performance of students who are citizens of foreign countries is considerably poorer. This is particularly evident in the results of the licensing examination “Krok 1. Pharmacy,” in which a large number of international students demonstrate very low academic performance. Today, integrated licensing examinations serve as an effective tool for monitoring and managing the medical education system at all levels: national, institutional, and departmental.

University clinics continue to be established at medical universities and academies. These clinics are expected to become a new type of healthcare institution, equipped with modern technology and staffed by highly qualified professionals, including clinical pharmacists. University hospitals, clinics, and pharmacies should take the lead in introducing the latest medical and educational innovations at medical universities and academies and serve as a foundation for achieving a new level of quality in the training of physicians and pharmacists.

Quality in higher education is a multidimensional concept that should encompass all its functions and activities, including curricula and academic programmes, research and scholarships, academic and teaching staff, facilities and equipment, clinical infrastructure, service to society, and the academic environment.

Student education also involves fostering responsible Ukrainian citizens who know the history and traditions of their people, are proficient in modern information and medical technologies, speak several foreign languages, and serve as advocates and role models for a healthy lifestyle.

Current requirements for postgraduate medical education include meeting the needs of the healthcare sector and society in terms of the quality of training and professional development, as well as the number of specialists; ensuring efficiency; and maintaining a balance between traditional education and innovation.

The importance of active, problem-based learning should be emphasized, as it must be focused on achieving clearly defined outcomes. When teaching theoretical subjects, particular attention should be paid to developing algorithms for diagnosis and differential diagnosis, as well as for the treatment and prevention of common dis-

eases. Emphasis should also be placed on the application of evidence-based medicine in therapy and on the development of modern treatment protocols and standards.

Evidence-based medicine can be defined as the use of modern methods to search for, analyse, and synthesize the latest reliable scientific evidence concerning effective, safe, and cost-effective approaches to treatment. These methods enable healthcare professionals to make optimal decisions in clinical practice.

Ukraine has an extensive network of higher education institutions providing postgraduate training for physicians and pharmacists. Such training includes internships, clinical residency, master's and doctoral programmes, and continuing professional development through specialization, thematic advanced training, and pre-certification courses.

As is well known, continuing professional development for physicians and pharmacists begins after the completion of basic medical or pharmaceutical education, internship, and clinical residency, and continues throughout their professional lives.

The growing prestige of Ukrainian medical and pharmaceutical education is evidenced by the fact that more than 16,000 students from 96 countries worldwide, including 650 citizens of developed countries, are enrolled in undergraduate and postgraduate programmes at higher medical and pharmaceutical education institutions. The leading institutions in the training of international specialists include Luhansk Medical University, O. O. Bohomolets National Medical University, S. I. Heorhiievskyi Crimean Medical University, Zaporizhzhia Medical University, the Odesa Medical Institute of the International Humanitarian University, the National University of Pharmacy, M. I. Pyrohov Vinnytsia National Medical University, and P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education.

English-medium education programmes have been introduced at all medical universities and academies.

The Ministry of Health of Ukraine has introduced a number of measures to improve the training of physicians and pharmacists. These include expanding the list of medical specialties available through internship programmes, introducing a system for assessing the professional competence of students and medical and pharmacy interns independently of higher education institutions, implementing practice-oriented examinations, extending the duration of postgraduate medical training, and adopting a new credit-module-based curriculum for medical and pharmaceutical faculties. Nevertheless, the country has not yet achieved a level of training for junior specialists, physicians, and pharmacists that fully meets international standards. The healthcare sector is experiencing a growing shortage of physicians, particularly in primary care and in healthcare facilities located in rural areas. High-quality education, retraining, and continuing professional development for medical and pharmaceutical personnel are essential to healthcare reform and to the implementation of the state's social priorities, since the quality of healthcare provided to the population depends on the level of physicians' and pharmacists' training. Advances in medical science and practice, socioeconomic changes, and healthcare reform make it necessary to introduce sys-

tematic adjustments to the education and professional development of medical and pharmaceutical personnel, bringing their training closer to international standards while prioritizing the quality of education and the development of practical skills.

Results and Discussion. The analysis indicates that the quality of medical and pharmaceutical education depends on the integration of fundamental theoretical knowledge, practical training, modern educational technologies, and the professional development of academic staff. Active teaching methods play an important role, including case-based learning, interdisciplinary assignments, and the use of multimedia resources.

Foreign language training represents another important area. Proficiency in Latin and specialized foreign-language terminology contributes to the accurate understanding of medical concepts, the effective use of professional literature, and the development of communication skills. At the same time, student motivation remains an important condition for effective learning.

Improving professional competency assessment, developing university clinics and pharmacies, and ensuring continuing professional development may strengthen the integration of education with professional practice. Educational programmes should also be aligned with the current needs of the healthcare system and international requirements for professional training.

Conclusions.

Improving the quality of medical and pharmaceutical education requires a comprehensive approach involving modern educational technologies, active teaching methods, practice-oriented training, and effective assessment of professional competencies. The development of professional communication skills, mastery of medical terminology, and the ability to work with scientific information in foreign languages are essential components of training future physicians and pharmacists.

Further improvement of the educational process should be based on the integration of science, education, and practice, as well as on ensuring continuing professional development for medical and pharmaceutical professionals.

References:

1. Korniienko O. A., Hladkova O. V. Development of loyalty programmes in pharmacy chains in Ukraine. In: Training Pharmacy Specialists within the Concept of Lifelong Learning: Science, Education, Practice. Proceedings of the 1st Scientific and Practical Internet Conference with International Participation, Kharkiv, 16–17 May 2017. Kharkiv: National University of Pharmacy; 2017. pp. 203–205.
2. Babak O. Ya., Bezuhla O. M., Volkov V. I. Clinical Pharmacology: Textbook. Edited by O. Ya. Babak, O. M. Bilov, I. S. Chekman. Kyiv: Medytsyna; 2008. 768 p.
3. Zimenkovskyi A. B., Zaruma L. Ye. The clinical pharmacist in the healthcare system. Visnyk Farmakolohii i Farmatsii. 2007;(6):58–60.
4. Kraidaschenko O. V., Kupnovytska V. R., Klyshch V. M., Lyzohub V. R., editors. Pharmacotherapy: Textbook for Pharmacy Students. Vinnytsia: Nova Knyha; 2010. 644 p.
5. Tolochko V. M. Towards harmonization of pharmaceutical education with the European Higher Education Area. In: Achievements and Prospects for the Development of the Pharmaceutical Industry: Proceedings of the 6th National Congress of Pharmacists. Kharkiv: National University of Pharmacy; 2005. pp. 45–46.

ВИЯВЛЕННЯ ПОМИЛКОВИХ РІШЕНЬ ЩОДО ЛІКАРСЬКИХ ВЗАЄМОДІЙ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ

Дунаєва І. П., Дорошенко О. М.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра фармакології та фармакотерапії
om.doroshenko@knmu.edu.ua

Вступ. Підготовка лікарів-стоматологів передбачає розпізнавання клінічно значущих лікарських взаємодій та обґрунтування заходів для мінімізації їхніх наслідків. Вивчення фармакології також закладає основи майбутньої участі стоматолога у системі виявлення та повідомлення про підозрювані побічні реакції. Водночас однаковий тестовий результат може приховувати різні навчальні труднощі: невпевненість у правильному рішенні, незнання або вибір необґрунтованого способу запобігання взаємодії. Тому для визначення навчальних потреб важливо враховувати не лише правильність відповідей, а й упевненість студентів та зміст допущених помилок.

Мета. Оцінити правильність розв’язання ситуацій щодо лікарських взаємодій, упевненість студентів-стоматологів у відповідях і характер помилкових рішень для визначення навчальних потреб.

Матеріали та методи. В одноцентровому поперечному освітньому дослідженні проаналізовано 40 заповнених анкет студентів 3-го курсу спеціальності «Стоматологія» Харківського національного медичного університету. Використовували електронну анкету, створену в Google Forms, яка містила 10 ситуаційних завдань щодо взаємодій аналгетиків, місцевих анестетиків, психотропних і серцево-судинних засобів. Правильну відповідь оцінювали в 1 бал, неправильну або «Не знаю» - у 0 балів; максимальний бал становив 10 балів. Упевненість зазначали за шкалою 0–100% із кроком 10%.

Для аналізу впевненості враховували лише ті завдання, у яких студент обрав варіант A–D і зазначив рівень упевненості; відповіді «Не знаю» до цього аналізу не включали. Основний аналіз охоплював 39 анкет, кожна з яких містила щонайменше 8 таких пар із 10 можливих. Для кожного студента обчислювали середню впевненість, частку правильних відповідей на тих самих завданнях і різницю між цими показниками. Окремо за всіма 40 анкетами описово порівнювали правильність 383 відповідей із зазначеною впевненістю ≥80% та <80%. Також аналізували зміст неправильних варіантів і відповіді «Не знаю».

Результати. Середній результат становив 8,53 бала з 10. Із 400 відповідей 341 була правильною (85,3%), 42 – неправильними змістовими (10,5%), 17 – «Не знаю» (4,3%). Максимальний результат отримано у 19 із 40 анкет (47,5%). Найвищою була правильність у ситуаціях послідовного застосування місцевих анестетиків (97,5%) та поєднання двох нестероїдних протизапальних препаратів (95,0%). По 80,0% правильних відповідей зафіксовано для комбінацій кодеїну з діазепамом, сертраліну з трамадолом, інгібітора АПФ із діуретиком і НПЗП, а також нітрогліцерину із силденафілом.

У 39 студентів, включених до аналізу впевненості, її середній рівень становив 75,4%, тоді як частка правильних відповідей на тих самих завданнях – 89,3%. Отже, студенти в середньому оцінювали ймовірність правильної відповіді на 13,9 відсоткового пункту нижче за фактичний результат. Така різниця спостерігалася у 31 із 39 студентів. Водночас рівень упевненості допомагав розрізняти відповіді за правильністю: за впевненості ≥80% правильними були 223 із 227 відповідей (98,2%), а за нижчої впевненості – 118 із 156 (75,6%). Чотири неправильні відповіді з високою впевненістю належали чотирьом різним студентам.

Ситуації з кодеїном і діазепамом та із сертраліном і трамадолом правильно розв'язали 32 із 40 студентів (80,0%). Проте серед решти восьми відповідей у першій ситуації було 7 помилкових варіантів і 1 відповідь «Не знаю», а в другій - по 4 відповіді кожного типу. У ситуації з кодеїном і діазепамом студенти обирали як достатній захід приймання препаратів після їди (три відповіді), двогодинний інтервал між ними (дві) або пропуск окремої дози діазепаму (дві). Двогодинний інтервал також обирали як спосіб запобігти наслідкам поєднання апіксабану з ібупрофеном, а інгібітор протонної помпи – як достатній захист при застосуванні двох НПЗП. Ці відповіді вказують, що під час навчання варто окремо розбирати, який саме ризик створює взаємодія і чи здатний запропонований захід його усунути. Інтерпретацію результатів обмежує невеликий обсяг одноцентрової вибірки.

Висновки. Високий загальний результат не виключав помилок у виборі заходів із запобігання лікарським взаємодіям. Поєднання оцінки правильності, упевненості та змісту відповіді дає змогу розрізняти коректні відповіді з низьким рівнем впевненості, відповіді «Не знаю» та помилкові рішення, зокрема, прийняті з високою впевненістю, і, залежно від цього, надавати студентам відповідний навчальний зворотний зв'язок.

Для подолання виявлених помилок пропонуємо відпрацьовувати кожну ситуацію за такою послідовністю: механізм взаємодії → можливий клінічний наслідок → обґрунтований спосіб зменшення ризику. Окремої уваги потребує розбір того, чому приймання після їди, часовий інтервал, пропуск дози або застосування інгібітора протонної помпи не усуває ризик у відповідних ситуаціях. Перспективою подальшого дослідження є проведення аналогічного опитування серед студентів спеціальностей «Медицина» та «Педіатрія». Засвоєння цього підходу доцільно перевіряти на нових клінічних завданнях; ефективність запропонованих навчальних заходів потребує окремого дослідження.

ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПІДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ З ВІЙСЬКОВОЇ ФАРМАЦІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Бойко А.І.[1], Заліська О.М.[1], Гунько Л.В.[1,2], Яцкова Г.Ю.[1]

[1]ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила», кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО

[2]Національна академія сухопутних військ імені Гетьмана Петра Сагайдачного, м. Львів, Україна

abojko71@yahoo.com

Вступ. В умовах воєнного стану фармацевтичне забезпечення Сил оборони України зазнало суттєвої якісної та кількісної трансформації, що вимагає системного впровадження у навчальний процес нових підходів до організації, логістики та нормативно-правового регулювання медичного і фармацевтичного забезпечення. Актуалізація змісту підготовки з військової фармації на етапі післядипломної освіти є необхідною умовою професійної готовності фахівців до роботи в екстремальних умовах.

Мета: узагальнити досвід кафедри щодо викладання військової фармації для слухачів післядипломної освіти та висвітлити результати наукових досліджень і науково-методичне забезпечення.

Матеріали і методи. Використано системний, нормативно-правовий, бібліосемантичний та аналітичний методи, а також методи синтезу й узагальнення дидактичного досвіду кафедри за 2014 – 2026 рр.

Результати: На кафедрі у межах курсів «Військово-спеціальна підготовка» та «Фармація в умовах надзвичайного стану» викладаються питання військової фармації. Детально опрацьовуються питання організації фармацевтичного забезпечення у Збройних Силах України та провідних країнах НАТО; визначення потреби та безперебійного постачання лікарських засобів та медичних виробів в зоні бойових дій та надзвичайних ситуацій; організація роботи військових та госпітальних аптек і медичних складів. Професорсько-викладацьким складом кафедри розроблено навчально-методичне забезпечення за цими напрямами. Опрацьовано навчальний посібник: «Організаційно-інформаційні аспекти медичної та фармацевтичної допомоги при надзвичайних ситуаціях та воєнному стані» (О. М. Заліська, Л. В. Гунько, А. І. Бойко та ін.). За результатами наукових досліджень опубліковано статтю у «Фармацевтичному журналі»: «Аналіз законодавчих, інформаційних, фармакоекономічних аспектів фармацевтичного забезпечення догоспітальної допомоги військовослужбовцям за 2014 – 2026 роки в Україні» (О. М. Заліська, А. І. Бойко, Л. В. Гунько та ін.).

Висновки. Сформовано структуроване навчально-методичне забезпечення для викладання військової фармації на післядипломному етапі підготовки фармацевтів. Результати наукових досліджень з питань фармацевтичного забезпечення Сил оборони України оприлюднено у фаховому виданні та впроваджено у навчальний процес.

THE SCIENTIFIC DISCOURSE ON THE METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY: CONTEMPORARY PEDAGOGICAL FRAMEWORKS, EVIDENCE-BASED EDUCATION, COMPETENCY-BASED LEARNING, CLINICAL DECISION-MAKING, PROFESSIONAL COMPETENCE, PATIENT SAFETY, AND INNOVATIVE DIGITAL EDUCATIONAL STRATEGIES

Nodar Sulashvili[1], Margarita Beglaryan[2], Nana Gorgaslidze[3], Nato Alavidze[4], Mariam Darbaidze[5], Maka Buleishvili[6], Ada (Adel) Tadevosyan[7], Marika Sulashvili[8], Lela Grigolia[9], Kakhaber Robakidze[10], Marina Giorgobiani[11], Nino Abuladze[12]

[1]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences In Medicine, Professor of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU; Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi, Georgia; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Tbilisi, Georgia; Invited Professor/Lecturer of Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University; Professor of Medical and Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine at Grigol Robakidze University, Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University; Associate Professor of Pharmacy Program, Sh. Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at Faculty of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia; Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction of Health Sciences at The University of Georgia; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine, East European University; Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy, Tbilisi Humanitarian Teaching University; Invited Lecturer of Clinical Pharmacology Department at Tbilisi State Medical University; Invited Professor of Faculty of Medicine at European University, Invited Professor of Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia.

[2]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

[3]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

[4]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia; Professor of Faculty of Health Sciences at East European University (EEU), Head of The Medical Doctor Degree Program of Faculty of Healthcare Sciences at East European University (EEU), Tbilisi, Georgia.

[5]MD. PhD, Doctor of Biological Sciences, Professor of Georgian International University GIU, Vice Rector of Georgian International University GIU; Professor of Georgian National University SEU; Tbilisi, Georgia.

[6]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty of Medicine at Georgian International University GIU, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Professor of Faculty of Medicine at European University, Professor of Faculty of Medicine at Caucasus International University, Professor of Faculty of Medicine at Georgian-American University Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; Professor of Faculty of Medicine at BAU International University Batumi.

[7]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Yerevan State Medical University, Academician and Full Member of the International Academy of Sciences of Ecology and Life

Safety (MANEB), Academician of the Republic Armenia Law Academy, Member of the Association of Psychiatrists of Armenia, World Association of Psychiatrists, International Association for Traumatic Stress, World Association for Biological Psychiatry, International Association "Stress and Behavior", Licensed Psychiatrist, Psychotherapist, Public Health Organizer; Tbilisi-Georgia, Yerevan-Armenia, Los Angeles-USA.

[8]MD, Doctor of Family Medicine, Invited Lecturer of Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Invited Professor of Biochemistry and Molecular and Medical Genetics at The University of Georgia. Tbilisi, Georgia.

[9]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of The Caucasus International University; Tbilisi, Georgia.

[10]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of The Caucasus International University; National Health Center named after Academician O. Gudushauri; Tbilisi, Georgia.

[11]MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor of Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

[12]MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Academician, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Stomatology and Pharmacy, Kutaisi, Georgia.

n.sulashvili@ug.edu.ge

Clinical pharmacology and clinical pharmacy occupy a distinctive position within contemporary health-professions education because they connect fundamental pharmacological science with therapeutic decision-making, individualized medicine, medication safety, and measurable patient outcomes. The increasing complexity of pharmacotherapy, multimorbidity, polypharmacy, biological medicines, pharmacogenomics, antimicrobial resistance, digital health, and artificial intelligence has substantially expanded the competencies expected of future physicians and pharmacists. Consequently, traditional content-centred approaches based predominantly on lectures and factual recall are increasingly insufficient for preparing learners to make safe, evidence-informed, patient-centred therapeutic decisions. This comprehensive scholarly synthesis examines contemporary methodological approaches to teaching clinical pharmacology and clinical pharmacy, emphasizing competency-based medical education, evidence-based learning, active and experiential learning, case-based and problem-based learning, simulation, objective structured clinical examination, formative assessment, interprofessional education, clinical decision-making, medication-safety education, pharmacovigilance, pharmacogenomics, pharmacometrics, and digital educational technologies. The methodological framework integrates contemporary educational theory with clinical pharmacology and pharmacy practice requirements and considers the growing contribution of electronic health records, computerized clinical decision-support systems, virtual patients, learning-management systems, adaptive learning, telepharmacy, artificial intelligence, and generative artificial intelligence. Particular emphasis is placed on constructive alignment among educational outcomes, teaching activities, assessment strategies, and professional competencies. The synthesis indicates that effective education in clinical pharmacology and clinical pharmacy requires longitudinal integration of knowledge, clinical reasoning, communication, prescribing and medication-management skills, ethical judgment, patient safety, and reflective practice. Contemporary assessment should therefore evaluate not only what learners know, but also how they interpret

evidence, identify medication-related problems, formulate therapeutic plans, communicate with patients and healthcare professionals, monitor treatment, recognize adverse drug reactions, and adapt pharmacotherapy to individual patient characteristics. Digital technologies provide substantial opportunities for personalization and scalability, although their educational implementation requires faculty development, validation, data governance, academic-integrity safeguards, and appropriate human oversight. A context-sensitive, competency-oriented, evidence-based, digitally enabled educational ecosystem is therefore proposed as a methodological foundation for preparing clinically competent physicians and pharmacists capable of delivering rational, safe, effective, and patient-centred pharmacotherapy.

Keywords: *clinical decision-making; clinical pharmacology; clinical pharmacy; competency-based education; digital health; evidence-based education; pharmacotherapy; patient safety.*

Introduction. Clinical pharmacology and clinical pharmacy have undergone a profound transformation as therapeutic science has moved from relatively standardized drug selection toward individualized, evidence-informed, risk-adjusted, and increasingly data-supported pharmacotherapy. Contemporary clinicians are expected to understand not merely the mechanisms of medicines, but also the relationships between pharmacokinetic and pharmacodynamic variability, patient-specific characteristics, disease pathophysiology, comorbidity, genetics, drug interactions, adherence, health literacy, socioeconomic circumstances, healthcare-system constraints, and treatment objectives. The educational implications of this transformation are substantial. The central pedagogical question is no longer simply how much pharmacological information should be transmitted to students, but how educational systems can prepare learners to apply pharmacological knowledge safely and appropriately within complex clinical environments [1-5].

Clinical pharmacology traditionally occupies an interdisciplinary space between basic pharmacology, therapeutics, medicine, pharmacy, and biomedical sciences. Clinical pharmacy similarly integrates pharmaceutical knowledge with direct patient care, medication management, therapeutic monitoring, medication reconciliation, medication optimization, pharmacovigilance, and interprofessional collaboration. Their educational objectives therefore extend beyond declarative knowledge. Students must acquire procedural competence, clinical reasoning, communication skills, ethical judgment, professional identity, and the capacity to recognize uncertainty. They must learn to transform scientific evidence into therapeutic decisions while simultaneously accounting for the individual patient and the healthcare context [6-9].

The contemporary educational environment is also characterized by unprecedented information availability. Students can access clinical guidelines, systematic reviews, pharmacological databases, electronic formularies, regulatory documents, drug-interaction platforms, pharmacogenomic resources, and artificial-intelligence systems within seconds. This abundance of information creates a paradox. While information accessibility can improve learning, it can also encourage superficial retrieval, cognitive overload, dependence on automated outputs, and insufficient development of independent clinical reasoning. The

educational objective must therefore shift from information accumulation toward information appraisal, interpretation, integration, and responsible application [10-13].

The World Federation for Medical Education has increasingly emphasized principles-based standards that allow educational institutions to adapt curricula to local epidemiological, cultural, technological, professional, and healthcare-system contexts rather than imposing a single prescriptive curriculum. The WFME framework for basic medical education emphasizes mission and values, curriculum, assessment, students, academic staff, educational resources, quality assurance, and governance, while its postgraduate framework similarly emphasizes curriculum, assessment, teachers, resources, quality improvement, and governance. These principles are particularly relevant to clinical pharmacology because pharmacotherapy education must remain internationally coherent while being responsive to national formularies, regulatory systems, disease patterns, prescribing cultures, and healthcare resources [14-16].

The educational philosophy of clinical pharmacology and clinical pharmacy should consequently be based upon constructive alignment. Learning outcomes should describe observable competencies, educational activities should provide opportunities to develop those competencies, and assessments should evaluate their authentic demonstration. A curriculum that declares clinical decision-making as an intended outcome but assesses learners exclusively through factual multiple-choice examinations is methodologically misaligned. Conversely, a curriculum incorporating clinical cases, prescribing exercises, medication-review simulations, patient counselling, therapeutic monitoring, structured clinical examinations, and reflective activities provides a stronger connection between educational experiences and professional practice [17-21].

The transition toward competency-based education is particularly important. Competency should be understood as the integrated capacity to mobilize knowledge, skills, professional attitudes, communication abilities, and judgment in a defined clinical context. In clinical pharmacology, this means that a competent learner should be able to identify the therapeutic objective, evaluate relevant patient characteristics, compare therapeutic alternatives, select an appropriate medicine and regimen, identify contraindications and interactions, anticipate adverse effects, establish monitoring parameters, communicate the treatment plan, and reassess outcomes. In clinical pharmacy, competency additionally encompasses medication reconciliation, medication review, pharmaceutical care planning, adherence assessment, patient education, medication-related problem identification, interprofessional communication, and longitudinal monitoring [22-25].

A competency-based approach also requires recognition that clinical pharmacology competencies are longitudinal rather than episodic. Recent educational literature specifically addressing assessment of clinical pharmacology competence during medical clerkships highlights the importance of multimodal assessment, including objective structured clinical examinations, mini-clinical evaluation exercises, case-based discussions, written and oral examinations, longitudinal formative feedback, and observable clinical behaviours. This perspective challenges curricula in which pharmacology is taught intensively during an early preclinical period and subsequently becomes discon-

nected from clinical practice. Instead, pharmacological reasoning should progressively develop throughout undergraduate and postgraduate education [26-29].

The methodological architecture of clinical pharmacology education should begin with explicit educational outcomes. Knowledge outcomes should encompass mechanisms of action, pharmacokinetics, pharmacodynamics, therapeutic indications, contraindications, adverse drug reactions, drug interactions, dose adjustment, pharmacogenomics, therapeutic drug monitoring, pharmacovigilance, and principles of rational pharmacotherapy. Clinical reasoning outcomes should involve interpretation of patient data, formulation of differential therapeutic options, risk-benefit analysis, selection of treatment, monitoring, and reassessment. Practical competencies should include prescription writing, medication reconciliation, calculation of doses, interpretation of laboratory parameters, adverse-reaction reporting, medication counselling, and use of electronic clinical decision-support resources. Professional competencies should encompass ethical prescribing, communication, interprofessional collaboration, patient autonomy, confidentiality, evidence appraisal, and accountability [30-34].

The pedagogical methods used to develop these outcomes should be deliberately diversified. Lectures remain valuable for introducing complex conceptual frameworks, organizing foundational knowledge, and clarifying difficult pharmacological mechanisms. However, lectures alone provide limited opportunities for clinical application and feedback. Their optimal role is therefore preparatory and integrative rather than exclusive. Interactive lectures can incorporate clinical questions, audience-response systems, diagnostic reasoning prompts, prescribing exercises, pharmacokinetic calculations, and short case-based problems. The objective is to convert passive information exposure into structured cognitive engagement [35-38].

Case-based learning provides a particularly strong methodological bridge between pharmacological knowledge and clinical reasoning. Cases can be designed around common therapeutic problems such as hypertension, diabetes, epilepsy, anticoagulation, infection, asthma, pain, psychiatric disorders, heart failure, renal impairment, hepatic dysfunction, and geriatric polypharmacy. More advanced cases can incorporate competing therapeutic objectives, drug interactions, pharmacogenomic variability, antimicrobial resistance, adverse drug reactions, therapeutic failure, medication non-adherence, or limited healthcare resources [39-42].

A well-designed pharmacotherapy case should not simply ask learners to identify the correct drug. It should require them to define the therapeutic problem, characterize the patient, identify relevant evidence, evaluate treatment alternatives, select an intervention, justify the decision, formulate a monitoring plan, anticipate potential harms, and determine criteria for treatment modification. Such an approach transforms pharmacological knowledge into clinical reasoning [43-45].

Problem-based learning can further enhance this process by presenting learners with an authentic clinical problem before all relevant information is provided. Students identify knowledge gaps, formulate hypotheses, investigate evidence, and return to the clinical problem with an integrated therapeutic plan. The method is particularly suitable for teaching uncertainty because real pharmacotherapy rarely provides a single perfectly

predetermined answer. Multiple reasonable therapeutic options may exist, and the appropriate choice may depend on patient preferences, comorbidities, cost, adherence, risk tolerance, guideline recommendations, and local availability [46-49].

Team-based learning can complement problem-based learning by introducing structured preparation, readiness assessment, application exercises, peer discussion, and collaborative clinical decision-making. This approach is particularly relevant to clinical pharmacy because medication management increasingly occurs within multidisciplinary teams. Pharmacists, physicians, nurses, laboratory specialists, and other professionals must communicate around shared therapeutic objectives. Educational methods should therefore reproduce the collaborative character of contemporary medication management [50-52].

Simulation represents another central component. High-fidelity simulation can recreate medication-error scenarios, emergency pharmacotherapy, adverse drug reactions, anticoagulation management, insulin administration, antimicrobial prescribing, opioid safety, and complex medication reconciliation. Simulation provides a controlled environment in which students can make errors without exposing real patients to harm. The subsequent debriefing is educationally critical because it transforms performance into reflection. Students can analyze their decisions, identify cognitive biases, examine communication failures, and construct safer approaches [53-55].

Virtual patients and digital simulation extend these opportunities beyond the physical simulation centre. A virtual patient can present sequential clinical information and respond dynamically to learner decisions. The system may reveal laboratory results, adverse reactions, treatment responses, or new clinical information according to the therapeutic plan selected by the learner. Such environments can facilitate repeated practice and support individualized learning trajectories [56-58].

The development of evidence-based education requires students to understand the hierarchy and limitations of clinical evidence. Pharmacology teaching should not present guidelines as static prescriptions. Students should learn how guidelines are developed, how evidence quality affects recommendations, how randomized trials differ from observational studies, how systematic reviews synthesize evidence, and how external validity affects applicability. Evidence-based pharmacotherapy should incorporate the integration of best available evidence, clinical expertise, and patient values.

This principle becomes especially important in rapidly evolving therapeutic fields. New biological medicines, gene therapies, pharmacogenomic interventions, digital therapeutics, artificial-intelligence-supported diagnosis, and precision dosing systems may enter clinical practice before educators have developed stable teaching resources. Students must therefore develop lifelong learning competencies rather than dependence on memorized formularies. The ability to search, critically appraise, synthesize, and apply evidence becomes a core pharmacological competency [59-64].

The aim of this scholarly investigation is to critically examine and synthesize contemporary methodological approaches to teaching clinical pharmacology and clinical pharmacy, with particular emphasis on competency-based education, evidence-based learning, clinical decision-making, professional competence, medication safety, patient-

centred care, interprofessional education, simulation, and innovative digital educational strategies. The study aims to identify pedagogical approaches capable of integrating pharmacological knowledge with authentic clinical reasoning and therapeutic decision-making, while evaluating the potential contribution of emerging technologies, including artificial intelligence, virtual patients, adaptive learning, and digital clinical decision-support systems, to the development of safe, effective, and professionally accountable pharmacotherapy practice.

Materials and Methods. This study employed a structured narrative and integrative methodological approach to critically examine contemporary educational strategies used in clinical pharmacology and clinical pharmacy education. Relevant scientific literature, international educational standards, competency frameworks, pedagogical models, and evidence concerning innovative teaching and assessment approaches were considered to identify methodological principles applicable to undergraduate, postgraduate, and continuing professional education. Particular attention was given to competency-based education, evidence-based learning, clinical reasoning, case-based and problem-based learning, simulation-based education, interprofessional education, patient-centred learning, pharmacotherapy decision-making, medication safety, and digital educational technologies. The literature was identified through systematic searches of major biomedical and educational databases, including PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Search concepts incorporated combinations of terms related to clinical pharmacology, clinical pharmacy, pharmacotherapy education, medical education, competency-based learning, clinical decision-making, simulation, virtual patients, assessment, digital learning, artificial intelligence, and patient safety. Publications addressing educational effectiveness, competency development, learner assessment, professional practice, and technology-enhanced education were prioritized. The methodological synthesis incorporated both qualitative and quantitative evidence where available. Comparative consideration was given to traditional didactic instruction and contemporary active-learning approaches, with emphasis on their capacity to develop knowledge, practical skills, clinical reasoning, professional attitudes, and autonomous decision-making. International educational standards and competency-oriented frameworks were also examined to contextualize educational outcomes within contemporary healthcare requirements. The resulting evidence was thematically synthesized to identify convergent methodological principles, implementation challenges, educational opportunities, and future directions for clinical pharmacology and clinical pharmacy education. Particular emphasis was placed on pedagogical approaches capable of integrating pharmacological knowledge with safe, rational, evidence-based, and patient-centred pharmacotherapy practice.

Results and Discussion. The methodological synthesis demonstrates that contemporary education in clinical pharmacology and clinical pharmacy is undergoing a substantive transition from predominantly knowledge-transmission models toward integrated, competency-oriented, clinically contextualized, and patient-centred educational systems. The evidence considered in this investigation indicates that effective preparation of future physicians, pharmacists, and other healthcare professionals requires sub-

stantially more than the acquisition of factual knowledge concerning drugs, mechanisms of action, adverse effects, and therapeutic indications. Contemporary pharmacotherapy practice requires learners to transform pharmacological knowledge into clinically defensible decisions, evaluate the quality and applicability of evidence, recognize medication-related risks, communicate therapeutic recommendations, monitor treatment responses, and modify pharmacotherapy according to individual patient characteristics. Consequently, the educational methodology of clinical pharmacology and clinical pharmacy should be constructed around progressive development of knowledge, clinical reasoning, practical competence, professional judgement, and accountability for patient safety [65-67].

The analysis identified competency-based education as one of the most influential methodological frameworks for restructuring clinical pharmacology and clinical pharmacy curricula. Rather than defining educational success primarily through the volume of content delivered or the number of hours devoted to pharmacology, competency-oriented education emphasizes demonstrable abilities that learners can apply in authentic clinical environments. Such competencies encompass pharmacological knowledge, interpretation of clinical information, therapeutic selection, dosage individualization, identification of contraindications and interactions, adverse-drug-reaction recognition, medication reconciliation, patient counselling, monitoring, documentation, and interprofessional communication. This approach is particularly important because pharmacotherapy competence cannot be reliably inferred from examination performance alone. A learner may demonstrate substantial theoretical knowledge while remaining unable to apply that knowledge appropriately to a patient with multimorbidity, renal impairment, polypharmacy, altered pharmacokinetics, or competing therapeutic priorities.

The methodological comparison also demonstrated that constructive alignment between learning outcomes, teaching activities, and assessment strategies is fundamental to effective clinical pharmacology education. When learning outcomes emphasize clinical decision-making but teaching remains dominated by passive lectures and assessment relies predominantly on recall-oriented examinations, a substantial pedagogical mismatch occurs. Conversely, when educational objectives specify clinically observable competencies, learning activities can be designed to provide repeated opportunities for application and assessment can evaluate authentic performance. The resulting educational architecture establishes coherence between what students are expected to know, what they are expected to do, and how their achievement is demonstrated [68-70].

The results further indicate that active-learning methodologies provide an important mechanism for transforming pharmacological information into clinically meaningful knowledge. Case-based learning is particularly compatible with clinical pharmacology because pharmacotherapy decisions are inherently contextual. A drug cannot be evaluated independently of the patient, diagnosis, comorbidities, concurrent medications, organ function, treatment goals, adherence, and potential risks. Clinical cases allow learners to examine these variables simultaneously and thereby reproduce the multidimensional reasoning required in clinical practice. A well-designed case can require learners to identify the therapeutic problem, formulate treatment objectives, compare

pharmacological alternatives, evaluate benefit–risk relationships, determine an appropriate regimen, anticipate adverse effects, identify interactions, and establish monitoring parameters.

Table 1

Educational dimension

Educational dimension	Traditional orientation	Contemporary methodological orientation	Principal educational contribution
Knowledge acquisition	Content transmission and memorization	Conceptual integration and contextual learning	Durable pharmacological understanding
Clinical reasoning	Limited or delayed	Embedded throughout the curriculum	Therapeutic decision-making
Teaching format	Predominantly lectures	Interactive, case-based, problem-based and team-based learning	Active learner participation
Practical competence	Primarily theoretical	Simulation, clinical cases and supervised practice	Transfer to clinical practice
Assessment	Predominantly summative examinations	Formative, performance-based and programmatic assessment	Continuous competence development
Patient safety	Often addressed as a separate topic	Integrated across pharmacotherapy education	Risk-aware clinical practice
Digital technology	Supplementary resource	Integrated educational and clinical learning environment	Personalized and flexible learning
Interprofessional learning	Limited	Collaborative learning with multiple healthcare professions	Team-based medication management

Problem-based learning extends this process by placing learners in situations in which the clinical problem precedes the complete acquisition of relevant information. Students must identify knowledge gaps, formulate questions, search for evidence, evaluate sources, and collaboratively construct a pharmacotherapeutic solution. This methodology corresponds closely with evidence-based medicine because contemporary healthcare professionals are rarely expected to memorize every possible therapeutic recommendation. Instead, they must possess the capacity to recognize uncertainty and efficiently retrieve and critically evaluate reliable evidence. Problem-based learning can therefore contribute simultaneously to pharmacological knowledge, clinical reasoning, information literacy, autonomy, and lifelong learning [45].

Team-based learning provides an additional methodological dimension by requiring learners to assume responsibility for both individual preparation and collective clinical decision-making. Pharmacotherapy increasingly occurs within multidisciplinary healthcare teams involving physicians, pharmacists, nurses, laboratory professionals, and other specialists. Educational environments that reproduce this collaborative structure may facilitate communication skills and clarify professional responsibilities. Importantly, interprofessional learning should not be reduced to simply placing students from different disciplines in the same classroom. Effective interprofessional education requires shared clinical problems, explicit collaborative objectives, role clarification, communication, and joint responsibility for patient-centred outcomes [68-70].

Simulation-based education emerged as another important methodological component. Simulation provides opportunities to expose learners to clinically relevant pharmacotherapeutic problems without placing actual patients at risk. Simulated encounters can reproduce medication errors, adverse drug reactions, acute deterioration, prescribing problems, drug interactions, anticoagulant management, antimicrobial selection, dose adjustment, and emergency pharmacotherapy. Simulation is particularly valuable when the educational objective concerns performance under pressure, communication, prioritization, or rapid clinical decision-making. It also allows repeated practice and structured debriefing, thereby converting clinical experience into deliberate learning [56].

Virtual patients and computer-based clinical scenarios further extend simulation into digitally mediated environments. Their principal pedagogical value lies in the capacity to provide branching clinical pathways in which different decisions generate different consequences. A learner may select an inappropriate drug, fail to identify a contraindication, overlook an interaction, or choose an unsuitable dose and subsequently observe the simulated clinical implications. Such environments can transform pharmacotherapy education from static information acquisition into dynamic decision-based learning. They also permit repeated practice without exposing patients to inappropriate therapeutic interventions.

Assessment methodology was identified as a central determinant of educational effectiveness. Contemporary clinical pharmacology assessment should evaluate not only whether learners can recall pharmacological facts but also whether they can use those facts safely and appropriately. Objective structured clinical examinations, structured case analyses, prescribing exercises, medication-review assignments, oral examinations, reflective portfolios, simulation-based assessments, and workplace-based assessments can complement conventional written examinations. Each method evaluates different dimensions of competence, and therefore a programmatic assessment strategy is more educationally informative than reliance on a single examination format.

Table 2

Appropriate educational methods and Potential assessment approaches

Competency domain	Appropriate educational methods	Potential assessment approaches
Pharmacological knowledge	Interactive lectures, guided learning, seminars	Written examinations, structured questions
Clinical reasoning	Case-based and problem-based learning	Case analysis, oral examination
Prescribing competence	Simulated prescribing, clinical cases	Prescription review, prescribing OSCE
Medication safety	Medication-error cases, simulation	Safety-case assessment
Patient counselling	Role play, standardized patients	OSCE, observed counselling
Pharmacovigilance	ADR cases, reporting exercises	Case documentation and structured tasks
Evidence appraisal	Journal clubs, evidence-based assignments	Critical appraisal exercises
Interprofessional collaboration	Team-based and interprofessional learning	Team performance assessment
Digital competence	Virtual patients, digital decision-support exercises	Digital portfolio and performance tasks
Professionalism	Reflective practice, supervised clinical learning	Workplace-based assessment

The synthesis also emphasizes the importance of teaching pharmacokinetics and pharmacodynamics through clinically relevant applications rather than exclusively mathematical or theoretical instruction. Learners should understand how absorption, distribution, metabolism, and elimination influence drug exposure and how physiological or pathological changes modify pharmacotherapy. Renal and hepatic impairment, age-related physiological changes, pregnancy, critical illness, obesity, genetic variation, and drug interactions can substantially alter pharmacokinetic behaviour. Consequently, pharmacokinetic education becomes more meaningful when students are required to interpret patient-specific information and translate it into therapeutic decisions [69].

Model-informed precision dosing represents a particularly important example of this transformation. Contemporary pharmacotherapy increasingly recognizes that standard doses do not produce equivalent exposure in all patients. Pharmacokinetic models, therapeutic drug monitoring, population pharmacokinetics, Bayesian estimation, and pharmacometric approaches can support individualized dosing when treatment margins are narrow or variability is substantial. Education should therefore introduce learners to the conceptual foundations of exposure–response relationships and individualized dosing while maintaining appropriate awareness of model limitations. The objective is not

necessarily to transform every medical or pharmacy student into a pharmacometrician, but to develop sufficient understanding to recognize when individualized dosing is clinically relevant and how specialized tools can support professional decision-making.

Pharmacogenomics constitutes another important area requiring curricular integration. Genetic variability can influence drug metabolism, transport, pharmacodynamic response, and susceptibility to adverse reactions. Education in this domain should move beyond lists of gene–drug associations and emphasize clinical interpretation, evidence strength, test selection, implementation considerations, ethical questions, and communication with patients. Pharmacogenomic knowledge is most useful when connected to actual therapeutic decisions and integrated with other patient-specific determinants rather than treated as an isolated molecular science topic [54].

Medication safety emerged as a cross-cutting educational principle rather than a discrete curricular topic. Medication errors can occur during prescribing, transcription, dispensing, administration, monitoring, and transitions of care. Therefore, clinical pharmacology and clinical pharmacy education should systematically expose learners to medication-error mechanisms and prevention strategies. High-risk medicines, look-alike/sound-alike medications, dose-conversion problems, contraindications, drug interactions, duplicate therapy, transitions between care settings, and incomplete medication histories should be incorporated into learning activities. Students should also learn that safe medication use is a systems responsibility and that error prevention requires both individual competence and organizational safeguards.

The educational importance of medication reconciliation and medication review is similarly substantial. Patients with multimorbidity frequently receive multiple medicines prescribed by different clinicians, creating opportunities for therapeutic duplication, interactions, inappropriate continuation, and adherence difficulties. Clinical pharmacy education can prepare students to systematically obtain medication histories, identify discrepancies, assess appropriateness, evaluate therapeutic goals, and communicate recommendations. Such activities are particularly suitable for authentic case-based and interprofessional learning because they require integration of pharmacological knowledge with patient preferences and clinical context [59].

Patient-centred care constitutes another major methodological finding. Pharmacotherapy is not successful merely because a medicine is pharmacologically efficacious. Real-world effectiveness also depends on adherence, accessibility, patient understanding, preferences, beliefs, tolerability, regimen complexity, and capacity for self-management. Educational approaches should consequently require learners to incorporate patient perspectives into therapeutic decisions. Role-play, standardized patients, shared decision-making scenarios, counselling exercises, and reflective activities can help students understand that pharmacotherapy involves communication as well as pharmacological selection.

Digital transformation has expanded the methodological possibilities available to clinical pharmacology and clinical pharmacy educators. Learning-management systems, electronic resources, digital portfolios, virtual patients, interactive question banks, remote simulation, clinical decision-support environments, and adaptive learning platforms can facilitate flexible and individualized education. Digital resources can also

support longitudinal learning by allowing students to revisit complex concepts and receive immediate feedback. However, technology should be regarded as a pedagogical instrument rather than an educational objective. Digitalization does not automatically improve learning; its value depends on instructional design, usability, accessibility, learner engagement, faculty competence, and alignment with educational outcomes [63].

Artificial intelligence represents a rapidly developing dimension of this digital transformation. Generative and predictive AI systems may assist with personalized learning, question generation, simulated patient interactions, automated feedback, information retrieval, clinical reasoning exercises, and educational analytics. Nevertheless, the methodological synthesis indicates that AI-supported education requires explicit governance. Students must understand that generated information may contain inaccuracies, unsupported statements, inappropriate recommendations, or fabricated references. Accordingly, AI literacy should include verification, source appraisal, transparency, privacy awareness, responsible use, and recognition of system limitations. The educational objective should be augmentation of human reasoning rather than replacement of professional judgement.

Table 3

Digital educational technology

Digital educational technology	Principal pedagogical application	Potential advantage	Principal methodological concern
Learning-management systems	Structured course delivery	Accessibility and longitudinal organization	Variable learner engagement
Virtual patients	Clinical reasoning	Safe repetitive practice	Simulation fidelity
Adaptive learning	Individualized revision	Personalized progression	Algorithmic transparency
Digital portfolios	Reflective learning	Longitudinal competency documentation	Assessment burden
Clinical decision-support simulations	Therapeutic decision-making	Authentic contextual learning	Risk of automation bias
Generative AI	Feedback and case generation	Rapid individualized interaction	Accuracy and verification
Learning analytics	Monitoring progression	Early identification of learning gaps	Privacy and data governance
Remote simulation	Skills and communication	Flexible access	Technological inequity

Faculty development was identified as a critical determinant of successful methodological innovation. Curriculum reform cannot be sustained if educators are expected to adopt active learning, simulation, digital technologies, assessment reform, and interprofessional education without adequate preparation. Faculty members require competence not only in pharmacology but also in instructional design, facilitation, feedback, assessment, digital pedagogy, and educational evaluation. The transition from lecturer-centred teaching to facilitator-centred learning represents a significant professional change. Educators must increasingly guide students through clinical reasoning processes rather than simply transmit information.

Clinical placements represent an essential bridge between academic instruction and professional practice. The results indicate that experiential learning should not be viewed as an independent phase occurring only after theoretical education. Instead, clinical exposure should be longitudinally integrated with classroom and simulation learning. Early exposure can provide contextual meaning for pharmacological concepts, while later clinical experiences can progressively increase responsibility and complexity. Structured supervision and feedback are essential because unstructured exposure may reproduce existing practice patterns without guaranteeing appropriate competency development [54].

The relationship between formative feedback and professional development is particularly important. Students require timely, specific, actionable feedback that identifies both successful performance and areas requiring improvement. In pharmacotherapy education, feedback should address not only the final therapeutic choice but also the reasoning process that produced it. A student who selects an appropriate medicine for an incorrect reason may remain vulnerable to future errors. Consequently, educational assessment should increasingly evaluate the reasoning pathway, evidence interpretation, risk assessment, and monitoring plan underlying pharmacotherapeutic decisions.

The methodological analysis further demonstrates that contemporary education should explicitly address uncertainty. Clinical pharmacology is characterized by incomplete evidence, heterogeneous treatment responses, evolving guidelines, comorbidity, polypharmacy, and individual variability. Students should therefore be taught that clinical decision-making frequently involves balancing competing benefits and risks rather than identifying a universally correct answer. Structured uncertainty exercises, evidence appraisal, competing treatment scenarios, and reflective discussion can help learners develop calibrated professional judgement.

A further result concerns the need to integrate pharmacovigilance throughout clinical pharmacology education. Recognition, assessment, documentation, and reporting of adverse drug reactions should be taught as routine components of therapeutic practice. Learners should be trained to distinguish adverse reactions from medication errors, therapeutic failure, disease-related symptoms, and other clinical events. Pharmacovigilance education is particularly effective when embedded in realistic cases that require students to recognize an unexpected clinical change and determine whether a medicine may be causally implicated [61].

Antimicrobial stewardship represents another domain in which clinical pharmacology and clinical pharmacy education can converge. Rational antimicrobial use requires understanding of pharmacodynamics, microbiology, resistance mechanisms, susceptibility data, dose optimization, duration of therapy, de-escalation, and monitoring. Case-based education can reproduce these decisions and demonstrate the relationship between individual patient management and broader public-health consequences. Similar principles can be applied to anticoagulation, oncology pharmacotherapy, analgesic stewardship, and other high-risk therapeutic areas.

The synthesis indicates that curriculum integration is superior to excessive fragmentation of pharmacological content. When pharmacokinetics, pharmacodynamics, therapeutics, adverse reactions, medication safety, pharmacovigilance, and clinical reasoning are taught as disconnected subjects, learners may struggle to integrate them during patient care. Vertical and horizontal integration can address this problem. Pharmacological principles should be revisited at increasing levels of complexity across the curriculum and linked to physiology, pathology, diagnostics, clinical medicine, pharmacy practice, and public health [67].

Educational outcomes should consequently be evaluated at multiple levels. Immediate examination performance provides information about knowledge acquisition but cannot independently establish transfer to clinical practice. More comprehensive evaluation should examine skill development, clinical performance, prescribing behaviour, communication, medication-safety practices, and, where feasible, patient-related outcomes. This broader perspective reinforces the distinction between educational activity and educational effectiveness.

The findings can be synthesized into an integrated methodological framework in which knowledge acquisition, clinical reasoning, practical performance, professional identity, patient safety, digital literacy, and lifelong learning are interconnected rather than treated as separate educational objectives.

The results support a methodological model in which clinical pharmacology and clinical pharmacy education function as an integrated continuum extending from foundational scientific knowledge to supervised clinical performance and lifelong professional development. The central educational challenge is not simply how to teach a larger quantity of pharmacological information but how to construct learning environments in which students repeatedly transform information into safe, evidence-based therapeutic decisions.

The results also demonstrates that no single pedagogical strategy is sufficient. Lectures remain valuable for organizing complex conceptual material and establishing foundational knowledge, but they should be complemented by active learning, clinical cases, simulation, supervised practice, formative feedback, and authentic assessment. Similarly, digital technologies can substantially extend educational capacity but should be embedded within sound pedagogical frameworks. AI may provide additional opportunities for individualized learning and simulation, but critical appraisal and professional accountability must remain central. The emerging methodological paradigm therefore emphasizes integration rather than substitution. Traditional pharmacological knowledge

remains indispensable, but its educational purpose is increasingly connected to clinical application. Competency-based education provides the organizing framework; active learning provides opportunities for application; simulation provides safe practice; clinical placements provide authentic experience; assessment verifies performance; digital technologies extend accessibility and personalization; and patient-safety principles provide an overarching professional orientation.

Table 4

Integrated educational component

Integrated educational component	Core question for the learner	Desired outcome
Pharmacological knowledge	What does the medicine do and why?	Mechanistic understanding
Clinical interpretation	What is occurring in this patient?	Contextualized assessment
Therapeutic reasoning	Which intervention is appropriate and why?	Evidence-based decision
Individualization	How should treatment be adapted?	Patient-specific pharmacotherapy
Safety assessment	What could cause harm?	Risk reduction
Monitoring	How will effectiveness and toxicity be evaluated?	Therapeutic surveillance
Communication	How should the plan be explained and coordinated?	Patient-centred and team-based care
Reflection	What can be learned from the decision?	Continuing professional development

Interprofessional and patient-centred approaches further ensure that pharmacotherapy is understood as a collaborative clinical process rather than an isolated act of drug selection [48].

The results ultimately indicate that the future of clinical pharmacology and clinical pharmacy education depends on the capacity of academic institutions to create coherent educational ecosystems rather than isolated teaching interventions. Such ecosystems should align curriculum outcomes with healthcare needs, integrate pharmacological science with clinical reasoning, use assessment as an instrument of learning, prepare students for technologically mediated healthcare, and cultivate professional responsibility for medication-related outcomes. The methodological transformation of these disciplines is therefore fundamentally connected with the transformation of healthcare itself: as pharmacotherapy becomes increasingly individualized, data-intensive, technologically supported, and clinically complex, educational methodologies must correspondingly

become more authentic, adaptive, interdisciplinary, evidence-based, and focused on patient safety.

Clinical decision-making should be taught explicitly rather than assumed to emerge automatically from pharmacological knowledge. A structured decision-making framework can begin with identification of the patient's therapeutic problem, clarification of treatment goals, assessment of relevant patient-specific variables, generation of therapeutic alternatives, comparison of benefits and risks, selection of treatment, communication of the plan, monitoring, and reassessment. This sequence can be practiced repeatedly across therapeutic areas [66].

Pharmacokinetics and pharmacodynamics should similarly be taught as decision-making tools rather than isolated mathematical concepts. Learners should understand how clearance, volume of distribution, bioavailability, half-life, protein binding, organ function, age, body composition, and interacting medicines influence dosing. Therapeutic drug monitoring can be used to demonstrate the connection between pharmacokinetic models and real-world clinical decisions. Model-informed precision dosing provides a particularly powerful educational framework because it illustrates how population pharmacokinetic models, patient-specific measurements, Bayesian forecasting, and clinical judgment can converge in individualized treatment.

Pharmacogenomics offers another opportunity to connect molecular science with individualized pharmacotherapy. Students should understand that genetic information is neither universally predictive nor automatically clinically actionable. The educational focus should include interpretation of genotype-to-phenotype relationships, evidence strength, clinically actionable variants, test limitations, ethical issues, informed consent, data privacy, and implications for drug selection or dosing. Pharmacogenomics therefore becomes an applied clinical reasoning discipline rather than a purely molecular topic.

Medication safety should constitute a longitudinal educational theme. Students should learn that medication errors may arise from prescribing, transcription, dispensing, administration, monitoring, communication, transitions of care, or system design. Teaching should therefore move beyond the notion that medication safety is primarily an individual responsibility. Human factors, workflow design, electronic systems, organizational culture, communication, workload, and health-system processes should be integrated into pharmacotherapy education.

Medication reconciliation is particularly suitable for experiential teaching. Students can compare medication lists from different sources, identify discrepancies, determine whether discrepancies are intentional or unintentional, assess clinical consequences, and communicate corrections. Medication-review exercises can incorporate duplication, omission, inappropriate dosing, drug-drug interactions, potentially inappropriate medications, therapeutic duplication, and adherence barriers [70].

Pharmacovigilance should likewise be integrated into clinical teaching. Learners should be able to recognize suspected adverse drug reactions, distinguish adverse reactions from medication errors, assess causality cautiously, document relevant clinical information, communicate risk to patients, and report suspected reactions through ap-

propriate national systems. The educational objective is not merely knowledge of adverse effects but development of an active medication-safety mindset.

Interprofessional education represents a further methodological priority. Clinical pharmacy education should be designed to promote reciprocal understanding of professional roles. Medical students should understand how pharmacists contribute to medication optimization, while pharmacy students should develop familiarity with diagnostic reasoning, clinical examination, and physician decision-making. Joint cases involving medication-related problems can require students from different disciplines to negotiate treatment plans, identify professional responsibilities, communicate uncertainty, and reach shared decisions.

Patient-centred care must remain central to this methodology. Pharmacotherapy is not clinically successful simply because a medicine has favourable pharmacological characteristics. The treatment must also be acceptable, accessible, understandable, affordable where relevant, and compatible with patient priorities. Teaching should therefore include shared decision-making, health literacy, motivational communication, cultural competence, adherence assessment, and communication of benefits and risks.

Assessment methodology must correspond to these educational objectives. Traditional written examinations remain useful for evaluating foundational knowledge, but they cannot independently establish clinical competence. Objective structured clinical examinations can assess prescription writing, medication counselling, drug-interaction interpretation, adverse-reaction management, therapeutic monitoring, and clinical decision-making. Mini-clinical evaluation exercises can assess performance during real or simulated clinical encounters. Case-based discussions can evaluate reasoning and evidence integration. Portfolio assessment can document longitudinal development and reflective practice. Assessment should also be programmatic rather than excessively dependent on single high-stakes examinations. Multiple low- and moderate-stakes assessments can provide richer information about learner progression. Formative feedback should occur frequently enough to influence subsequent performance. Feedback should be specific, behaviour-oriented, actionable, and connected to explicit competency criteria [65].

The digital transformation of education creates opportunities for continuous assessment. Learning-management systems can capture learner engagement, performance patterns, completion of clinical cases, and responses to formative questions. Adaptive learning systems can identify areas of weakness and provide targeted content. However, digital analytics should be interpreted cautiously. Engagement metrics are not synonymous with competence, and automated prediction should not replace expert educational judgment. Artificial intelligence has become an increasingly visible component of educational innovation. Contemporary studies indicate substantial interest in generative AI for tutoring, question generation, case construction, feedback, clinical reasoning practice, and personalized learning. A recent scoping review identified a broad range of applications of generative AI in medical education while also documenting concerns involving hallucinations, bias, privacy, academic integrity, over-reliance, and insufficient clinical reasoning flexibility. The empirical evidence should nevertheless be interpreted cau-

tiously. A recent systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials reported higher pooled post-intervention knowledge and clinical-skill scores in generative-AI-assisted educational groups, but also emphasized substantial heterogeneity, risk of bias, and low-to-moderate certainty of evidence. Another recent meta-analysis involving medical undergraduates found that the effects of generative AI were domain-dependent and that evidence quality was low for several primary outcomes. These findings support integration of generative AI as an educational supplement under structured supervision rather than treating it as a substitute for expert educators [57].

For clinical pharmacology and clinical pharmacy, AI may be particularly useful for constructing individualized clinical cases, generating alternative therapeutic scenarios, simulating patient conversations, explaining pharmacological concepts at different levels of complexity, and supporting formative feedback. However, students must be trained to verify AI-generated pharmacological information against authoritative sources. A plausible-sounding but incorrect dose, contraindication, interaction, or treatment recommendation can create serious educational and clinical consequences. AI literacy should consequently become part of professional competence. Learners should understand algorithmic uncertainty, hallucination, dataset bias, automation bias, prompt sensitivity, model limitations, data privacy, intellectual property, and the distinction between generated information and validated evidence. They should also learn when AI should not be used. Clinical responsibility cannot be delegated to a language model. Digital learning environments should therefore be constructed according to a principle of human-technology complementarity. The educator remains responsible for curriculum design, validation, interpretation, ethical governance, and high-level feedback. Digital tools can increase accessibility, personalization, simulation capacity, and scalability, but their educational value depends on the quality of instructional design surrounding them [46].

The methodological synthesis indicates that the most educationally meaningful architecture is not based on choosing a single superior teaching method but on constructing a coherent combination of methods that correspond to the complexity of the intended competence. Foundational knowledge may be efficiently introduced through lectures and digital resources; application can be developed through cases; practical performance through simulation; communication through standardized patients; collaborative decision-making through interprofessional learning; and longitudinal professional development through clinical placements and portfolios [38].

The relationship between educational method and cognitive level is particularly important. Memorization-oriented outcomes can be assessed efficiently through structured examinations, whereas clinical reasoning requires open-ended cases and authentic performance. The higher the complexity of the competency, the greater the need for context-rich assessment.

Table 5

Appropriate pedagogical approaches

Educational domain	Core competency	Appropriate pedagogical approaches	Representative assessment
Pharmacological knowledge	Mechanisms, pharmacokinetics, pharmacodynamics and therapeutic principles	Interactive lectures, concept mapping, guided self-learning	Written examination, structured questions
Clinical reasoning	Integration of patient characteristics and pharmacological evidence	Case-based learning, problem-based learning, clinical simulation	Case-based discussion, OSCE
Therapeutic decision-making	Selection, justification and monitoring of pharmacotherapy	Authentic cases, prescribing exercises, simulation	OSCE, prescribing assessment
Medication safety	Recognition and prevention of medication-related harm	Error analysis, simulation, medication-review exercises	Scenario assessment, reflective portfolio
Pharmacovigilance	Recognition, documentation and reporting of adverse drug reactions	Case-based learning, reporting simulations	Structured clinical task
Pharmacogenomics	Interpretation and application of genetic information	Precision-medicine cases, database exercises	Case analysis
Pharmacokinetics	Individualized dose selection and monitoring	Calculation workshops, pharmacometric simulation	Applied calculation and clinical case
Communication	Patient counselling and interprofessional communication	Role play, standardized patients	OSCE, observed consultation
Evidence-based practice	Critical appraisal and evidence integration	Journal clubs, evidence-search workshops	Critical appraisal exercise
Digital competence	Responsible use of electronic resources and AI	Digital cases, AI-assisted learning under supervision	Digital portfolio and practical assessment
Professionalism	Ethical, accountable and reflective practice	Reflective learning, mentorship, interprofessional activities	Portfolio, longitudinal assessment

Table 6

Cognitive and professional level

Cognitive and professional level	Educational emphasis	Suitable learning environment	Principal limitation if used alone
Foundational knowledge	Pharmacological concepts and terminology	Lectures, readings, digital modules	Limited transfer to clinical practice
Applied knowledge	Therapeutic application	Case-based learning	May remain hypothetical
Clinical reasoning	Integration and prioritization	Problem-based learning, simulation	Resource and faculty requirements
Clinical performance	Observable patient-care behaviour	OSCE, workplace learning	Assessment standardization challenges
Professional integration	Teamwork, ethics and accountability	Interprofessional learning, clinical placements	Greater organizational complexity
Adaptive expertise	Management of uncertainty and novel problems	Complex cases, reflective practice, supervised AI-supported learning	Difficult to measure longitudinally

A central challenge in pharmacology education is the rapidly expanding volume of scientific knowledge. Curriculum overload can occur when every new therapeutic development is added without removing outdated or low-value content. A competency-based curriculum should therefore prioritize transferable principles. Instead of memorizing exhaustive lists of drugs, learners should understand therapeutic classes, mechanisms, clinically relevant differences among agents, prescribing principles, safety profiles, monitoring requirements, and criteria for selecting alternatives [55].

This approach does not imply reduction of pharmacological rigor. On the contrary, deeper understanding of mechanisms becomes more important because mechanisms enable learners to extrapolate knowledge to unfamiliar medicines. Mechanism-based reasoning can help students anticipate adverse effects, interactions, therapeutic effects, and contraindications even when a specific drug has not been encountered previously.

The integration of clinical guidelines into teaching should also be critically structured. Students should learn that guidelines vary in methodological quality and may differ because of population characteristics, healthcare resources, regulatory environments, and interpretation of evidence. Teaching should therefore require comparison of recommendations and identification of the evidence supporting them. This encourages epistemic humility and reduces the risk of treating guidelines as immutable rules [64].

Clinical pharmacy education should additionally emphasize medication optimization as an iterative process. A medicine is not simply selected and then forgotten. Its indication, effectiveness, safety, adherence, interactions, dose, duration, and patient acceptability must be periodically reassessed. Deprescribing should therefore be taught alongside prescribing. Students should recognize when discontinuation, dose reduction, substitution, or simplification of therapy is clinically appropriate.

Polypharmacy provides an especially powerful educational context because it integrates multiple competencies simultaneously. A complex medication list requires students to identify indications, therapeutic duplication, drug-drug interactions, cumulative adverse effects, inappropriate medications, adherence challenges, monitoring gaps, and opportunities for simplification. It also requires communication with the patient and collaboration with other healthcare professionals.

The educational use of authentic patient data requires careful attention to confidentiality. Electronic health records can provide powerful opportunities for learning but must be governed by privacy and access controls. De-identified datasets, synthetic cases, and secure institutional platforms may provide alternatives when direct patient information cannot appropriately be used.

Digital equity should also be considered. Technology-intensive education can unintentionally increase educational inequalities if learners have unequal access to devices, high-speed internet, paid databases, or quiet study environments. Institutions should therefore ensure that digital transformation does not become a mechanism of exclusion.

Faculty development is arguably one of the most important determinants of successful pedagogical transformation. Clinical experts do not automatically become effective educators simply because of their clinical expertise. Faculty should receive structured development in instructional design, competency-based education, assessment, feedback, simulation, educational technology, evidence-based teaching, and AI literacy. Faculty development should be longitudinal rather than limited to isolated workshops [52].

The role of the teacher should consequently evolve from information transmitter toward educational architect, clinical mentor, facilitator of reasoning, assessor of competence, and guardian of professional standards. This does not diminish the importance of subject-matter expertise. Rather, it increases its importance because students require expert guidance in interpreting complex and sometimes contradictory information.

The learning environment itself must support psychological safety. Students should be able to disclose uncertainty, make mistakes in simulation, ask questions, and receive corrective feedback without fear of humiliation. Psychological safety is especially important in medication-safety education because concealment of uncertainty or errors can undermine learning and professional development [47].

A mature pharmacology curriculum should normalize discussion of errors. Medication errors should be analyzed through systems thinking rather than solely through individual blame. Root-cause analysis, Swiss-cheese models, human-factors principles, and safety culture can be incorporated into teaching. Students should understand that

safe medication practice involves designing systems that make errors less likely and errors easier to detect.

The connection between educational quality and patient safety is therefore direct. Poorly developed pharmacotherapy competencies can contribute to inappropriate prescribing, inadequate monitoring, drug interactions, adverse drug events, and ineffective communication. Conversely, educational systems that deliberately cultivate medication-safety competencies can contribute to safer clinical practice.

Interprofessional education is particularly valuable in this context because many medication-related problems arise at interfaces between professions. A pharmacist may detect a prescribing issue that a physician did not identify, while a nurse may recognize an administration or adherence problem that is invisible in the prescription. Education should therefore train students to value complementary professional perspectives [43].

The methodology of clinical pharmacology education should also reflect the principles of shared decision-making. Patients may prioritize different outcomes. For one patient, maximum disease control may be the primary goal; for another, minimizing adverse effects or treatment burden may be more important. Students should learn to incorporate patient preferences without abandoning evidence-based practice.

The humanistic dimension of clinical pharmacy education should therefore include empathy, communication, respect for autonomy, cultural sensitivity, and attention to treatment burden. These competencies are not peripheral to pharmacotherapy. They influence adherence, therapeutic engagement, trust, and ultimately clinical outcomes.

A particularly important pedagogical strategy is reflective practice. After completing a complex case, students should articulate what they knew, what they did not know, why they selected a particular treatment, what alternative strategies existed, what risks they identified, and what information they would seek next time. Reflection transforms experience into structured professional learning.

Digital portfolios can facilitate longitudinal documentation of such development. They can contain case reflections, medication-review exercises, OSCE feedback, clinical assessments, evidence-appraisal activities, pharmacovigilance reports, interprofessional experiences, and professional-development plans. The portfolio becomes a representation of competency progression rather than merely a collection of grades [39].

The evidence surrounding generative AI illustrates why technological enthusiasm should be accompanied by methodological caution. Recent systematic evidence suggests potential educational benefits, but heterogeneity and evidence-quality limitations remain substantial. Therefore, the appropriate question is not whether AI should replace conventional education but how AI can be incorporated into a pedagogically coherent framework [54].

In clinical pharmacology, AI-supported learning could present a simulated patient with renal impairment and ask the student to develop a medication plan. The system might subsequently introduce a drug interaction or altered laboratory result. The student would then need to reconsider the treatment. Such adaptive cases could provide practice in dynamic clinical reasoning. Nevertheless, the system should not be allowed to validate incorrect therapeutic decisions without expert oversight.

Table 7

Educational technology

Educational technology	Potential contribution to clinical pharmacology and pharmacy education	Educational risk	Required governance
Learning-management systems	Structured access, asynchronous learning, assessment	Passive content consumption	Curriculum oversight
Virtual patients	Repeated clinical reasoning practice	Simplification of real clinical complexity	Clinical validation
Electronic prescribing simulators	Safe prescribing practice	Failure to reproduce local systems	Institutional validation
Clinical decision-support systems	Exposure to real-world therapeutic information	Automation bias	Supervised use
Pharmacokinetic simulation	Individualized dosing and model interpretation	Misinterpretation of model assumptions	Faculty supervision
Pharmacogenomic databases	Precision-medicine education	Misinterpretation of genotype evidence	Evidence verification
Telepharmacy platforms	Communication and remote medication management	Reduced nonverbal information	Privacy and communication standards
Generative AI	Tutoring, case generation, formative feedback	Hallucination, bias, over-reliance	Human validation and disclosure
Adaptive learning	Personalized educational pathways	Opaque algorithms	Transparent analytics
Digital portfolios	Longitudinal competency documentation	Excessive data burden	Clear assessment criteria

AI can also be used to generate multiple versions of a clinical case, allowing students to explore how changes in age, renal function, genetic characteristics, pregnancy status, comorbidity, adherence, or concomitant medicines alter treatment decisions. This can reinforce the principle that pharmacotherapy is contextual rather than purely drug-centred.

The assessment of AI-supported learning should also distinguish between process and product. If students use AI to generate a therapeutic recommendation, assessment should examine whether they can verify, critique, and justify the output. Reproducing an AI-generated answer should not be equivalent to demonstrating clinical competence.

Academic integrity requires explicit policy. Students should understand when AI assistance is permitted, when disclosure is required, and which tasks must be completed independently. More importantly, assessment design should reduce the incentive for inappropriate outsourcing by emphasizing reasoning, oral defense, applied cases, and authentic performance [51].

The curriculum should also teach students to recognize automation bias. An electronic alert may be ignored because of alert fatigue, while an AI recommendation may be accepted because it appears authoritative. Students must learn that decision-support systems are advisory technologies and that clinical responsibility remains with qualified professionals.

The methodological framework should therefore distinguish between digital competence and technological dependence. A digitally competent clinician knows how to use technology efficiently while also knowing when technology is unreliable, inappropriate, or unavailable. Clinical pharmacology education must further prepare learners for uncertainty. Many therapeutic decisions are based on incomplete evidence. Special populations may be underrepresented in trials, long-term safety may be uncertain, and emerging therapies may lack extensive real-world experience. Students should be taught to identify uncertainty explicitly, communicate it appropriately, and monitor patients carefully.

This approach aligns with the broader principles of contemporary medical education in which standards serve as flexible frameworks rather than rigid prescriptions. WFME explicitly describes its standards as principles-based and intended to be adapted to local educational contexts. Such contextual flexibility is particularly important for clinical pharmacology because national formularies, prescribing regulations, pharmacy scopes of practice, healthcare financing, and technological infrastructure differ considerably.

The implementation of a modern curriculum should therefore begin with institutional needs assessment. Educators should identify current learning outcomes, assessment practices, student performance, faculty competencies, clinical-placement opportunities, digital infrastructure, medication-safety priorities, and stakeholder expectations. Curriculum redesign should then be based on identified gaps rather than technological novelty [46].

The role of clinical placements should remain fundamental. Digital education can prepare students before entering clinical environments, but authentic patient care provides contextual complexity that cannot be fully reproduced virtually. Students should therefore move progressively from simulated to supervised real-world practice. Clinical teachers should use workplace encounters as opportunities for micro-teaching. A patient receiving anticoagulation, for example, can become a structured learning opportunity involving indication, dose, interactions, renal function, bleeding risk, laboratory monitoring, patient counselling, and reassessment. Such teaching integrates multiple competencies within a single authentic context. The transition between classroom and workplace should be deliberately designed. Students often experience a gap between what they learn in pharmacology courses and what they observe in clinical settings. Explicit

bridging activities can reduce this gap. Students can be asked to compare guideline recommendations with actual prescribing, analyze reasons for therapeutic deviations, and discuss whether deviations are justified [68].

Table 8

Curriculum component and contemporary methodological orientation

Curriculum component	Conventional emphasis	Contemporary methodological orientation	Expected educational consequence
Knowledge	Memorization	Conceptual and transferable knowledge	Improved application
Teaching	Lecturer-centred	Learner-centred and interactive	Greater engagement
Clinical application	Limited	Continuous case integration	Stronger transfer
Assessment	Predominantly summative	Programmatic and multimodal	Better competency measurement
Feedback	Periodic	Continuous and actionable	Improved performance
Technology	Supplementary	Integrated and purposeful	Expanded learning opportunities
Patient safety	Separate topic	Longitudinal competency	Safety-oriented practice
Interprofessional learning	Limited	Structured collaboration	Improved team competence
Evidence-based practice	Literature awareness	Critical appraisal and application	Better therapeutic reasoning
Professionalism	Implicit	Explicit and longitudinal	Stronger professional identity

This approach also helps students recognize that clinical practice involves constraints not represented in textbooks. Medication availability, patient preferences, healthcare access, workload, organizational protocols, and economic considerations can influence decisions. Education should acknowledge these factors without compromising scientific and ethical standards. The assessment of professional competence should consequently include observable behaviour in context. A learner may demonstrate excellent pharmacological knowledge in a written examination but struggle to communicate a treatment plan or identify a medication discrepancy. Conversely, a student may demonstrate excellent communication while requiring additional pharmacological support. Programmatic assessment can identify these patterns more effectively than a single examination [52].

Feedback should be treated as an educational intervention rather than a bureaucratic requirement. Effective feedback should identify the observed behaviour, explain its clinical significance, specify the desired performance, and provide an opportunity for improvement. In medication safety, feedback should also address the potential consequences of errors.

Faculty should be trained in assessment reliability and validity. Poorly designed OSCE stations, ambiguous rubrics, inconsistent examiners, or poorly constructed multiple-choice questions can undermine educational quality. Assessment tools should therefore undergo review, blueprinting, standard setting, and quality assurance.

A competency blueprint can map educational outcomes against teaching activities and assessment methods. This ensures that important competencies are neither underrepresented nor excessively assessed. It can also reveal mismatches, such as a curriculum emphasizing pharmacovigilance but providing no direct assessment of adverse-reaction reporting.

The curriculum should also incorporate educational scholarship. Teachers should collect evidence about learner performance and educational outcomes, evaluate interventions, and contribute to continuous quality improvement. Educational innovation should be accompanied by systematic evaluation rather than assumed effectiveness [63].

A potential quality-improvement cycle begins with identification of an educational problem, followed by intervention design, implementation, outcome assessment, feedback, and iterative modification. For example, if students demonstrate difficulty in dose adjustment for renal impairment, educators can introduce pharmacokinetic simulation, case-based workshops, and formative assessment, followed by evaluation of performance before and after the intervention.

The use of learning analytics may support such quality improvement. Aggregated performance data can identify common misconceptions or areas where students struggle. However, analytics should be used ethically and transparently, with attention to privacy and avoidance of deterministic labeling [47].

The human dimension remains essential. Students learn pharmacotherapy not only from formal instruction but also from clinical role models. If clinicians routinely disregard medication reconciliation, fail to document adverse reactions, or communicate disrespectfully with patients, students may internalize those behaviours despite formal curricular messages. The hidden curriculum must therefore be addressed through institutional culture and faculty role modelling.

Professional identity formation should begin early and continue throughout education. Pharmacy and medical students should understand their responsibility for safe medication use, evidence-based decisions, patient advocacy, and continuous professional development. Clinical pharmacology can serve as an important integrative discipline for professional identity because it directly connects scientific reasoning with patient outcomes.

The methodological integration of clinical pharmacology and clinical pharmacy also has implications for interprofessional curricular architecture. Rather than teaching these disciplines as isolated subjects, institutions can develop shared therapeutic modules

in which medical and pharmacy students jointly analyze cases. Such modules can preserve discipline-specific expertise while strengthening collaborative competence [28].

The global diversity of healthcare systems further supports contextual adaptation. A pharmacotherapy educational framework designed for a high-resource tertiary-care environment may require modification in settings where access to advanced diagnostics, pharmacogenomic testing, therapeutic drug monitoring, or expensive medicines is limited. The fundamental competencies remain applicable, but teaching cases and resources should reflect local realities. Digital technology can partially reduce resource disparities by providing access to high-quality educational materials, virtual patients, online guidelines, open-access evidence, and remote expertise. Yet technology alone cannot eliminate structural inequities. Sustainable implementation requires infrastructure, faculty training, technical support, and institutional commitment.

The future of clinical pharmacology and clinical pharmacy education is therefore likely to be hybrid rather than exclusively digital. Face-to-face interaction will remain essential for communication, mentorship, professional identity, clinical examination, and experiential learning. Digital tools will increasingly support preparation, simulation, personalization, assessment, evidence retrieval, and longitudinal learning. The educational value of hybrid learning depends on intentional design. Simply transferring lectures to an online platform does not constitute pedagogical innovation. Effective hybrid learning assigns each educational activity to the environment in which it provides the greatest value. Foundational content may be studied asynchronously, while classroom time can be dedicated to clinical cases, discussion, simulation, and decision-making [33].

Flipped-classroom methodology is therefore particularly appropriate. Students acquire foundational knowledge before class and use contact time for application. In pharmacology, pre-class preparation can include pharmacokinetic concepts, mechanisms, guideline excerpts, or short digital modules. Classroom sessions can then focus on therapeutic cases, prescription problems, adverse reactions, and patient counselling. The ultimate objective is not technological sophistication but clinically meaningful competence. Educational technologies should be adopted when they improve learning, accessibility, feedback, authenticity, or patient-safety preparation. Technologies that merely add complexity without measurable educational value should not displace established methods. The methodological synthesis supports an integrated educational model in which knowledge, clinical reasoning, practical skills, communication, professionalism, evidence appraisal, digital literacy, and patient safety are developed longitudinally. The model is compatible with principles-based international educational standards because it defines core educational principles while permitting adaptation to institutional and national contexts. The evidence also indicates that contemporary educational research should move beyond short-term satisfaction outcomes. Students reporting that a digital platform is enjoyable does not establish that it improves prescribing competence or patient safety. Educational interventions should increasingly be evaluated using validated measures of knowledge, reasoning, skills, behaviour, retention, workplace performance, and, where feasible, patient-related outcomes [48].

Table 9

Outcome level of indicators and appropriate evaluation

Outcome level	Examples of indicators	Appropriate evaluation
Learner satisfaction	Perceived usefulness, usability and engagement	Structured survey
Knowledge	Pharmacological concepts and therapeutic principles	Validated examination
Clinical reasoning	Quality of therapeutic justification	Case-based assessment
Skills	Prescription, counselling, medication reconciliation	OSCE or direct observation
Behaviour	Application during clinical practice	Workplace-based assessment
Professionalism	Communication, accountability, reflection	Portfolio and multisource feedback
Patient safety	Medication-error recognition and prevention	Simulation and clinical indicators
Longitudinal competence	Retention and progressive performance	Programmatic assessment
Clinical outcomes	Therapeutic effectiveness and safety	Clinical audit or outcomes research

The integration of patient safety into educational design is especially important because pharmacotherapy is one of the most common areas in which clinical decisions can directly generate preventable harm. Students should therefore understand medication safety as a professional obligation embedded within every prescribing and medication-management decision. Clinical pharmacology education should also explicitly address medication use across the lifespan. Pediatric, geriatric, pregnancy-related, renal, hepatic, and critically ill populations require individualized pharmacotherapy because pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics differ substantially. Cases involving these populations provide opportunities to teach uncertainty, dose adjustment, therapeutic monitoring, and risk-benefit assessment. Polypharmacy and multimorbidity should likewise be integrated because patients rarely present with isolated textbook diseases. A patient with cardiovascular disease, diabetes, chronic kidney disease, and depression may receive numerous medicines with overlapping risks and interactions. Students must learn to prioritize therapeutic goals rather than treating every diagnosis independently [54].

The educational methodology should therefore cultivate systems thinking. Students should understand that modifying one medicine can affect several therapeutic pathways. Deprescribing one drug may reduce adverse effects but require monitoring of disease control. Adding another drug may improve one outcome while increasing inter-

action risk. Clinical pharmacology is therefore inherently relational. The incorporation of pharmacoeconomics and health-system considerations can further strengthen clinical decision-making. Students should understand that cost may influence access and adherence, although economic considerations should be considered alongside clinical appropriateness and patient preferences. Pharmacoeconomic concepts can be introduced through formulary-selection cases, cost-effectiveness comparisons, and resource-constrained scenarios.

The methodology should also include ethical reasoning. Students may encounter conflicts involving expensive treatments, off-label prescribing, access limitations, experimental therapies, genetic information, confidentiality, and patient refusal. Ethical cases can help students understand autonomy, beneficence, non-maleficence, justice, confidentiality, and professional responsibility in pharmacotherapy.

The development of communication competence is similarly essential. A clinically correct medication plan may fail if the patient does not understand how to take the medicine, does not recognize adverse effects, cannot afford the treatment, or does not agree with the therapeutic objective. Communication training should therefore involve teach-back, shared decision-making, motivational interviewing principles, risk communication, and culturally sensitive counselling [52].

The emerging field of digital therapeutics and remote care further expands the required skill set. Students should understand that digital interventions themselves may require adherence, monitoring, evaluation, and safety assessment. Telepharmacy encounters may require different communication strategies from face-to-face consultation. Digital health literacy is consequently becoming part of contemporary clinical competence.

The increasing use of remote and asynchronous education also creates opportunities for international collaboration. Students and faculty from different institutions can participate in shared virtual cases, international journal clubs, interprofessional seminars, and collaborative research projects. Such activities can expose learners to different prescribing cultures and healthcare systems.

Nevertheless, internationalization should not lead to uncritical transplantation of educational models. Educational frameworks must remain context-sensitive, consistent with local regulation, professional scope, language, culture, and healthcare priorities. WFME's principles-based philosophy explicitly supports such contextual adaptation. The methodological future of clinical pharmacology and clinical pharmacy education is therefore characterized by convergence. Pharmacological science converges with clinical reasoning; pharmacy practice converges with patient-centred care; competency-based education converges with authentic assessment; digital technologies converge with personalized learning; and medication safety converges with systems thinking. The central educational challenge will be maintaining human judgment within increasingly automated environments. Artificial intelligence can generate information, identify patterns, simulate patients, and personalize educational content, but professional competence requires responsibility, ethical judgment, contextual interpretation, communica-

tion, and accountability. The educator must therefore remain central as a guarantor of validity and professional standards.

The role of students will likewise evolve. Rather than being passive recipients of pharmacological information, learners must become active participants in evidence generation, appraisal, interpretation, and application. They should be trained to ask clinically meaningful questions, identify uncertainty, evaluate evidence, use technology appropriately, and communicate decisions transparently.

The role of institutions is equally important. Curriculum reform cannot depend solely on individual enthusiastic educators. Sustainable change requires institutional governance, educational leadership, faculty development, technological infrastructure, quality assurance, clinical partnerships, and alignment with professional standards [46].

A mature educational ecosystem should therefore integrate curriculum governance with patient-safety governance. Medication-related educational outcomes should be connected to institutional priorities, clinical quality indicators, and professional expectations. Where possible, educational interventions should be evaluated according to whether they improve clinically relevant behaviours. The methodological evidence synthesized in this article supports a shift from fragmented pharmacology instruction toward longitudinal pharmacotherapeutic competence. This transition requires curricular integration, authentic cases, experiential learning, multimodal assessment, interprofessional education, digital literacy, responsible AI integration, and continuous quality improvement. Clinical pharmacology and clinical pharmacy should consequently be understood not merely as academic subjects but as disciplines of applied clinical reasoning. Their educational purpose is to prepare healthcare professionals who can make scientifically justified, patient-centred, safe, and adaptable decisions about medicines. The strongest educational architecture is therefore one in which students repeatedly encounter the full medication-use cycle: identifying a therapeutic need, selecting an appropriate intervention, prescribing or recommending therapy, communicating the plan, dispensing or administering medicines where applicable, monitoring effectiveness and safety, identifying medication-related problems, modifying treatment, documenting decisions, and reflecting on outcomes. This longitudinal approach also facilitates professional identity formation. Students begin to understand that responsibility for pharmacotherapy extends beyond knowing drug mechanisms. It includes recognizing uncertainty, seeking evidence, communicating with patients, collaborating with colleagues, preventing harm, and remaining accountable for clinical decisions. The contemporary curriculum should consequently make clinical pharmacology and clinical pharmacy visible across the educational continuum. Foundational courses should establish scientific principles; clinical courses should apply those principles; clerkships should demonstrate them in authentic contexts; postgraduate education should deepen specialization; and continuing professional development should sustain competence as therapeutic science evolves. The implementation of this model should be accompanied by educational research. Institutions should evaluate which combinations of methods produce durable competence, which assessment strategies predict workplace performance, how digital technologies affect learning equity, and how AI influences reasoning and profes-

sional behaviour. Multi-centre and longitudinal studies will be particularly important because short-term educational gains do not necessarily translate into sustained clinical competence. Current evidence surrounding generative AI demonstrates the importance of this distinction. Recent reviews and meta-analyses suggest promising effects in selected educational outcomes but also considerable heterogeneity and uncertainty. Therefore, future educational research should prioritize robust randomized studies, longitudinal cohorts, validated assessment instruments, and patient-safety outcomes. The same principle applies to simulation, virtual patients, adaptive learning, and digital portfolios. Their value should be established through educationally meaningful outcomes rather than technological novelty. The central question should always remain whether the intervention helps learners become safer, more competent, more reflective, and more patient-centred healthcare professionals [64].

The methodological implications are substantial. Curriculum committees should review whether learning outcomes explicitly address pharmacological reasoning and medication safety; whether teaching methods provide sufficient opportunities for application; whether assessments measure authentic competence; whether feedback is timely; whether faculty are adequately prepared; and whether technology is integrated with appropriate governance. The curriculum should also recognize that educational quality is dynamic. New therapies, emerging safety signals, updated guidelines, novel technologies, and changing professional roles require continuous curriculum review. A static curriculum risks becoming obsolete. A continuously evaluated curriculum can remain responsive while preserving foundational scientific principles. The final synthesis demonstrates that contemporary teaching of clinical pharmacology and clinical pharmacy requires an integrated pedagogical framework in which evidence-based education, competency-based learning, clinical decision-making, professional competence, patient safety, and digital innovation are mutually reinforcing rather than separate educational objectives. The educational framework can be conceptualized as a continuous cycle in which foundational knowledge supports clinical reasoning; clinical reasoning informs therapeutic decisions; therapeutic decisions require communication and safety monitoring; clinical outcomes generate reflection; reflection identifies learning needs; and new evidence informs subsequent decisions. Digital technologies can support every stage of this cycle, but human clinical judgment remains its organizing principle. The principal methodological implication is that the quality of pharmacotherapy education should be judged by the competence of graduates to use medicines responsibly in real patients rather than by the volume of pharmacological content delivered. This requires educators to prioritize transfer, authenticity, feedback, integration, and longitudinal development. The contemporary clinical pharmacologist and clinical pharmacist must function simultaneously as scientist, clinician, communicator, educator, evidence interpreter, medication-safety professional, and digital-health user. Educational methodology must therefore mirror this multidimensional professional reality. The transformation of clinical pharmacology and clinical pharmacy education is ultimately a transformation from knowledge transmission toward capability development. The learner is prepared

not simply to recall pharmacological facts but to interpret evidence, recognize patient-specific variability, anticipate risks, select appropriate therapy, monitor outcomes, communicate effectively, collaborate professionally, and adapt decisions as new information becomes available. Such an educational philosophy is consistent with contemporary international medical-education frameworks, which emphasize contextualized curriculum design, assessment, educational resources, academic staff development, quality improvement, and governance rather than a single prescriptive teaching model [68]. The resulting educational paradigm can be characterized as competency-oriented, evidence-informed, clinically authentic, patient-centred, safety-focused, digitally enabled, and continuously adaptive. It preserves the scientific rigor of pharmacology while strengthening its practical relevance to clinical care.

Conclusion.

Contemporary teaching of clinical pharmacology and clinical pharmacy requires a fundamental methodological transition from predominantly content-centred instruction toward integrated development of pharmacotherapeutic competence. The increasing complexity of medicines, multimorbidity, polypharmacy, pharmacogenomics, pharmacometrics, antimicrobial resistance, medication safety, digital health, and artificial intelligence requires educational systems capable of preparing learners for complex clinical decision-making rather than simple factual recall. Competency-based education provides an appropriate organizing framework because it links knowledge, clinical reasoning, practical skills, communication, professionalism, evidence appraisal, and patient-safety behaviours. The synthesis demonstrates that no single pedagogical method is sufficient. Interactive lectures can establish conceptual foundations; case-based and problem-based learning can develop therapeutic reasoning; simulation can provide safe experiential practice; interprofessional education can strengthen collaborative medication management; clinical placements can provide authentic contextual learning; and programmatic assessment can evaluate progression across multiple dimensions of competence. Digital technologies can enhance these approaches through virtual patients, adaptive learning, electronic prescribing simulations, pharmacokinetic modelling, pharmacogenomic resources, learning analytics, and artificial intelligence. The incorporation of generative artificial intelligence requires particular methodological caution. Current evidence suggests potential benefits for selected educational outcomes, but substantial heterogeneity and uncertainty remain. AI should therefore function as an augmentative educational technology under human supervision rather than as an autonomous substitute for clinical educators, validated evidence, or professional judgment. The ultimate purpose of clinical pharmacology and clinical pharmacy education is patient safety and therapeutic effectiveness. Educational programmes should consequently measure not only knowledge acquisition but also the ability to make justified decisions, identify medication-related problems, communicate treatment plans, recognize adverse drug reactions, monitor therapy, collaborate with healthcare professionals, and adapt pharmacotherapy to individual patient needs. A sustainable educational model should be longitudinal, context-sensitive, evidence-informed, technologically responsible, and continuously evaluat-

ed. International principles-based standards provide an appropriate framework while allowing adaptation to local healthcare systems, professional scopes, resources, cultural contexts, and educational priorities. The future of clinical pharmacology and clinical pharmacy education therefore lies not in replacing established educational approaches with technology, but in integrating the strengths of scientific instruction, experiential learning, authentic assessment, interprofessional education, digital innovation, and human clinical judgment. Such integration can produce graduates who are not merely knowledgeable about medicines but capable of using medicines safely, rationally, ethically, efficiently, and compassionately throughout the continuum of patient care.

References:

1.Frank JR, Mungroo R, Ahmad Y, Wang M, De Rossi S, Horsley T. Toward a definition of competency-based education in medicine: a systematic review of published definitions. Med Teach. 2010;32(8):631-637.

2.Frank JR, Danoff D. The CanMEDS 2005 physician competency framework. Med Teach. 2007;29(7):642-647.

3.Swing SR. The ACGME outcome project: retrospective and prospective. Med Teach. 2007;29(7):648-654.

4.Shah N, Desai C, Jorwekar G, Badyal D, Singh T. Competency-based medical education: an overview and application in pharmacology. Indian J Pharmacol. 2016;48(Suppl 1).

5.Midlöv P, Höglund P, Eriksson T, Diehl A, Edgren G. Developing a competency-based curriculum in basic and clinical pharmacology – a Delphi study among physicians. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015;117(6):403-409.

6.Near JA, Bosin TA, Watkins JB 3rd. Inclusion of a competency-based curriculum in medical pharmacology. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2002;366(1):26-29.

7.Nieforth KA, Abdallah HY, Smith P, Derks M, Boutouyrie B, Sarapa N, et al. Clinical Pharmacology Knowledge, Opportunities and Working Strengths (CPKNOWS): a competency model for pursuit of excellence in clinical pharmacology. Br J Clin Pharmacol. 2013;76(6):841-845.

8.Walley T, Webb DJ. Developing a core curriculum in clinical pharmacology and therapeutics for medical students. Br J Clin Pharmacol. 1997;44(2):109-111.

9.Walley T, Webb DJ. Core content of a course in clinical pharmacology and therapeutics. Br J Clin Pharmacol. 1997;44(2):107-108.

10.Brinkman DJ, Tichelaar J, Mokkink LB, Christiaens T, Likic R, Maciulaitis R, et al. Key learning outcomes for clinical pharmacology and therapeutics education in Europe: a modified Delphi study. Clin Pharmacol Ther. 2018;104(2):317-325.

11.Brinkman DJ, Tichelaar J, Graaf S, Otten RHJ, Richir MC, van Agtmael MA. Do final-year medical students have sufficient prescribing competencies? A systematic literature review. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(4):615-635.

12.Ross S, Maxwell S. Prescribing and the core curriculum for tomorrow's doctors: recommendations from the British Pharmacological Society. Br J Clin Pharmacol. 2012;74(6):907-915.

13.Maxwell SRJ, Walley T. Teaching safe and effective prescribing to medical students: a review of the literature. Br J Clin Pharmacol. 2003;55(5):496-500.

14.Ross S, Loke YK. Do educational interventions improve prescribing by medical students and junior doctors? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):662-670.

15.Heaton A, Webb DJ, Maxwell SRJ. Undergraduate preparation for prescribing: the views of 2413 UK medical students and recent graduates. Br J Clin Pharmacol. 2008;66(1):128-134.

16.Brinkman DJ, Tichelaar J, van Agtmael MA, de Vries TPGM, Richir MC. The prescribing competency framework for undergraduate medical students: a Delphi study. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(4):644-655.
17.Tichelaar J, Richir MC, Avis HJ, Scholten HJ, Antonini NF, de Vries TPGM. Do medical students need to know about pharmacology? A survey of students and physicians. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(5):1141-1149.
18.Tichelaar J, van Kan C, Richir M, van Agtmael M. Do medical students need to learn how to prescribe? Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(12):2139-2140.
19.Walley T, Bligh J, Orme M, Breckenridge A. Clinical pharmacology and therapeutics in undergraduate medical education in the UK: current status. Br J Clin Pharmacol. 1994;37(2):129-135.
20.Hege I, Radon K, Bernhardt J, Dellas B. How can we integrate clinical pharmacology into undergraduate medical education? Med Teach. 2008;30(1).
21.Mucklow JC, Bollington L, Maxwell SRJ. Assessing prescribing competence: an important element of clinical pharmacology and therapeutics teaching. Br J Clin Pharmacol. 2012;74(4):643-647.
22.Tichelaar J, Richir MC, Avis HJ, Scholten HJ, De Vries TPGM. A new approach to teaching pharmacotherapy: the Dutch national pharmacotherapy assessment. Br J Clin Pharmacol. 2009;68(3):429-432.
23.de Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to Good Prescribing: A Practical Manual. Geneva: World Health Organization; 1994.
24.de Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to Good Prescribing. Geneva: World Health Organization; 2001.
25.Fasinu PS, Wilborn TW. Pharmacology education in the medical curriculum: challenges and opportunities for improvement. Pharmacol Res Perspect. 2024;12(1).
26.Verdonk P, Abma TA, Schouten HJA. Effects of a student-centred learning environment on student learning and satisfaction in medical education. Med Educ. 2004;38(7):756-764.
27.Dolmans DHJM, De Grave W, Wolfhagen IHAP, van der Vleuten CPM. Problem-based learning: future challenges for educational practice and research. Med Educ. 2005;39(7):732-741.
28.Schmidt HG, Rotgans JI, Yew EHJ. The process of problem-based learning: what works and why. Med Educ. 2011;45(8):792-806.
29.Barrows HS. Problem-based learning in medicine and beyond: a brief overview. New Dir Teach Learn. 1996;(68):3-12.
30.Albanese MA, Mitchell S. Problem-based learning: a review of literature on its outcomes and implementation issues. Acad Med. 1993;68(1):52-81.
31.Schmidt HG. Foundations of problem-based learning: some explanatory notes. Med Educ. 1993;27(5):422-432.
32.Thistlethwaite JE, Davies D, Ekeocha S, Kidd JM, MacDougall C, Matthews P, et al. The effectiveness of case-based learning in health professional education: a BEME systematic review. Med Teach. 2012;34(6).
33.Burgess A, McGregor D, Mellis C. Applying established guidelines to team-based learning programs in medical schools: a systematic review. Acad Med. 2014;89(4):678-688.
34.Roossien L, van Klaveren LM, de Vos R, Dolmans DHJM, Boerboom TBB. Team-based learning in health professions education: a systematic review on its conceptual elements and outcomes. Med Teach. 2025;47(12):1933-1947.
35.Reimschisel T, Herring AL, Huang J, Minor TJ. A systematic review of the published literature on team-based learning in health professions education. Med Teach. 2017;39(12):1227-1237.
36.Michaelsen LK, Sweet M. The essential elements of team-based learning. New Dir Teach Learn. 2008;(116):7-27.
37.Sibley J, Ostafichuk P. Getting Started with Team-Based Learning. Sterling: Stylus Publishing; 2014.

38.Freeman S, Eddy SL, McDonough M, Smith MK, Okoroafor N, Jordt H, et al. Active learning increases student performance in science, engineering, and mathematics. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111(23):8410-8415.
39.Prince M. Does active learning work? A review of the research. J Eng Educ. 2004;93(3):223-231.
40.McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER, Barsuk JH, Wayne DB. Does simulation-based medical education with deliberate practice yield better results than traditional clinical education? Acad Med. 2011;86(6):706-711.
41.Issenberg SB, McGaghie WC, Petrusa ER, Gordon DL, Scalese RJ. Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: a BEME systematic review. Med Teach. 2005;27(1):10-28.
42.Cook DA, Hatala R, Brydges R, Zendejas B, Szostek JH, Wang AT, et al. Technology-enhanced simulation for health professions education: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011;306(9):978-988.
43.Cook DA, Brydges R, Zendejas B, Hamstra SJ. Mastery learning for health professionals using technology-enhanced simulation: a systematic review and meta-analysis. Acad Med. 2013;88(8):1178-1186.
44.Lateef F. Simulation-based learning: just like the real thing. J Emerg Trauma Shock. 2010;3(4):348-352.
45.Gaba DM. The future vision of simulation in health care. Qual Saf Health Care. 2004;13(Suppl 1).
46.McGaghie WC, Issenberg SB, Petrusa ER, Scalese RJ. A critical review of simulation-based medical education research: 2003-2009. Med Educ. 2010;44(1):50-63.
47.Cook DA, Levinson AJ, Garside S, Dupras DM, Erwin PJ, Montori VM. Internet-based learning in the health professions: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(10):1181-1196.
48.Cook DA, Triola MM. What is the role of e-learning? Looking past the hype. Med Teach. 2014;36(1):74-79.
49.Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of e-learning in medical education. Acad Med. 2006;81(3):207-212.
50.Means B, Toyama Y, Murphy R, Bakia M, Jones K. Evaluation of evidence-based practices in online learning: a meta-analysis and review of online learning studies. Washington, DC: US Department of Education; 2010.
51.Ende J. Feedback in clinical medical education. JAMA. 1983;250(6):777-781.
52.Archer JC. State of the science in health professional education: effective feedback. Med Educ. 2010;44(1):101-108.
53.van de Ridder JMM, Stokking KM, McGaghie WC, ten Cate OTJ. What is feedback in clinical education? Med Educ. 2008;42(2):189-197.
54.Bastos ECMA, Almeida RLM, Lucchetti ALG, Tibiriçá SHC, Ezequiel OS, Lucchetti G. The use of feedback in improving the knowledge, attitudes and skills of medical students: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Med Sci Educ. 2021;31(6):2093-2104.
55.Watling CJ, Ginsburg S. Assessment, feedback and the alchemy of learning. Med Educ. 2019;53(1):76-85.
56.van der Vleuten CPM, Schuwirth LWT, Driessen EW, Dijkstra J, Tigelaar D, Baartman LKJ, et al. A model for programmatic assessment fit for purpose. Med Teach. 2012;34(3):205-214.
57.Norcini J, Burch V. Workplace-based assessment as an educational tool: AMEE Guide No. 31. Med Teach. 2007;29(9):855-871.
58.Harden RM, Gleeson FA. Assessment of clinical competence using objective structured clinical examination. Med Educ. 1979;13(1):41-54.

59.Harden RM, Stevenson M, Downie WW, Wilson GM. Assessment of clinical competence using objective structured examination. Br Med J. 1975;1(5955):447-451.
60.Epstein RM. Assessment in medical education. N Engl J Med. 2007;356(4):387-396.
61.Reeves S, Perrier L, Goldman J, Freeth D, Zwarenstein M. Interprofessional education: effects on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(3).
62.Guraya SY, Barr H. The effectiveness of interprofessional education in healthcare: a systematic review and meta-analysis. Kaohsiung J Med Sci. 2018;34(3):160-165.
63.Lapkin S, Levett-Jones T, Gilligan C. A systematic review of the effectiveness of interprofessional education in health professional programs. Nurse Educ Today. 2013;33(2):90-102.
64.Thistlethwaite JE. Interprofessional education: a review of context, learning and the research agenda. Med Educ. 2012;46(1):58-70.
65.Rafter N, Hickey A, Condell S, Conroy R, O'Connor P, Vaughan D, et al. Adverse events in healthcare: learning from mistakes. Qual Prim Care. 2015;23(4):199-205.
66.World Health Organization. Medication Without Harm: Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization; 2017.
67.van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. J Am Med Inform Assoc. 2006;13(2):138-147.
68.Repp KL, Cochran GL, Kwon JH. Barriers to medication error reporting in community pharmacies: a qualitative study. J Am Pharm Assoc. 2012;52(2):229-234.
69.Biagi C, Montanaro N, Buccellato E, Roberto G, Vaccheri A, Motola D. Under-reporting in pharmacovigilance: an intervention for Italian community pharmacists. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013;22(1):46-51.
70.Gahr M, Connemann BJ, Schönfeldt-Lecuona C, Becker T, Freudenmann RW. Pharmacovigilance education: a review of current approaches and future perspectives. Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(1):1-8.

ВПРОВАДЖЕННЯ ДАНИХ НАУКОВОЇ РОБОТИ ЩОДО ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ В ОСВІТНЬО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЦИКЛІВ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ

Заліська О. М., Семенов О. М., Заболотня З. О.
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти
Ssemenov.73@ukr.net

Вступ. Сьогодні аптека, як заклад охорони здоров'я, відіграє ключову роль у інформаційно-консультативному забезпеченні пацієнтів при наданні фармацевтичної допомоги. Після перенесеної гострої форми (COVID-19) від 10% до 15% пацієнтів відчувають наслідки перенесеного захворювання у вигляді постковідного синдрому, звертаються в аптеку для медикаментозної корекції симптоматики і тому фармацевтичний працівник повинен чітко орієнтуватися симптомах та знати основні напрямки фармацевтичної допомоги.

Метою нашої роботи було впровадження у освітньо-методичне забезпечення слухачів циклів тематичного удосконалення наукових даних, які були отриманні під час написання дисертаційної роботи «Науково-практичні підходи до оптимізації фармацевтичного забезпечення при коронавірусній інфекції (COVID-19)» у 2024 році здобувачем кафедри Семеновим О.М.

Матеріали та методи. Під час виконання даної роботи були використані матеріали дисертаційної роботи, міжнародні рекомендації щодо надання допомоги хворим з постковідним синдромом.

Результати. Використано такі методи: системно-оглядовий, документальний, бібліографічний, статистичний, аналітичний, порівняльний, узагальнюючий, інформаційний

Під час циклів тематичного удосконалення для завідувачів аптек та фармацевтів, які проводяться кафедрою організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» було проведено опитування слухачів щодо їх обізнаності та рівня знань симптоматики, методів фармакотерапії та профілактики постковідного синдрому. За результатами цього опитування було встановлено, що фармацевти недостатньо обізнані з основними симптомами та методами лікування даного захворювання.

З метою покращення обізнаності фармацевтів щодо симптомів та лікування постковідного синдрому ми розробили та впровадили спеціальний Інформаційний лист «Інформаційна підтримка для фармацевтів, які надають соціальну та фармацевтичну допомогу пацієнтам із постковідним синдромом (Long COVID)», у якому викладено основні симптоми, методи лікування та реабілітації цього захворювання. Цей Інформаційний лист містить доказові дані про лікування після COVID-19; дані про патологічні зміни у вигляді кашелю, задухи тромбозів, зниження толерантності до фізичного навантаження, м’язової слабкості та когнітивних розладів у пацієнтів із постковідним синдромом.

Зі слухачами проводяться практичні заняття за темою: «Діагностика, фармакотерапія та профілактика довготривалого COVID-19 та постковідного синдрому», на якому зі слухачами проводиться розбір основних симптомів захворювання, відмінність від симптоматики інших гострих респіраторних вірусних захворювань та їх наслідків, методи специфічної та симптоматичної фармакотерапії і профілактики.

Висновки. Фармакотерапія та реабілітаційні заходи є важливим компонентом покращення якості життя пацієнтів із постковідним синдромом, тому фармацевти повинні мати достатні знання про прояви, особливості перебігу, заходи лікування та реабілітації постковідного синдрому. Ця тематика включена до навчальних програм циклів тематичного удосконалення професіоналів фармації на кафедрі управління та економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

НАПРЯМИ ВПРОВАДЖЕННЯ ВАКЦИНАЦІЇ ВІД ГРИПУ І COVID-19 В АПТЕКАХ ТА У СИСТЕМУ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ

Заліська О. М., Семенов О. М., Січкоріз О. Є.
Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО
ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна
Ssemenov.73@ukr.net

Вступ. Грип та коронавірусна хвороба (COVID-19) залишаються соціально-важливим захворюваннями через значні показники захворюваності під час епідеміологічних сезонів та високої імовірності розвитку важких ускладнень.

Мета дослідження. Метою дослідження була систематизація даних наукової літератури щодо досвіду країн ЄС та можливості проведення вакцинації пацієнтів проти грипу та COVID-19 фармацевтами в аптечних закладах України.

Матеріали та методи. Проведено аналіз та узагальнення доказових даних міжнародних публікацій за 2020–2025 роки про роль та участь фармацевтичних працівників у країнах Європейського Союзу (ЄС) у програмах вакцинації від грипу та COVID-19 в аптеках.

Результати дослідження. Доказові дані свідчать, що вакцинація проти грипу та COVID-19, до початку епідеміологічного сезону дозволяють знизити захворюваність і смертність серед населення.

Аналіз даних наукової літератури показав ефективність та економічну вигоду проведення вакцинації проти грипу та COVID-19 в аптеках країн ЄС.

Фармацевти, які будуть проводити вакцинацію в аптеці, чи надавати консультативну допомогу з питань імунізації, повинні мати грунтовні знання і навички щодо запобігання розвитку важких ускладнень у пацієнтів із грипом та COVID-19, особливо у хворих із супутніми хронічними захворюваннями.

Аптечна установа є найбільш доступним закладом охорони здоров'я для населення, і тому, професіонали фармації, після проходження відповідного навчання в закладах післядипломної освіти, зможуть надавати належну консультативну допомогу відвідувачам щодо підбору вакцин на основі даних про вік, стать, супутні хронічні захворювання пацієнта, можливі побічні реакції..

Фармацевт також повинен мати знання про графік проведення щеплень проти грипу, асортимент вакцин, які є зареєстровані на національному ринку та перелік медичних установ, де може бути проведене щеплення.

Висновки. Професіонали фармації після проходження відповідного навчання на спеціальних циклах ТУ на факультетах післядипломної освіти, можуть набути компетенції щодо нових ролей і належної фармацевтичної допомоги за вимогами GPP при вакцинації в аптеці, зможуть надавати консультативну допомогу пацієнтам щодо вибору вакцини та інформувати щодо ймовірних

побічних реакцій під час щеплення. А у разі виникнення важких алергічних реакцій надавати інформаційний супровід щодо усунення таких реакцій і скерування до лікувального закладу.

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЦИКЛУ ТУ «ІНФЕКЦІЙНИЙ КОНТРОЛЬ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ»: ДОСВІД І ПЕРСПЕКТИВИ

Заліська О. М., Хіч О. Р., Яцкова Г. Ю.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Короля Данила»
Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти
kosandiak@gmail.com olzaliska@ukr.net

Вступ. Аптечні заклади є важливою складовою системи охорони здоров'я, оскільки забезпечують населення лікарськими засобами, фармацевтичними послугами та професійним консультуванням. У діяльності фармацевтичні працівники постійно контактують із відвідувачами, серед яких можуть бути люди з ознаками гострих респіраторних та інших інфекційних захворювань. За умов інтенсивного потоку відвідувачів, спільного використання контактних поверхонь і значного навантаження на персонал виникає потреба в системному застосуванні заходів інфекційного контролю. Відповідно дло вимог наказу МОЗ України від 16.04.2025 № 650 "Про затвердження Порядку проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я та внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України" професіонали фармації повинні один раз на 5 років пройти обов'язкові цикли ТУ, серед яких цикл з тематики інфекційного контролю До чинників, що можуть підвищувати ризик передавання збудників у приміщеннях аптек, належать недостатнє дотримання гігієни рук, неналежне очищення та дезінфекція робочих поверхонь, неправильне використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ), а також недотримання правил респіраторної гігієни. Важливе значення має не лише наявність внутрішніх процедур, а й розуміння працівниками мети кожного заходу та здатність правильно застосовувати відповідні алгоритми в конкретних робочих ситуаціях. Іншим важливим напрямом професійної діяльності фармацевта є сприяння раціональному використанню антимікробних лікарських засобів. Неправильне застосування антибіотиків, зокрема їх використання без належних показань, самостійна зміна режиму лікування або застосування при вірусних інфекціях, сприяє формуванню та поширенню антимікробної резистентності (АМР). Отже, інфекційний контроль і відповідальне використання антимікробних препаратів є взаємопов'язаними складовими забезпечення безпеки пацієнтів і персоналу. З огляду на це післядипломна освіта фармацевтичних працівників має передбачати не лише оновлення теоретичних знань, а й формування практичних навичок про-

філактики інфекцій, оцінювання ризиків, належного застосування ЗІЗ, організації очищення та дезінфекції, а також професійного консультування з питань раціонального використання лікарських засобів.

Мета роботи. Обґрунтувати актуальність включення тематики інфекційного контролю та антимікробної резистентності в аптечних закладах до програми циклів тематичного удосконалення (ТУ) професіоналів фармації, узагальнити досвід навчальнометодичного забезпечення та визначити основні напрями освітньої підготовки, спрямованої на формування практичних компетентностей у фармацевтів із профілактики інфекцій і відповідального застосування антимікробних лікарських засобів.

Матеріали та методи. У статті використано документальний аналіз нормативноправових документів, зокрема наказів МОЗ України, які регламентують напрями професійного розвитку фармацевтичних працівників (наказ МОЗ України від 16.04.2025 №650 "Про затвердження Порядку проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я та внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України") та організацію інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я (наказ МОЗ України від 03.08.2021 №1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення»). Також проведено анкетування Google form та опитування слухачів циклыв спецыалызацыъ та ТУ щодо актуальності тематики, практичних труднощів і потреб у навчанні з питань інфекційного контролю в аптечних закладах. Узагальнено досвід включення відповідної тематики до освітнього процесу та підготовки навчально-методичних матеріалів для семінарських і практичних занять. Використані підходи дали змогу визначити тематичні напрями, які потребують особливої уваги під час навчання фармацевтичних працівників, а також обґрунтувати доцільність практично орієнтованого формату тематики та розподілу семінарів і практичних занять у робочій програмі циклу ТУ.

Результати. У 2025–2026 навчальному році тематику інфекційного контролю в аптечних закладах було включено до циклів спеціалізації та циклів ТУ фармацевтів. За результатами анкетування та опитування 257 слухачів було відзначено актуальність проблематики та потребу в спеціальному профільному циклі ТУ, орієнтованому на щоденні професійні завдання фармацевтів. Це стало підґрунтям для систематизації змісту навчання та розроблення робочої програми циклу ТУ «Інфекційний контроль в аптечних закладах і закладах охорони здоров'я», що поєднує профілактику інфекцій, безпеку робочого середовища й питання раціонального застосування антимікробних препаратів. Відповідно до вимог наказу МОЗ України від 16.04.2025 № 650 розроблено робочу програму циклу ТУ «Інфекційний контроль в аптечних закладах і закладах охорони здоров'я». Програму ТУ було затверджено на засіданні науково-методичної ради факультету післядипломної освіти у вересні 2026 року (протокол № 3). Нами підготовлено авторські методичні рекомендації до семінарів і практичних за-

нять. Узагальнення результатів впровадження тематики з інфекційного контролю на циклах на кафедрі ОЕФ, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО було представлено усну доповідь за тематикою навчально-методичного забезпечення представлено на 44-й науково-практичній конференції у жовтні 2025 року, ця конференція була зареєстрована як захід БПР. Зміст програми циклу ТУ було сформовано за кількома взаємодоповнювальними модулями навчання. Перший модуль — гігієна рук, зокрема показання до її проведення, вибір мийного засобу або антисептика, правильна техніка обробки та типові помилки. Практична складова має допомагати слухачам циклу ТУ оцінювати власні навички та усвідомлювати значення гігієни рук як базового заходу профілактики передавання збудників. Окремо передбачено розгляд респіраторної гігієни й етикету кашлю. Другий напрям охоплює засоби індивідуального захисту та підтримання безпечного середовища. Навчання має пояснювати показання до використання медичних масок, рукавичок та інших ЗІЗ залежно від характеру роботи й оціненого ризику. Важливо відпрацьовувати послідовність надягання та зняття ЗІЗ, їх своєчасну заміну й утилізацію, а також гігієну рук до та після використання. Окремо наголошується, що рукавички не замінюють гігієну рук і мають застосовуватися лише відповідно до показань. Третій напрям стосується очищення та дезінфекції приміщень і поверхонь. У навчальних матеріалах передбачено розгляд обробки робочих поверхонь, касових зон, дверних ручок та інших об’єктів, до яких часто торкаються працівники й відвідувачі. Слухачі мають розрізняти очищення та дезінфекцію, дотримуватися інструкцій виробника щодо концентрації й експозиції засобів, правил їх безпечного зберігання та поводження з відходами. Практичні завдання можуть бути спрямовані на виявлення типових порушень у процедурах обробки поверхонь і вибір коректної послідовності дій. Четвертий напрям присвячено антимікробній резистентності та ролі фармацевта в забезпеченні раціонального використання антибіотиків. У межах навчання розглядається зв’язок між надмірним або неправильним застосуванням антибактеріальних препаратів і поширенням резистентності. До практичних компетентностей належать перевірка коректності призначення та відпуску відповідно до чинних вимог, інформування пацієнтів про дотримання призначеної схеми лікування, застереження від самостійної зміни дози чи тривалості курсу, а також недопущення необґрунтованих рекомендацій антибіотиків при ймовірних вірусних інфекціях. За наявності тривожних симптомів фармацевтичний працівник має рекомендувати звернення до лікаря. Також доцільно розглядати класифікацію антибіотиків за системою AWaRe як один з інструментів підтримки їх раціонального використання.

Методичні підходи та оцінювання. Для формування стійких практичних навичок доцільно поєднувати короткі тематичні лекції з аналізом клініко-організаційних ситуацій, демонстрацією техніки гігієни рук, алгоритмами вибору ЗІЗ, розглядом типових помилок та інтерактивними завданнями. Такий формат дає змогу пов’язати теоретичні положення з реальними умовами роботи аптечного закладу й розвивати здатність приймати обґрунтовані рішення. Ситу-

аційні завдання можуть стосуватися відпуску лікарських засобів відвідувачу із симптомами респіраторної інфекції, забруднення робочої поверхні, порушення умов зберігання дезінфекційного засобу або звернення за антибіотиком без рецепта. Під час обговорення таких випадків слухачі мають визначати можливі ризики, обирати послідовність профілактичних дій, пояснювати власні рішення та встановлювати межі компетенції фармацевтичного працівника. Оцінювання результатів навчання доцільно проводити за допомогою тестування, ситуаційних задач і практичних чек-листів. Тестування допомагає оцінити засвоєння базових знань і нормативних вимог; ситуаційні задачі — здатність застосовувати знання до професійних випадків; чек-листи — послідовність виконання практичних навичок. Поєднання цих методів дає змогу оцінювати не лише теоретичну підготовку, а й готовність слухачів використовувати відповідні алгоритми в повсякденній аптечній практиці. Обговорення. Розроблення навчально-меодичного забезпченння та програми спеціалізованого циклу ТУ «Інфекційний контроль в аптечних закладах і закладах охорони здоров'я» створює можливість системно об’єднати профілактику інфекцій, безпеку персоналу й відвідувачів та протидію антимікробній резистентності в межах єдиної освітньої програми. Практична орієнтація навчання є особливо важливою для аптек, оскільки фармацевтичний працівник часто є фахівцем першого контакту для населення. Його професійна комунікація може сприяти безпечному використанню лікарських засобів і своєчасному скеруванню пацієнтів по медичну допомогу. Водночас ефективність навчання залежить від регулярного оновлення матеріалів з урахуванням змін нормативних вимог, рекомендацій із профілактики інфекцій та принципів раціонального застосування антимікробних препаратів. Важливо також забезпечувати узгодженість теоретичного матеріалу з практичними алгоритмами, які можуть бути використані в аптечному закладі. Подальшим кроком має стати систематичне накопичення зворотного зв’язку від фармацевтів-слухачів і оцінювання змін у знаннях та навичках після завершення циклу. Для об’єктивнішого визначення освітніх результатів у майбутньому доцільно порівнювати результати вхідного й підсумкового оцінювання, аналізувати типові помилки під час виконання практичних завдань і відповідно вдосконалювати навчальні модулі. Висновки. Для реалізації вимог Належної аптечної практики фармацевти та керівники аптек повинні набувати нових знань і навичок та компетенцій з питань інфекційного контролю, особливо після пандемії COVID -19, тому набуття грунтованих знань з тематики інфекційного контролю, враховуючи динаміку у законодавстві необхідні науково обгрунтовані програми циклів тематичного удосконалення для професіоналів фармації. Досвід включення відповідної тематики до циклів спеціалізації та розроблення окремої робочої програми ТУ засвідчує доцільність системного навчання фармацевтичних працівників з питань профілактики інфекцій та раціонального застосування антимікробних лікарських засобів. Підготовлена авторська робоча навчальна програма та відповідні методичні рекомендації до лекцій, практичних ісемінарських занять, мультимедійні презентації, тестові завдання створюють

основу для опанування практичних компетентностей із гігієни рук, респіраторної гігієни, використання ЗІЗ, очищення й дезінфекції робочого середовища, а також професійного консультування щодо антибіотиків. Використання ситуаційних задач, практичних демонстрацій і чек-листів може сприяти перенесенню засвоєних знань у повсякденну діяльність аптечних закладів. Подальше впровадження циклу ТУ «Інфекційний контроль в аптечних закладах і закладах охорони здоров'я» доцільно супроводжувати регулярним переглядом навчальних матеріалів, збором результатів опитування та анкетування фармацевтів-слухачів та оцінюванням змін у знаннях і практичних навичках. Це сприятиме поступовому вдосконаленню навчальної програми, формуванню культури інфекційної безпеки та посиленню ролі фармацевта у протидії антимікробній резистентності на національному та світовому рівнях.

УДК: 615.33:378.046.4

ОБҐРУНТУВАННЯ ПРАКТИЧНО-ОРІЄНТОВАНОГО НАВЧАННЯ КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

Міщенко О.Я.

Кафедра клінічної фармакології
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
oksanamishch2021@gmail.com

Зростання поширеності антимікробної резистентності та ризиків, пов’язаних із нераціональним застосуванням антибактеріальних препаратів, зумовлюють потребу в належній професійній підготовці клінічних фармацевтів.

Мета роботи — обґрунтувати значення практично-орієнтованого навчання клінічних фармацевтів для забезпечення раціонального застосування β-лактамних антибіотиків і визначити освітні підходи, спрямовані на формування відповідних клінічних компетентностей.

Матеріали та методи. Проведено анкетування 34 слухачів циклу спеціалізації «Клінічна фармація» щодо доцільності різних видів практичних завдань і кейсів; використано аналітичний огляд міжнародних рекомендацій і наукових публікацій з антимікробного стюардшипу.

Результати та обговорення. Найвищу оцінку «дуже доцільно» отримали робота з антибіотикограмами та розрахунок доз лікарських засобів (по 34 респонденти; 100%), а також аналіз клінічних випадків (32; 94,1%). Серед завдань, оцінених як «доцільні», 100% респондентів відзначили симуляційні завдання (OSCE) та розроблення фармацевтичних рекомендацій лікарю. Отримані ре-

зультати свідчать про високу суб'єктивну значущість практичних форматів навчання для слухачів.

Висновки. Кейс-метод, робота з антибіотикограмами, розрахунок доз, симуляційні завдання та аналіз лікарських призначень доцільно розглядати як пріоритетні компоненти післядипломної підготовки клінічних фармацевтів. Результати опитування відображають оцінку освітніх методів слухачами й не є безпосереднім вимірюванням клінічних результатів лікування.

***Ключові слова**: β-лактамні антибіотики, клінічний фармацевт, антимікробний стюардшип, практично-орієнтоване навчання, антимікробна резистентність.*

UDC 615.33:378.046.4

RATIONALE FOR PRACTICE-ORIENTED TRAINING OF CLINICAL PHARMACISTS TO PROMOTE THE RATIONAL USE OF β-LACTAM ANTIBIOTICS

Mishchenko O. Ya.
Department of Clinical Pharmacology,
Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
oksanamishch2021@gmail.com

Introduction. The increasing prevalence of antimicrobial resistance and the risks associated with the irrational use of antibacterial agents highlight the need for appropriate professional training of clinical pharmacists.

Aim. To substantiate the importance of practice-oriented training of clinical pharmacists in promoting the rational use of β-lactam antibiotics and to identify educational approaches aimed at developing relevant clinical competencies.

Materials and Methods. A questionnaire survey was conducted among 34 participants enrolled in the Clinical Pharmacy specialization programme. The survey assessed the perceived relevance of various practical assignments and clinical case-based learning activities. An analytical review of international recommendations and scientific publications on antimicrobial stewardship was also performed.

Results and Discussion. Working with antibiograms and calculating drug doses received the highest rating of "highly relevant" from all respondents (34; 100%). Clinical case analysis was rated as "highly relevant" by 32 respondents (94.1%). All respondents (34; 100%) considered simulation-based assignments (Objective Structured Clinical Examination, OSCE) and the development of pharmaceutical recommendations for physicians to be relevant. These findings indicate that participants attach considerable subjective value to practical training formats directly related to their future professional activities. Such approaches may support the development of competencies in interpreting microbiological data, individualizing antimicrobial dosing, assessing clinical situations, and providing evidence-based pharmaceutical recommendations.

Conclusions. Case-based learning, interpretation of antibiograms, dose calculations, simulation-based assignments, and analysis of medication prescriptions should be considered priority components of postgraduate training for clinical pharmacists. The survey findings reflect participants' perceptions of educational methods and do not constitute direct evidence of improved clinical outcomes.

Keywords: *β-lactam antibiotics; clinical pharmacist; antimicrobial stewardship; practice-oriented training; antimicrobial resistance; postgraduate education; clinical competencies.*

Вступ. β-лактамні антибіотики — пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми та монобактами — належать до основних груп препаратів для лікування бактеріальних інфекцій. Їх раціональне застосування потребує врахування ймовірного або встановленого збудника, локальних даних щодо чутливості мікроорганізмів, характеристик пацієнта, фармакокінетики та фармакодинаміки препарату. Нераціональний вибір антибіотика, невідповідне дозування або тривалість терапії можуть призводити до недостатньої ефективності лікування, небажаних реакцій і посилення селекційного тиску, що сприяє поширенню антимікробної резистентності [1–3].

Програми антимікробного стюардшипу (antimicrobial stewardship, AMS) спрямовані на оптимізацію вибору антимікробного препарату, дози, шляху введення та тривалості терапії. Міжнародні рекомендації визначають фармацевтичну експертизу, проспективний аудит призначень зі зворотним зв'язком, навчання персоналу, моніторинг і звітування як важливі складові таких програм [2, 3]. Клінічний фармацевт може брати участь в оцінюванні обґрунтованості призначення, перевірці дозування, виявленні взаємодій і ризиків небажаних реакцій, а також у перегляді терапії після отримання клінічних і мікробіологічних результатів [3, 6].

Для β-лактамних антибіотиків особливого значення набуває розуміння фармакодинамічного показника fT>MIC — частки часу дозового інтервалу, протягом якого концентрація вільного препарату перевищує мінімальну інгібувальну концентрацію (МІК) збудника. Практичне застосування цього принципу передбачає інтерпретацію антибіотикограми, оцінювання функції нирок, тяжкості інфекції та інших чинників, що можуть впливати на експозицію препарату [3, 5]. У критично хворих пацієнтів, за порушення функції нирок або підвищеного ниркового кліренсу, при ожирінні та в інших клінічних ситуаціях може бути потрібна індивідуалізація режиму дозування [5].

Формування таких компетентностей потребує не лише засвоєння теоретичних положень, а й практичного опрацювання клінічних випадків, розрахункових задач, аналізу медичної документації та симуляційних сценаріїв. Освітні підходи мають бути інтегровані з практичними інструментами AMS, оскільки ізольоване дидактичне навчання саме по собі не забезпечує стійкої зміни практики призначення антибіотиків [3, 4].

Мета дослідження - обґрунтувати значення практично-орієнтованого навчання клінічних фармацевтів для забезпечення раціонального застосування β-лактамних антибіотиків та проаналізувати освітні підходи, спрямовані на формування їхніх клінічних компетентностей.

Матеріали та методи. Проведено анкетування 34 слухачів циклу спеціалізації «Клінічна фармація» щодо оцінювання доцільності різних видів практичних завдань і клінічних кейсів у процесі навчання. Додатково здійснено аналітичний огляд міжнародних рекомендацій і наукових публікацій, присвячених організації програм антимікробного стюардшипу, ролі клінічного фармацевта та індивідуалізації дозування β-лактамних антибіотиків [1–8].

У наданих вихідних матеріалах не зазначено період проведення опитування, характеристики респондентів, спосіб формування вибірки, текст анкети та повну шкалу відповідей. Ці відомості необхідно додати до остаточної версії рукопису, якщо вони доступні, щоб забезпечити відтворюваність дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Практично-орієнтоване навчання має забезпечувати формування компетентностей, необхідних для участі клінічного фармацевта в аудиті антибіотикотерапії, оцінюванні вибору препарату, перевірці режиму дозування, виявленні потенційних лікарських взаємодій і ризиків небажаних реакцій, а також підготовці обґрунтованих рекомендацій для лікаря. Ці функції узгоджуються з міжнародними підходами до організації AMS, у яких фармацевтична експертиза та проспективний аудит призначень є важливими інструментами оптимізації антимікробної терапії [2, 3].

Огляд досліджень щодо залучення клінічних фармацевтів до AMS демонструє їхню участь у проспективному аудиті, управлінні формуляром, оптимізації дозування, деескалації та освітній діяльності. У низці досліджень повідомлялося про поліпшення відповідності призначень рекомендаціям, зменшення невиправданого використання антибіотиків і оптимізацію витрат; водночас вплив на окремі клінічні кінцеві точки не є однаково підтвердженим у всіх дослідженнях [6]. Метааналіз програм AMS у різних країнах також засвідчив асоціацію таких програм зі зниженням споживання антибіотиків, однак ці результати не слід ототожнювати з ефектом лише одного компонента програми або лише діяльності фармацевта [7].

За результатами анкетування слухачі високо оцінили практичні завдання, безпосередньо пов’язані з майбутньою професійною діяльністю. Розподіл відповідей представлено в таблиці.

Найвищу оцінку «дуже доцільно» отримали такі практичні завдання: робота з антибіотикограмами та розрахунок доз лікарських засобів (34 респонденти; 100%), а також аналіз клінічних випадків (32; 94,1%). Такий розподіл відповідей вказує на особливу значущість завдань, спрямованих на інтерпретацію мікробіологічних даних, кількісне обґрунтування режиму дозування та прийняття клінічних рішень.

Таблиця

Оцінювання слухачами доцільності практичних завдань (n = 34)

Практичне завдання	Оцінка	Кількість, n (%)
Робота з антибіотикограмами	Дуже доцільно	34 (100%)
Розрахунок доз лікарських засобів	Дуже доцільно	34 (100%)
Аналіз клінічних випадків (кейси)	Дуже доцільно	32 (94,1%)
Симуляційні завдання (OSCE)	Доцільно	34 (100%)
Розроблення фармацевтичних рекомендацій лікарю	Доцільно	34 (100%)
Аналіз листків призначень пацієнтів	Доцільно	29 (85,3%)
Виявлення лікарських взаємодій	Доцільно	25 (73,5%)
Аналіз побічних реакцій антибіотиків та повідомлень про них	Частково доцільно	34 (100%)
Робота з клінічними протоколами	Частково доцільно	25 (73,5%)
Рольові ігри «клінічний фармацевт–лікар»	Частково доцільно	20 (58,8%)
Виявлення лікарських взаємодій	Частково доцільно	9 (26,5%)

Симуляційні завдання та розроблення фармацевтичних рекомендацій лікарю всі 34 респонденти (100%) оцінили як «доцільні». Аналіз листків призначень отримав таку оцінку від 29 слухачів (85,3%), а виявлення лікарських взаємодій — від 25 (73,5%). Ці результати підтримують доцільність використання завдань, що моделюють професійну взаємодію клінічного фармацевта з лікарем і відтворюють типові ситуації оцінювання фармакотерапії.

Симуляційні сценарії та розбір клінічних випадків можуть охоплювати корекцію дозування за порушення функції нирок, тяжких інфекцій і сепсису, оцінювання доцільності ескалації або деескалації терапії, а також виявлення взаємодій і потенційних проявів токсичності.

Для β-лактамів особливо важливим є навчання індивідуалізації дозування з урахуванням фармакокінетичних змін у критично хворих пацієнтів і ризику як недостатньої експозиції, так і накопичення препарату [5].

Частина завдань була віднесена респондентами до категорії «частково доцільних»: аналіз побічних реакцій і повідомлень про них — 34 особи (100%), робота з клінічними протоколами — 25 (73,5%), рольові ігри «клінічний фармацевт–лікар» — 20 (58,8%), виявлення лікарських взаємодій — 9 (26,5%). У вихідному матеріалі також зазначено, що 14 слухачів (41,2%) визнали рольові ігри доцільними. Це може свідчити про потребу адаптувати сценарії до реальних клінічних ситуацій і чіткіше пов'язувати їх із професійними завданнями.

Окремо слід перевірити первинні анкети щодо оцінки аналізу побічних реакцій: у наданому тексті зазначено, що всі 34 респонденти (100%) віднесли цей вид завдань до категорії «частково доцільних». Це нетиповий результат з огляду на значення фармаконагляду для безпечного застосування лікарських засобів.

Висновки:

Практично-орієнтоване навчання є важливою складовою підготовки клінічних фармацевтів до участі в забезпеченні раціонального застосування β-лактамних антибіотиків. За результатами опитування 34 слухачів найвищу оцінку «дуже доцільно» отримали робота з антибіотикограмами, розрахунок доз і аналіз клінічних випадків. Високу оцінку також отримали симуляційні завдання (OSCE), підготовка фармацевтичних рекомендацій і аналіз листків призначень.

Зміст практичної підготовки доцільно формувати з урахуванням ключових компонентів AMS: оцінювання обґрунтованості призначення, інтерпретації мікробіологічних даних, індивідуалізації дозування, перевірки взаємодій і ризиків небажаних реакцій, а також участі в перегляді антибіотикотерапії. Результати опитування відображають думку слухачів щодо освітніх методів і не дають змоги самостійно зробити висновок про вплив навчання на клінічні результати або споживання антибіотиків. Для оцінювання ефективності освітньої програми в подальшому доцільно використовувати об'єктивні показники сформованості компетентностей і результати практичної діяльності.

Список використаних джерел інформації:

1. World Health Organization. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit. Geneva: World Health Organization; 2019. ISBN: 978-92-4-151548-1.

2. Centers for Disease Control and Prevention. The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019.

3. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of

America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016;62(10):e51–e77. doi:10.1093/cid/ciw118.

4. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007;44(2):159–177. doi:10.1086/510393.

5. Barreto EF, et al. Consensus Guidance for Beta-Lactam Antibiotic Dose Individualization in Acutely Ill Patients. Pharmacotherapy. 2026. doi:10.1002/phar.70181.

6. Dighriri IM, et al. The Role of Clinical Pharmacists in Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs): A Systematic Review. Cureus. 2023;15(12):e50151. doi:10.7759/cureus.50151.

7. Zay Ya K, Win PTN, Bielicki J, Lambiris M, Fink G. Association Between Antimicrobial Stewardship Programs and Antibiotic Use Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2023;6(2):e2253806. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.53806.

8. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. Virulence. 2013;4(2):192–202. doi:10.4161/viru.23761.

ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Никифорова М. Є., Філіпцова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра біотехнології, кафедра біологічної хімії та мікробіології
milena.nikiforova2000@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) і його ускладнення залишаються однією з найсерйозніших медико-соціальних і економічних проблем сучасної охорони здоров'я. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), на сьогодні у світі на ЦД хворіють близько 382 млн осіб, і до 2035 року ця цифра зросте на 55 %, здебільшого за рахунок хворих на ЦД 2 типу. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – це хронічне захворювання зі складним патогенезом, що поєднує інсулінорезистентність та відносну недостатність інсуліну через дисфункцію бета-клітин підшлункової залози.

Метою дослідження був аналіз алгоритмів IDF (2011 р.), ADA/EASD (2012 р.), клінічних протоколів МОЗ України (2012 р.), результатів міжнародних (ADVANCE, ACCORD, VADT, UKPDS та ін.) рандомізованих клінічних досліджень щодо оцінки ефективності терапії ЦД.

Матеріали та методи. Збір та аналіз літературних джерел останніх 15 років щодо персоналізації лікування ЦД 2 типу.

Результати. На даний час практикується декілька підходів щодо персоналізованого підходу до лікування ЦД 2 типу. Так, наприклад, Виявлено, що у деяких хворих при ЦД 2 типу наявні аутоантитіла, а ожиріння викликає хронічне запалення жирової тканини, яке погіршує чутливість до інсуліну. Ці відкриття зумовили випробування імунотерапії при ЦД 2 типу. Зокрема, блокада інтерлейкіну-1 (прозапального цитокіну) показала поліпшення глікемічного контролю. Ще один аспект полягає у спробі імунотерапії стимулювати регенерацію бета-клітин. Хронічне метаболічне навантаження при ЦД 2 типу веде до виснаження бета-клітин, але зняття цього стресу може відновити їх функцію. Трансплантація інсулін-продукуючих клітин – перспективний шлях до радикального лікування діабету. Ще на початку 2000-х було розроблено протокол трансплантації острівців підшлункової залози, що дозволив деяким пацієнтам із діабетом прожити без інсуліну кілька років. Важливу роль для деяких пацієнтів відігає метформін, пов'язаний із *Galega officinalis* (також відомою як козяча рута, або французький бузок) – лікарською рослиною, яка, як було показано, знижує рівень глюкози у крові. Метформін був повторно відкритий у 1940-х роках під час пошуків протималярійних і протигрипозних засобів.

Висновки. Таким чином, підходи до вибору цукрознижувальної терапії для досягнення ідеального глікемічного статусу змінюються, враховуючи появу нових даних про патогенез ускладнень ЦД. На сьогодні прийнята концепція індивідуалізації цукрознижувальної терапії, тобто підбору схеми лікування з огляду на відомості про конкретного пацієнта, його супутній анамнез, особливості перебігу й ризику розвитку діабетичних ускладнень.

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОКАЗОВІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЗОКРЕМА У СФЕРІ ПІДТРИМАННЯ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я……..... 3

Міщенко О.Я., Бутко Я.О.
КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ ТА КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ:
ВІД РАЦІОНАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ДО БЕЗПЕЧНОЇ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ ……..…….. 4

Бондарєв Є. В.
ПОЛІПРАГМАЗІЯ ТА ЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ ЯК ФАКТОРИ РИЗИКУ
НЕБЕЗПЕЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ…… 11

Tovchiga O.V., Inkielewicz-Stępniak I.
URIC ACID METABOLISM – CHALLENGING PROBLEMS,
MODULATION BY COMMONLY USED DRUGS,
AND PHARMACEUTICAL CARE ASPECTS……. 14

Карпова С.П., Колісник С.В., Криськів О.С.
ВИКЛИКИ ТА НЕОБХІДНІСТЬ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ПІД ЧАС ВІЙНИ …… 16

Шаповал Т. О., Гала Л.О.
КОМОРБІДНІСТЬ ЯК ЧИННИК ВИБОРУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
У ДОРОСЛИХ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ…….. 18

Семанчук М.В., Дорошенко А.І.
БЕЗРЕЦЕПТУРНІ СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ
В СУЧАСНІЙ СТУДЕНТСЬКІЙ ПРАКТИЦІ…… 20

Shchokina K., Tishchenko I.
PROSPECTIVE DIRECTIONS OF DIABETES PHARMACOTHERAPY ……. 21

Подольський І. М.
СУЧАСНІ ПАРАДИГМИ ДОЗУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ПРИ ОЖИРІННІ: ВІД ЕМПІРИЧНИХ ПІДХОДІВ
ДО ПРЕЦИЗІЙНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ……... 24

Файзуллін О.В.
БЕЗПЕРЕРВНА ПІДШКІРНА ІНФУЗІЯ ІНСУЛІНУ:
ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ……..... 34

Халєєва О. Л.
КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ
ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ …….. 40

Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В., Хижняк В. М.
НИЗЬКОДОЗОВИЙ ГІДРОКОРТИЗОН У ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ
ПОВЕРХНІ ОКА: ВІД ФАРМАКОКІНЕТИКИ ДО КЛІНІЧНИХ ЕФЕКТІВ …….... 48

Маркова А. О., Паламар А. О.
БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ
ЕФЕКТИВНОСТІ, БЕЗПЕКИ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СУПРОВОДУ…….. 52

Паламар А. О., Ілишин Н. Г.
ДІУРЕТИКИ В ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ:
БАЛАНС ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ……..... 54

Кіщук Л. М., Паламар А. О.
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ β-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ: ВІД ПЕР-
СОНАЛІЗОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ДО
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ…… 56

Куденко К. О.
РОЛЬ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ПОШКОДЖЕННІ ТА
ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ……. 58

Афанасьєва І.О., Данильченко І.М.
ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКАМ
КАРВЕДИЛОЛ-ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНІСТЮ ……..... 59

Афанасьєва І. О., Коцюбенко Н. М.
ГІНКГО БІЛОБА: ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА
ПРИ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ……..... 61

Різник В. В., Петровська Л. С.
ЗАСОБИ ДЛЯ ХІМІЧНОГО ВИПРЯМЛЕННЯ ВОЛОССЯ
ЯК ОБ'ЄКТ КОСМЕТОНАГЛЯДУ: ВІД ФОРМАЛЬДЕГІДУ
ДО ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ …….. 62

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze,
Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela
Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani,
Nino Abuladze
CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL EVIDENCE-BASED MEDICINE
ASPECTS OF MEDICINAL PRODUCT USE IN MENTAL HEALTH:
THERAPEUTIC EFFICACY, SAFETY, PHARMACOVIGILANCE,
RATIONAL PRESCRIBING, PATIENT OUTCOMES, PHARMACOKINETICS,

PHARMACODYNAMICS, DRUG INTERACTIONS, PERSONALIZED PHARMACOTHERAPY, AND CLINICAL DECISION-MAKING …… 72

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze, Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani, Nino Abuladze
PHARMACIST-LED INTERVENTIONS IN POLYPHARMACY MANAGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND NARRATIVE SYNTHESIS OF CLINICAL, HUMANISTIC, ECONOMIC, AND PATIENT-CENTRED OUTCOMES WITHIN THE COMPLEX CONTEXT OF MULTIMORBIDITY AND MEDICATION-RELATED RISK …….. 95

РОЗДІЛ 2. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТА ТА КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ……... 129

Труш М. М., Афанасьєва І. О.
ПРОФЕСІЙНА КОМПЕТЕНТНІСТЬ ФАРМАЦЕВТІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СЕМАГЛУТИДУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МАСИ ТІЛА..... 130

Отрішко І.А., Вєтрова К.В., Басараб Ю.П.
ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СУПРОВОДУ ОСІБ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЯК ЧИННИК ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ТЕРАПІЇ ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ФЕРМЕНТУ …….. 131

Потаскалова В.С., Пінський Л.Л., Конончук С.Ф.
ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В ТА С …… 133

Яцкова Г.Ю.
ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРОФІЛАКТИКА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПЕРОРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛІЗА …….. 135

Отрішко І. А., Вєтрова К. В., Чуб А. Ю.
УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ СИМПТОМАТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У КОМОРБІДНИХ ОСІБ ІЗ ОСТЕОАРТРИТОМ…… 137

Потаскалова В. С., Пінський Л. Л., Яковенко Є.В.
ПРОФІЛАКТИКА ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ МІСЦЕВОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИСЕПТИКІВ НА ОСНОВІ ПОВІДОН-ЙОДУ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ……... 139

Otrishko I.A., Vietrova K.V., El Moussi H.
FEATURES OF PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS
UNDERGOING ORAL IRON THERAPY……... 140

Болдарь Г.Є.
СУЧАСНА РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА ГРОМАДСЬКОЇ АПТЕКИ
У ПОДОЛАННІ ОПІОЇДНОЇ КРИЗИ У США ……..... 141

Адонкіна В. Ю.
МАЙНДФУЛНЕС У ПРОФЕСІЙНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТА: РОЛЬ У
ПІДВИЩЕННІ УВАЖНОСТІ, СТРЕСОСТІЙКОСТІ
ТА ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ…….. 143

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze,
Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela
Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani,
Nino Abuladze
RECONFIGURING PHARMACIST AND CLINICAL PHARMACIST PRACTICE IN CONTEMPORARY HEALTHCARE INSTITUTIONS: INTEGRATING EVIDENCE-BASED PHARMACEUTICAL CARE, PRECISION AND PERSONALIZED PHARMACOTHERAPY, MEDICATION OPTIMIZATION, CLINICAL PHARMACOLOGY, THERAPEUTIC DRUG MONITORING, DIGITAL HEALTH, AND INTERPROFESSIONAL CARE MODELS TO ENHANCE
MEDICATION SAFETY AND PATIENT-CENTRED HEALTH OUTCOMES ……. 150

РОЗДІЛ 3. АДМІНІСТРУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ПРОТИДІЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ …… 181

Mishchenko O. Ya.
ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP: PRACTICE IN UKRAINE …… 182

Дуюн І.Ф.
РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ……..... 183

Брагар М. В., Паламар А. О.
ФАРМАЦЕВТ У СИСТЕМІ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
АНТИБІОТИКІВ: КОНСУЛЬТУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА ВЗАЄМОДІЙ ТА
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ……... 186

Главацький О.М., Міхеєв Ю.О., Саржевський О.Н., Зінченко К.І.
БАКТЕРІОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ, АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА
ПРАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ
ПРИ ІНФЕКЦІЯХ БОЙОВИХ ТРАВМ: АНАЛІЗ ДОСВІДУ

ВІЙСЬКОВОГО ГОСПІТАЛЮ У 2024–2025 РОКАХ…… 188

Сахарова Т. С., Нефьодов О. О., Богуцька О. Є.
КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ СУПРОВІД АНТИМІКОТИЧНОЇ
ТЕРАПІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ ……... 189

РОЗДІЛ 4. ЛАБОРАТОРНІ БІОМАРКЕРИ ЯК ІНСТРУМЕНТ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ РИЗИКУ ІНФЕКЦІЙНИХ І НЕІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ …… 192

Крайдашенко О.В., Кремзер О.О., Крайдашенко О.О.
ФАРМАКОГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ ЯК ЛАБОРАТОРНИЙ
ІНСТРУМЕНТ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ: РЕАЛІЇ
ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ В УКРАЇНІ……. 193

Шаповалова О.В.
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БАКТЕРІЙ ДО АНТИМІКРОБНИХ
ПРЕПАРАТІВ ТА ЇЇ ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ……. 195

Козар В.В., Середа В.О.
ЗАСТОСУВАННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕТОДІВ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ ……..... 205

Бездітко Т.В., Єрьоменко Г.В.
ПРОФЕСІЙНИЙ ГІПЕРСЕНСИТИВНИЙ ПНЕВМОНІТ У ПТАХІВНИКІВ:
ВІД ПЕРВИННОГО АНАМНЕЗУ ДО КОМПЛЕКСНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ …… 207

РОЗДІЛ 5. БЕЗПЕКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ …….. 209

Кузєнков Р.В.
МОНІТОРИНГ РИЗИКІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА
БЕЗПЕКУ ЗАСТОСУВАННЯ АМІНОГЛІКОЗИДІВ ……... 210

Куденко К.О.
РИЗИК ПЕРЕДОЗУВАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
МОНОКОМПОНЕНТНИХ ТА КОМБІНОВАНИХ ЗАСОБІВ …….. 217

Петренко М.С., Дорошенко А.І.
КІСТКОВО-М’ЯЗОВІ ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ СИСТЕМНИХ РЕТИНОЇДІВ:
МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА
ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ …… 219

Ривак Т.Б., Городнича О.Ю.
МЕНЕДЖМЕНТ DRPs РЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ:
АНАЛІЗ ПАПЕРОВИХ ТА ЕЛЕКТРОННИХ РЕЦЕПТІВ ……..... 220

Єфремова В.В., Панфілова Г.Л.
ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ ЕФЕКТІВ
ЕФАВІРЕНЗУ В АСПЕКТІ ПРОФІЛЮ БЕЗПЕКИ
АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ……. 222

Сєвєрінова М. В., Філіпцова О. В.
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТОПІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
У ДЕРМАТОЛОГІЇ: ЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ
ТА РАЦІОНАЛЬНОГО КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ДОГЛЯДУ …… 224

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze,
Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela
Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani,
Nino Abuladze
PHARMACOTHERAPEUTIC SAFETY IN ADDICTION MEDICINE:
AN INTEGRATED EVALUATION OF DRUG-RELATED RISKS, ADVERSE
EVENTS, CLINICAL OUTCOMES, AND SYSTEMATIC MONITORING
OF MEDICATIONS USED IN SUBSTANCE USE DISORDER MANAGEMENT,
PRECISION THERAPEUTICS, PATIENT-CENTRED CARE, CLINICAL
SURVEILLANCE, AND EVIDENCE-BASED RISK MITIGATION…… 225

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze,
Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela
Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani,
Nino Abuladze
PHARMACOTHERAPY SAFETY AND PHARMACOVIGILANCE SYSTEMS:
ADVANCING MEDICATION RISK MANAGEMENT, PATIENT SAFETY, AND
CLINICAL OUTCOMES THROUGH EVIDENCE-BASED, INTEGRATED,
MULTIDISCIPLINARY, PROACTIVE, CONTEMPORARY,
INNOVATIVE, AND PATIENT-CENTRED STRATEGIES…….. 251

Шгоян М.Х., Філіпцова О.В.
ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА СОНЦЕЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ: ДОСВІД
РЕГУЛЮВАННЯ ТА ЗАХИСТУ КОРАЛОВИХ РИФІВ ГАВАЇВ …… 280

**РОЗДІЛ 6. ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ В КЛІНІЧНІЙ
ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНІЙ ФАРМАЦІЇ ……..** 281

Отрішко І. А., Вєтрова К. В.
РОЛЬ ЦИФРОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СЕРВІСІВ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ
НАЛЕЖНОГО РІВНЯ КОМПЛАЄНСУ ТА БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ
ПРИ ТРИВАЛІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ……... 282

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze, Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani, Nino Abuladze
DIGITAL TECHNOLOGIES IN CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY: ADVANCING PRECISION MEDICINE, ARTIFICIAL INTELLIGENCE, PHARMACOMETRICS, MEDICATION SAFETY, THERAPEUTIC OPTIMIZATION, AND PATIENT-CENTRED CLINICAL DECISION-MAKING ……..... 284

РОЗДІЛ 7. ОРГАНІЗАЦІЙНО-УПРАВЛІНСЬКІ ПІДХОДИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ……..... 315

Братішко Ю.С., Кутова Н.М.
НЕЙРОДЕРМАТОЛОГІЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА КОСМЕТИКА: КЛАСИФІКАЦІЯ, ЗАСТОСУВАННЯ, РИНОК…… 316

Bondarieva I. V., Malyi V. V., Vlasiuk I. V.
DEVELOPMENT OF A BUSINESS PLAN FOR AN INNOVATIVE PROJECT OF A PHARMACEUTICAL ORGANIZATION ……..... 317

Семенов О.М.
АНАЛІЗ ІНГІБІТОРІВ НЕЙРАМІНІДАЗИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ …… 318

Жогов І.В., Гала Л.О.
ПРІОРИТЕТНІ РОЗДІЛИ ПРОТОКОЛУ ВІДПУСКУ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ПРОГРАМОЮ РЕІМБУРСАЦІЇ: ОЦІНКА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ …… 319

Крук О.І., Панфілова Г.Л.
ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ МОРФІНУ, ЯКІ ВІДПУСКАЮТЬСЯ ХВОРИМ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ …….. 321

Лесюк Т. В., Панфілова Г. Л.
ДОСЛІДЖЕННЯ РЕІМБУРСАЦІЇ ВАРТОСТІ ВІДПУЩЕНИХ ЛІКІВ ХВОРИМ ПАЛІАТИВНОГО ПРОФІЛЮ ЗА ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ …….. 322

Кігічак М.М., Чухрай І. Л., Громовик Б.П.
ХАРАКТЕРИСТИКА АСОРТИМЕНТУ ТА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БОТУЛІНІЧНИХ ТОКСИНІВ ТИПУ А НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ …… 323

Tereshchenko Liubov, Qamouta Riyad
COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH INSURANCE IN UKRAINE AND MOROCCO BASED ON THE REIMBURSEMENT SYSTEM ……. 324

Гала Л.О., Мельник Н.В.
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИ
В ПРОГРАМІ РЕІМБУРСАЦІЇ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»…….. 325

Жадько С. В., Блейчик Л. І.
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ГРУПИ СТАТИНІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ В УМОВАХ РОЗШИРЕННЯ ПРОГРАМИ РЕІМБУРСАЦІЇ……..... 326

РОЗДІЛ 8. ОЦІНКА ТЕХНОЛОГІЙ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ФОРМУЛЯРНА СИСТЕМА ЯК СКЛАДОВІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ … 324

Мартинчук М. П., Косяченко К. Л., Немченко А. С., Назаркіна В. М.
СКАНУВАННЯ ГОРИЗОНТУ ТА ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЯК ІНСТРУМЕНТИ ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СТРАТЕГІЧНИХ РІШЕНЬ ЩОДО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА …….. 335

Костюк І. А., Антюшина В. С.
ДОГОВОРИ КЕРОВАНОГО ДОСТУПУ ЯК ІНСТРУМЕНТ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕНЕТИЧНИМИ ТА РІДКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УКРАЇНІ……..... 345

Когут О. П., Сова А. П.
КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ……..... 346

Когут О. П.
ЧАСТОТНИЙ АНАЛІЗ ЗАКУПІВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я…….. 347

РОЗДІЛ 9. ТЕХНОЛОГІЧНІ (НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ) АСПЕКТИ РОЗРОБКИ, ВИРОБНИЦТВА ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ …… 348

Коваль А. О., Колісник С. В.
НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ …… 349

Карпова С. П., Колісник С. В., Криськів О. С.
НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ВИГЛЯДІ СУСПЕНЗІЙ …….. 351

Шевченко В. О.
ДОСЛІДЖЕННЯ КРИТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АКТИВНОГО
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ
ЯК ЕТАП РОЗРОБКИ ІН'ЄКЦІЙНОГО РОЗЧИНУ…… 352

**РОЗДІЛ 10. ДОКЛІНІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ……..... 354**

Білай І. М., Білай С. І., Білай А. І.
ВИВЧЕННЯ СТАНУ ФУНКЦІЇ НИРОК ПІД ВПЛИВОМ КВЕРЦЕТИНУ…… 355

Балак С. А., Щенявський І. Й., Великород К. О., Шевченко М. В.,
Труфанова Н. А., Черкашина Д. В.
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ
КОНДИЦІЙНИХ СЕРЕДОВИЩ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН
ЗА УМОВ ВИБУХОВОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ……. 356

Дунаєва І. П., Кривошапка О. В., Шаповал О. М., Паутіна О. І.,
Дорошенко О. М.
ПЕРСПЕКТИВИ ТОПІКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ М'ЯКИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З ФІТОКОМПОНЕНТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ПОШКОДЖЕНЬ ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ……. 358

Скорик А. А., Іванов Є. Г., Прокопюк О. С.
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПОТЕНЦІАЛУ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ
СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ РАННІХ
ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ …….. 360

Саустян Я. С., Філіпцова О. В.
ЕВОЛЮЦІЯ МЕТОДІВ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ БЕЗПЕКИ …..... 362

Зупанець А., Хворост О., Опрошанська Т.
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ТАТАРНИКА КОЛЮЧОГО
У ФАРМАЦІЇ ……..... 363

Луцак І. В., Штриголь С. Ю.
РИЗИКИ ВПЛИВУ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ТЕМПЕРАТУР
НА СТАН ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я……..... 364

Яремій І. М., Левко М. М.
ВПЛИВ НАСТОЯНКИ ПІВОНІЇ НА ЗАГАЛЬНУ
АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ ……. 366

РОЗДІЛ 11. МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ 367

Іванків Я. І.
ІННОВАЦІЙНІ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ
ДО ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ЗДОБУВАЧАМ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ……... 368

Богатирьова О. В.
ІННОВАЦІЙНІ ОСВІТНІ ПРОГРАМИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ
У БІОМЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУКАХ:
ДОСВІД ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ УКРАЇНИ ……. 370

Mandy Moffat, Olena Bogatyrova
DEVELOPING AS A TEACHER IN PHARMACY EDUCATION ……... 376

Філіпець Н. Д., Філіпець О. О.
ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІЙНИХ
КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ЗДОБУВАЧІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ …….. 379

Зайченко Г. В., Потаскалова В. С., Пінський Л. Л.
СИМУЛЯЦІЙНЕ НАВЧАННЯ ТА ОЦІНЮВАННЯ ГОТОВНОСТІ
ФАРМАЦЕВТІВ ДО РОБОТИ У КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ ……... 380

Зайченко Г. В., Потаскалова В. С., Темірова О. А., Пінський Л. Л.
ВІД ЯКОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ ДО КЛІНІЧНИХ ДОКАЗІВ
У ПІДГОТОВЦІ БАКАЛАВРІВ БІОТЕХНОЛОГІВ ……..... 382

Зарічкова М.В., Должнікова О.М.
РОЗШИРЕННЯ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ СТІЙКОСТІ
СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ …….. 384

Зуєва П. П., Філіпцова О. В.
РОЛЬ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ У ПІДГОТОВЦІ
МАЙБУТНІХ ФАХІВЦІВ …….. 387

Ivanova T. V.
INNOVATIVE APPROACHES TO IMPROVING THE QUALITY
OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION …….. 388

Дунаєва І. П., Дорошенко О. М.
ВИЯВЛЕННЯ ПОМИЛКОВИХ РІШЕНЬ ЩОДО ЛІКАРСЬКИХ ВЗАЄМОДІЙ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ ……. 394

Бойко А.І., Заліська О.М. Гунько Л.В., Яцкова Г.Ю.
ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПІДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ З ВІЙСЬКОВОЇ ФАРМАЦІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ ……... 396

Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze, Mariam Darbaidze, Maka Buleishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili, Lela Grigolia, Kakhaber Robakidze, Marina Giorgobiani, Nino Abuladze
THE SCIENTIFIC DISCOURSE ON THE METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY: CONTEMPORARY PEDAGOGICAL FRAMEWORKS, EVIDENCE-BASED EDUCATION, COMPETENCY-BASED LEARNING, CLINICAL DECISION-MAKING, PROFESSIONAL COMPETENCE, PATIENT SAFETY, AND INNOVATIVE DIGITAL EDUCATIONAL STRATEGIES ……... 392

Заліська О. М., Семенов О. М., Заболотня З. О.
ВПРОВАДЖЕННЯ ДАНИХ НАУКОВОЇ РОБОТИ ЩОДО ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ В ОСВІТНЬО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЦИКЛІВ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ ……. 433

Заліська О. М., Семенов О. М., Січкоріз О. Є.
НАПРЯМИ ВПРОВАДЖЕННЯ ВАКЦИНАЦІЇ ВІД ГРИПУ І COVID-19 В АПТЕКАХ ТА У СИСТЕМУ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ …… 435

Заліська О. М., Хіч О. Р., Яцкова Г. Ю.
НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЦИКЛУ ТУ «ІНФЕКЦІЙНИЙ КОНТРОЛЬ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ»: ДОСВІД І ПЕРСПЕКТИВИ …….. 436

Міщенко О.Я.
ОБҐРУНТУВАННЯ ПРАКТИЧНО-ОРІЄНТОВАНОГО НАВЧАННЯ КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ …….. 440

Никифорова М.Є., Філіпцова О.В.
ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ……. 447

Наукове видання

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ (TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY)

Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю

27 жовтня 2026 року
м. Харків

Формат 60х84/16. Ум. друк. арк. 14,25. Тираж 100 пр. Зам. № 1121/10-24.

Національний фармацевтичний університет
вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво серії ДК № 3420 від 11.03.2009 р.

Надруковано з готового оригінал-макета у друкарні ФОП В. В. Петров
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 78-17-137.
e-mail: bookfabrik@mail.ua