

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КОЗАК ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

615.065:616-053.2:001.89]:615.15

ДИСЕРТАЦІЯ
ФАРМАКОНАГЛЯД В ПЕДІАТРІЇ, НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
ОБҐРУНТУВАННЯ РОЛІ ФАРМАЦЕВТА

22 «Охорона здоров'я»
226 «Фармація, промислова фармація»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Д.О. Козак

КОЗАК ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

Результат перевірки підпису

П.І.Б.

РНОКПП

Організація (установа)

Код ЄДРПОУ

Посада

Час підпису (підтверджено кваліфікованою
позначкою часу для даних від Надавача)

Сертифікат виданий

Серійний номер

Тип носія особистого ключа

Алгоритм підпису

Тип підпису

Формат підпису

Сертифікат

Підпис вірний

КОЗАК ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

3517706395

ФІЗИЧНА ОСОБА

21:08:57 18.12.2024

КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

5E984D526F82F38F04000000B34EA201E699C205

Захищений

dstu4145

Кваліфікований

СAdES-T

Кваліфікований

Науковий керівник: Зайченко Ганна Володимирівна,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Козак Д. О. Фармаконагляд в педіатрії, науково-практичне обґрунтування ролі фармацевта.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (галузі знань 22 «Охорона здоров'я»). – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2025.

Дисертаційну роботу присвячено науково-практичному обґрунтуванню ролі фармацевта у впровадженні професіонала з фармаконагляду в закладах охорони здоров'я України та особливостям фармаконагляду (ФН) в педіатрії.

Виявлення небезпек, пов'язаних з лікарськими засобами (ЛЗ), та мінімізація ризиків будь-якої шкоди від застосування ліків є предметом ФН.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає ФН як наукову галузь та практичну діяльність, що пов'язана з виявленням, оцінкою, розумінням та попередженням побічних реакцій або будь-яких інших проблем, пов'язаних із застосуванням ЛЗ та вакцин. Здійснення нагляду за безпекою ЛЗ при їх медичному використанні є одним з основних напрямків у реалізації національної політики щодо ліків в усіх країнах світу.

Фармаконагляд здійснюється протягом всього життєвого циклу ЛЗ, починаючи з першого введення і завершується, коли ЛЗ зникає з фармацевтичного ринку. Він здійснюється на основі даних про безпеку, що надходять з багатьох різних джерел і країн та включає постійну оцінку всіх доступних глобальних даних (неклінічні та клінічні дані, включаючи запитувані та спонтанні звіти). Крім того, оцінюються дані для особливих груп пацієнтів (наприклад, пацієнти з порушенням функції печінки або нирок, вагітні жінки, діти та люди похилого віку).

Зростання частоти небажаних побічних реакцій на лікарські засоби у дітей залишається актуальною і не вирішеною проблемою в світі. Основними

чинниками є вікові анатомо-фізіологічних особливості дитячого організму, обмежені дані клінічних випробувань за участі дітей, поліфармація і поліпрагмазія, дефіцит дитячих лікарських форм, застосування поза інструкцією або не ліцензованих ліків в педіатричній когорті пацієнтів. Медичні помилки, що є більш поширеними при лікуванні дітей, ніж дорослих, пов'язані зі збільшенням ризику смерті дітей. Вищезазначене обґрунтовує необхідність посилення уваги до виявлення, рапортування, моніторингу та профілактики побічних реакцій, що є головним завданням фармаконагляду. В сучасних умовах залучення фармацевта / клінічного фармацевта до здійснення ФН може стати вагомим чинником покращення результатів фармакотерапії і безпеки використання ліків в педіатричній практиці.

Перший розділ дисертаційної роботи присвячений огляду літературних джерел стосовно особливостей фармаконагляду в педіатрії та ролі фармацевта в педіатричних закладах охорони здоров'я. Все більш гостро постає глобальна проблема раціонального застосування лікарських засобів. Побічні реакції, відсутність ефективності та медичні помилки при застосуванні лікарських засобів є найважливішими точками впливу у формуванні безпеки пацієнтів і безпечного лікарняного середовища.

Унікальні особливості дитячого організму, що постійно розвивається, вимагають належної уваги в рамках безпечності лікарських засобів. Немовлята перебувають в групі особливо високого ризику виникнення шкідливого впливу від застосування ЛЗ у зв'язку з незрілістю їх органів і систем та швидкими змінами в розвитку після народження. Значна частина існуючих лікарських засобів, що застосовуються в педіатрії, формально не були піддані клінічним випробуванням за участю дітей, з чого випливає, що доказова база їх ефективності та безпеки відсутня, а оптимальне дозування є зазвичай невказаним в інструкції до медичного застосування окремого ЛЗ для конкретного пацієнта дитячого віку. Лікарські засоби, виробництво яких від початку не було орієнтоване на застосування в педіатричній популяції, роблять коригування дози ще більш складним, що може спричинити появу лікарських помилок під час

застосування ЛЗ у дітей, таких як передозування, що призводить до виникнення побічних реакцій лікарських засобів (ПР ЛЗ).

У *другому розділі* представлено методику проведення, об'єкт, предмет та методи дослідження. При підготовці дисертаційної роботи використано сучасні методи для висвітлення її повного змісту, такі як емпіричні, кількісної та якісної обробки даних, аналітичний, узагальнення, порівняння, метод спонтанних повідомлень, визначення величини достовірності апроксимації лінійних тенденцій.

У *третьому розділі* було представлено результати аналізу частоти виникнення побічних реакцій на найбільш вживані групи лікарських засобів в педіатричній популяції, їх проявів та виявлення причинно-наслідкових зв'язків за період 2018-2023 роки. В ході виконання наукового дослідження нами було проведено системний аналіз спонтанних повідомлень про ПР ЛЗ, отриманих від Національної бази про випадки побічних реакцій лікарських засобів ДЕЦ МОЗ України у вигляді карток-повідомлень про ПР на окремі групи ЛЗ за АТС-класифікацією. Нами було здійснено розподіл ПР ЛЗ за наступними показниками: за кількістю проявів ПР ЛЗ за період 2018-2023 рр., за критеріями серйозності та важкістю ПР антибактеріальних ЛЗ, за віком та статтю дітей, за географічними областями України та за проявами ПР на окремі групи ЛЗ.

На даному етапі нашого наукового дослідження було проаналізовано 3777 карток-повідомлень ДЕЦ МОЗ України про випадки ПР різних груп ЛЗ, а саме: J01 антибактеріальні засоби для системного застосування – 3207 карток-повідомлень, що становить 84,91%; J05A протівірусні препарати прямої дії – 206 карток-повідомлень, що становить 5,45%; A11 вітаміни – 157 карток-повідомлень, що становить 4,16%; R06A антигістамінні засоби для системного застосування, R03DC антагоністи лейкотрієнових рецепторів – 121 картка-повідомлення, що становить 3,21%; N03 протиепілептичні засоби – 47 карток-повідомлень, що становить 1,24%; P02 протигельмінтні засоби – 39 карток-повідомлень, що становить 1,03%.

За результатами дослідження було встановлено, що в період 2018-2021 та 2023 рр. серед антибактеріальних засобів для системного застосування перше місце обіймав антибактеріальний препарат цефалоспоринового ряду третього покоління цефтріаксон, а саме: у 2018 році – 296 ПР ЛЗ (41,05%), у 2019 році – 278 ПР ЛЗ (35,74%), у 2020 році – 127 ПР ЛЗ (24,8%), 2021 у році – 123 ПР ЛЗ (31,7%), у 2023 році – 107 ПР ЛЗ (22,19%). Натомість у 2022 році перше місце обійняв левофлоксацин – 72 ПР ЛЗ (21,95%), тим часом як цефтріаксон посів друге місце – 67 ПР ЛЗ (20,42%) з різницею на 1,63% порівняно з левофлоксацином.

У четвертому розділі було наведено результати науково-практичного обґрунтування та розроблення концептуальної моделі впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я України.

Результати анкетування 305 лікарів було отримано шляхом проведення двох опитувань, перше з яких було організоване серед 74 лікарів різних спеціальностей та спеціалізацій інфекційного відділення комунального некомерційного підприємства «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» в період з 26 до 29 березня 2024 року включно, з яких 11 лікарів, а саме 14,86% від загальної кількості респондентів першого опитування, мали спеціальність 228 «Педіатрія». Друге опитування було проведене серед 231 лікаря 14 травня 2024 року, з яких 201 лікар, а саме 87,01% від загальної кількості респондентів другого опитування, мали спеціальність 228 «Педіатрія». З отриманих результатів сформованої загальної вибірки після обох анкетувань нами було проаналізовано відповіді респондентів та обґрунтовано ставлення лікарів, переважно тих, які мали спеціальність 228 «Педіатрія», до впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я.

Було проведене анкетування фармацевтів з метою визначення їх ставлення до впровадження професіонала з фармаконагляду, причому воно було проведене в 2 етапи, 15 травня 2024 року та за день до нього з метою порівняння результатів обізнаності до і після проведення заходу, який сприяв розширенню компетенцій фармацевтів в галузі фармаконагляду, зокрема стану впровадження професіонала

з фармаконагляду. Під час першого етапу анкетування, який було проведено 14 травня 2024 року, нами було опитано 97 практикуючих фармацевтів, які працюють в аптечних закладах охорони здоров'я. Згодом, наступного дня було проведене опитування 221 фахівця практичної фармації з-поміж тих спеціалістів, хто відвідав вищезгаданий захід.

В ході проведення преанкетування нами було встановлено, що 57 спеціалістів практичної фармації вважають, що введення до штату професіонала з фармаконагляду є вкрай важливим, число респондентів, що відповіли вказаним чином, становило 58,76% від всіх учасників опитування. Решта преанкетованих, а саме 40 осіб (41,24% від всіх опитаних), зазначили, що введення до штату професіонала з фармаконагляду не є доцільним.

Під час проведення постанкетування було виявлено, що 169 фармацевтів вважали введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду принципово важливим, що складало 76,47% від всіх постанкетованих. Тим не менш, 52 особи зазначили, що таке нововведення є недоцільним, що становило 23,53% від загального числа респондентів.

В н'ятому розділі нами проведений ґрунтовний аналіз сучасних освітніх програм підготовки здобувачів освіти за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», 222 «Медицина», 225 «Педіатрія», запропоновані можливі траєкторії отримання нових знань і компетентностей з актуальних питань фармаконагляду, в межах безперервного професійного розвитку для тих фахівців, що вже працюють в цій сфері. Такий диверсифікований підхід дозволить створити професійне середовище і відкрити реальні можливості швидкого насичення ринку праці висококваліфікованими професіоналами з фармаконагляду.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведені підсумовуючі результати теоретичного та науково-практичного обґрунтування сучасної ролі фармацевта в здійсненні фармаконагляду. Приймаючи до уваги світові тренди, що свідчать про розширення професійних функцій фармацевтів, доцільність і користь їх у вирішенні питань ефективності, безпеки

фармакотерапії, зокрема й в педіатрії, спираючись на експертну думку лікарів-педіатрів і фармацевтів, враховуючи особливості і потреби національної системи охорони здоров'я, нами були запропоновані «Програма адміністрування лікарських засобів в педіатрії» і концептуальна модель впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я України. Вона включає всі основні елементи фармаконагляду, зокрема регуляторні, освітні і медико-фармацевтичні складові, пов'язує їх у єдину систему, що здатна забезпечити його функціонування і розвиток.

Результати дисертаційного дослідження було впроваджено в навчальний та науково-дослідний процес кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, практичну та інформаційно-просвітницьку діяльність педіатричних та аптечних закладів охорони здоров'я України.

Ключові слова: фармаконагляд, побічні реакції, педіатрія, антибактеріальні лікарські засоби, фармакотерапія, безпека ліків, безпека пацієнта, фармацевтичні працівники, роль фармацевта, педіатричні лікарські засоби, фармацевтична допомога дітям, фармацевтична опіка, фармацевтична освіта

ABSTRACT

Kozak D.O. Pharmacovigilance in pediatrics, scientific and practical substantiation of the role of a pharmacist.

The PhD degree thesis for specialty of 226 “Pharmacy, industrial pharmacy” (the knowledge field 22 “Healthcare”) – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation is devoted to the scientific and practical substantiation of the role of a pharmacist in the implementation of a pharmacovigilance professional in healthcare institutions of Ukraine and the features of pharmacovigilance in pediatrics.

Pharmacovigilance (PV) subsystem maintenance consists of several hazards’ identification elements, associated with the use of medicinal agents, and minimization of any harm from the use of drugs.

The World Health Organization (WHO) defines PV as an academic field and/or practical activity related to the assessment of the influence of adverse drug reactions or any other problems associated with the use of drugs and vaccines on their identification, understanding and prevention. Drugs safety surveillance during their use is one of the main directions in the national policy on medicines implementation in all countries of the world.

Pharmacovigilance is carried out in the terms of the drug life cycle, starting from the first administration and encloses itself when the drug is being phased out from the pharmaceutical market. It is conducted on the basis of safety data coming from many different sources and countries and includes an ongoing assessment of all available global data (non-clinical and clinical data, including requested and spontaneous reports). Besides this phenomenon, data are evaluated for special patient groups (e.g. patients with impaired liver or kidney function, pregnant women, children and the elderly people).

The increase in the adverse drug reactions frequency in children remains an urgent and unsolved problem globally. The main factors are age-related anatomical and

physiological features of the child's body, limited data from clinical trials on which, involving children, polypharmacy, children's dosage forms deficiency, the drug beyond the instructions use or drug unlicensed use in the pediatric cohort of patients. Medication errors, more common in the children than in the adults' treatment, are associated with a death in children increased risk. The abovementioned statements justify the need for increased attention to the detection, reporting, monitoring and prevention of adverse drug reactions, that is the main task of pharmacovigilance. Throughout modern conditions, pharmacist and/or clinical pharmacist involvement in the PV implementation can become a significant factor in results of pharmacotherapy and the safety of drug use improving in pediatric practice. Scientific and practical justification of the pharmacist's role in the modern pharmacovigilance system in Ukraine became the goal of the dissertation research.

The first chapter of the dissertation is devoted to a review of literature sources on the features of pharmacovigilance in pediatrics and the role of a pharmacist in pediatric healthcare institutions. The global problem of rational use of medicines is becoming more and more acute. Adverse reactions, lack of efficiency and medication errors in the use of medicines are the most important points of influence in shaping patient safety and a safe hospital environment [4].

The unique features of the constantly developing child's body require due attention within the framework of drug safety. Infants are at particularly high risk of harmful effects from the use of drugs due to the immaturity of their organs and systems and rapid changes in development after birth. A significant part of the existing medicinal agents used in pediatrics have not been formally subjected to clinical trials in children, which means that there is no evidence base for their efficacy and safety, and the optimal dosage is usually not specified in the instructions for medical use of a particular drug for a particular pediatric patient. Medicinal agents, the production of which was not initially focused on use in the pediatric population, make dose adjustment even more difficult, which can lead to the appearance of medication errors during the use of drugs in children, such as overdose, which leads to the occurrence of adverse drug reactions (ADRs).

The second chapter presents the methodology, object, subject and methods of research. During the preparation of the dissertation, modern methods were used to cover its full content, such as empirical, quantitative and qualitative data processing, analytical, generalization, comparison, the method of spontaneous messages, determining the value of the reliability of approximation of linear trends.

The third chapter presented the results of the analysis of the frequency of adverse reactions to the most commonly used groups of drugs in the pediatric population, their manifestations and the identification of cause-and-effect relationships for the period of 2018-2023. In the course of the scientific research, we conducted a systematic analysis of spontaneous reports on ADRs received from the National database on cases of adverse reactions of medicinal agents of the SEC MOH of Ukraine in the form of notification cards on ADRs for certain groups of drugs according to the ATC classification. We have distributed ADRs according to the following indicators: by the number of manifestations of ADRs for the period of 2018-2023, by the criteria of severity of ADRs of antibacterial drugs, by age and sex of children, by geographical regions of Ukraine and by manifestations of ADRs into separate groups of drugs.

At this stage of our scientific research, 3777 notification cards of the SEC MOH of Ukraine on cases of ADRs of different groups of drugs were analyzed, namely: J01 antibacterial agents for systemic use – 3207 notification cards, which is 84.91%; J05A direct-acting antivirals – 206 message cards, which is 5.45%; A11 vitamins – 157 notification cards, which is 4.16%; R06A antihistamines for systemic use, R03DC leukotriene receptor antagonists – 121 message cards, which is 3.21%; N03 antiepileptic drugs – 47 notification cards, which is 1.24%; P02 anthelmintics – 39 message cards, which is 1.03%.

As a result of the study, it was found that in the period of 2018-2021 and 2023. Among the antibacterial agents for systemic use, the first place was occupied by the third-generation cephalosporin antibacterial drug ceftriaxone, namely: in 2018 – 296 ADRs (41.05%), in 2019 – 278 ADRs (35.74%), in 2020 – 127 ADRs (24.8%), in 2021 – 123 ADRs (31.7%), in 2023 – 107 ADRs (22.19%). Instead, in 2022, levofloxacin

took first place with 72 ADRs of drugs (21.95%), while ceftriaxone took second place with 67 ADRs of drugs (20.42%) with a difference of 1.63% compared to levofloxacin.

In the fourth chapter, the results of the scientific and practical substantiation and development of a conceptual model for the introduction of a pharmacovigilance professional in pediatric healthcare institutions of Ukraine were presented.

The results of the survey of 305 doctors were obtained through two surveys, the first of which was organized among 74 doctors of various specialties and specializations of the infectious diseases department of the municipal non-profit enterprise "Kyiv City Children's Clinical Hospital No. 2" in the period from March 26 to March 29, 2024 inclusive, of which 11 doctors, namely 14.86% of the total number of respondents to the first survey, had a specialty of 228 "Pediatrics". The second survey was conducted among 231 doctors on May 14, 2024, of which 201 doctors, namely 87.01% of the total number of respondents to the second survey, had the specialty 228 "Pediatrics". Based on the results of the general sample after both questionnaires, we analyzed the respondents' answers and substantiated the attitude of doctors, mainly those who had the specialty 228 "Pediatrics", to the introduction of a pharmacovigilance professional in pediatric healthcare institutions.

A survey of pharmacists was conducted to determine their attitude to the implementation of a pharmacovigilance professional, and it was conducted in 2 stages, on May 15, 2024 and the day before it, in order to compare the results of awareness before and after the event, which contributed to the expansion of pharmacists' competencies in the field of pharmacovigilance, in particular the state of implementation of a pharmacovigilance professional. During the first stage of the survey, which was conducted on May 14, 2024, we interviewed 97 practicing pharmacists working in drugstores. Subsequently, the next day, a survey of 221 practitioners of practical pharmacy was conducted among those specialists who attended the above-mentioned event.

In the course of the pre-survey, we found that 57 specialists in practical pharmacy believe that the introduction of a pharmacovigilance professional is extremely important, the number of respondents who answered in this way was 58.76% of all

survey participants. The rest of the pre-respondents, namely 40 people (41.24% of all respondents), noted that the introduction of a pharmacovigilance professional to the staff is not appropriate.

During the post-survey, it was found that 169 pharmacists considered the introduction of a pharmacovigilance professional to the drugstore staff to be fundamentally important, which accounted for 76.47% of all post-surveyed. However, 52 people said that such an innovation was inexpedient, which accounted for 23.53% of the total number of respondents.

The results of the dissertation research were implemented in the educational and research process of the Department of Pharmacology of the Bogomolets National Medical University, practical and informational and educational activities of pediatric and pharmacy healthcare institutions of Ukraine.

Keywords: pharmacovigilance, adverse drug reactions, pediatrics, antibacterial drugs, pharmacotherapy, drug safety, pharmacological safety, adverse reactions, side effects, notification cards, questionnaire method, pharmaceutical professionals.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ФАРМАКОНАГЛЯДУ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА СТАН В УКРАЇНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	31
1.1. Вікові аспекти застосування лікарських засобів та побічні реакції у дітей	31
1.1.1. <i>Анатомо-фізіологічні засади виникнення побічних реакції лікарських засобів у дітей</i>	<i>31</i>
1.1.2. <i>Класифікація побічних реакцій та фактори, що сприяють розвитку побічних реакцій лікарських засобів в педіатричній популяції</i>	<i>34</i>
1.2. Система фармаконагляду в світі та ключові питання для педіатрії	52
1.3. Фармаконагляд в Україні. Педіатричні аспекти	57
1.4. Роль фармацевтичних працівників у забезпеченні фармаконагляду (міжнародні та національні особливості)	63
РОЗДІЛ 2. ОБГРУНТУВАННЯ ОСНОВНИХ НАПРЯМКІВ, ОБ'ЄКТІВ, ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ТА МЕТОДІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	71
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА НАЙБІЛЬШ ВЖИВАНІ ГРУПИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ПЕДІАТРИЧНІЙ КОГОРТІ ПАЦІЄНТІВ ЗА ПЕРІОД 2018-2023 РОКИ.....	80
3.1. Загальні показники ПР на найбільш вживані групи ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки	80
3.2. Аналіз ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за період 2018-2023 роки	83

3.3. Аналіз ПР на окремі фармакологічні групи ЛЗ за період 2018-2023 роки	95
3.4. Аналіз критеріїв серйозності за важкістю ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування в період 2018-2023 роки	98
3.5. Структура спонтанних повідомлень про серйозні ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за гендерною та віковою ознаками	101
3.6. Розподіл спонтанних повідомлень про серйозні випадки ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за географічними областями України, із яких вони отримані	103
3.7. Розподіл спонтанних повідомлень про серйозні випадки ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за лікарськими засобами	107
3.8. Розподіл спонтанних повідомлень про всі випадки ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за лікарськими засобами	109
РОЗДІЛ 4. НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБЛЕННЯ КОНЦЕПТУАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОФЕСІОНАЛА З ФАРМАКОНАГЛЯДУ В ПЕДІАТРИЧНІ ЗАКЛАДИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ.....	118
4.1. SWOT-аналіз за результатами опитування лікарів-педіатрів стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я України.....	118
4.2. SWOT-аналіз за результатами опитування фармацевтів стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду в аптечні заклади охорони здоров'я України.....	134
4.3. Концептуальна модель впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я (зарубіжний досвід та перспективи для України).....	172

4.3.1. Узагальнення зарубіжного досвіду щодо ролі фармацевта / клінічного фармацевта в сучасній медичній практиці	173
4.3.2. Розробка концептуальної моделі впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я України	178
РОЗДІЛ 5. ОСВІТНЯ СКЛАДОВА ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОФЕСІОНАЛУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ В СИСТЕМУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	184
5.1. Розробка професійного стандарту нової професії «Професіонал з фармаконагляду»	184
5.2. Перспективні моделі додипломної і післядипломної підготовки професіоналу з фармаконагляду в ЗВО України.....	186
5.3. Результати опитування здобувачів освіти щодо доцільності впровадження варіативної компоненти дисципліни за вибором студента «Фармаконагляд в медичній практиці», «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці»	188
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	203
ВИСНОВКИ.....	224
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	228
ДОДАТКИ	265

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБП	антибактеріальні препарати
АІСФ	Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду
АМН України	Академія медичних наук України
ВЕ	відсутність ефективності
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ДЕЦ МОЗ України	Державний експертний центр МОЗ України
ДІ	довірчий інтервал
ЄС	Європейський Союз
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ЗУ	закон України
ЛЗ	лікарський засіб
ЛФ	лікарська форма
МНН	міжнародна непатентована назва
МОЗ України	Міністерство охорони здоров'я України
НАМН України	Національна академія медичних наук України
НПЗЗ	нестероїдний протизапальний засіб
НППІ	несприятлива подія після імунізації
ПЛЗ	підозрюваний ЛЗ
ПР ЛЗ	побічна реакція лікарського засобу
СД ПНЗ	ступінь достовірності причинно-наслідкового зв'язку
СНД	Співдружність Незалежних Держав
США	Сполучені Штати Америки
ТН	торгова назва
ФН	фармаконагляд
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ANSM	The Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System

AWaRe – Access, Watch, Reserve
COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019
DMRC – Defective Medicines Report Centre
EMA – European Medicines Agency
FDA – Food and Drug Administration
FDAAA – Food and Drug Administration Amendments Act
GCP – Good Clinical Practice
GLP – Good Laboratory Practice
GVP – Good pharmacovigilance practices
MCA – Medicines Control Agency
MDA – Medical Devices Agency
MHRA – Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
PDUFA – The Prescription Drug User Fee Act
VRMM – The Vigilance and Risk Management of Medicines division

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Умови виникнення демографічної кризи на регіональному рівні в нашій державі, повномасштабної військової агресії та вимушеної еміграції населення, зокрема українських дітей за кордон, кинули значний відбиток на нагальні процес, зокрема, збереження життя і здоров'я кожної дитини. Вищенаведений процес набуває важливого державного значення на управлінському рівні, вирішення даної проблеми відповідає пріоритетам державної політики відповідно до Закону України «Про охорону дитинства» [35].

Діти відносяться до найбільш чутливої, «крихкої» категорії пацієнтів, які більш схильні до проблем, пов'язаних із застосуванням ліків. Не втішні фармакоепідеміологічні дані останніх років стверджують, що помилки при лікуванні у дітей є більш поширеними, ніж у дорослих, з більшим ризиком смерті [72].

З початку двохтисячних років став доволі помітним світовий тренд посилення ролі фармацевтів в системі охорони здоров'я. На 78-му Міжнародному конгресі з фармації та фармацевтичних наук Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP, 2018), що проходив під гаслом «Фармація: трансформація результатів», розглядалося питання перегляду чинних професійних обов'язків фармацевтів в умовах підвищення вимог до ефективності медичної та фармацевтичної допомоги, оскільки ці питання набули принципово нового значення в суспільстві [75].

Фармацевти стають ключовою ланкою фармакотерапевтичної команди в лікарнях різного профілю, зростає їх роль і в педіатричних закладах охорони здоров'я. Глибокі знання зростаючого асортименту лікарських засобів, дозволених для використання в педіатрії, ефективна взаємодія з лікарями-педіатрами, медичним персоналом, батьками, зменшує і запобігає кількості помилок при лікуванні, побічних реакцій під час застосування ліків, що відбивається зниженням рівня смертності та захворюваності дітей [166].

Особливо актуальним перегляд сучасної ролі фармацевтів стає у ракурсі раціонального використання обмежених ресурсів охорони здоров'я країн, що розвиваються, та тих, що обрали соціальний вектор розвитку [90, 202].

Україна не залишилася осторонь цих глобальних перемін, ставши лідером серед нових незалежних держав в питаннях модернізації фармацевтичної освіти і практики, започаткувавши університетську підготовку клінічних фармацевтів, розвиваючи фармацевтичну опіку, впроваджуючи «Протоколи фармацевта» [16].

Перспективним напрямом подальшого розвитку фармацевтичної науки і практики є залучення фармацевтів до здійснення фармаконагляду. Не зважаючи на те, що роль фармацевтів у національній системі фармаконагляду дотепер чітко не окреслена, вона залишається надзвичайно високою. В Україні створені всі нормативні передумови для впровадження професіоналу з фармаконагляду, але до цього часу залишаються невирішеними низка проблем, пов'язаних з практичними аспектами взаємодії фармацевтів і педіатрів, відсутнє чітке розмежування функцій і сфер відповідальності, бракує злагодженої взаємодії, продуктивної співпраці задля формування безпечного медико-фармацевтичного середовища навколо дитини, збільшення ефективності і безпеки застосування ліків. Вищенаведені дані та інформація зумовили актуальність обраної нами теми дисертаційної роботи, сприяло визначенню її мету, завдань і практичної доцільності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за темою «Обґрунтування ролі фармацевтів і лікарів в забезпеченні фармаконагляду», номер державної реєстрації № 0123U101213.

Мета і завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи є узагальнення теоретичних засад фармаконагляду в педіатрії та науково-практичного обґрунтування ролі фармацевта як його дієвої складової.

Досягнення мети зумовило постановку та вирішення таких завдань:

- проаналізувати та узагальнити дані наукових джерел літератури щодо частоти, основних чинників розвитку і наслідків побічних реакцій лікарських засобів в педіатричній когорті пацієнтів;
- надати оцінку сучасного стану здійснення фармаконагляду з фокусом на педіатричні особливості в зарубіжних країнах і в Україні;
- з'ясувати роль фармацевтів в сучасній медичній практиці та можливість його участі у процесах фармаконагляду в педіатрії;
- проаналізувати кількісні показники побічних реакцій на найбільш вживані групи лікарських засобів у дітей в Україні за період 2018-2023 рр. для обґрунтування доцільності залучення фармацевтів до розв'язання проблеми підвищення безпеки лікарської терапії в педіатричній практиці;
- провести SWOT-аналіз, використовуючи результати опитування лікарів-педіатрів і фармацевтів та виявити фактори, що можуть вплинути на впровадження професіонала з фармаконагляду в заклади охорони здоров'я;
- запропонувати робочій групі проєкт переліку основних трудових функцій, описати загальні і спеціальні професійні компетентності для розробки професійного стандарту за професією «Професіонал з фармаконагляду»;
- визначити пріоритетні освітні напрями і форми підготовки професіоналу з фармаконагляду в закладах медичної/фармацевтичної освіти;
- на підставі узагальнення міжнародного досвіду і власних наукових напрацювань розробити концептуальну модель впровадження професіонала з фармаконагляду – фармацевта, в заклади охорони здоров'я України.

Об'єкт дослідження: національна система фармаконагляду.

Предмет дослідження: теоретичні, науково-практичні і організаційні підходи для обґрунтування ролі фармацевта в здійсненні фармаконагляду в педіатрії.

Методи дослідження. Теоретична основа дисертації була узагальнена та сформована шляхом вдавання до системного та структурного підходів до вивчення ролі фармацевта в сучасних умовах розвитку медичної практики.

Методичну основу роботи склав комплекс таких загальнонаукових та спеціальних методів:

- системного підходу і системного аналізу – для обґрунтування функціонально-організаційних зв'язків фармаконагляду з іншими підсистемами охорони здоров'я;

- бібліосемантичний – для вивчення даних літератури із міжнародного досвіду впровадження фармаконагляду в педіатрії та розвитку цього напрямку в системі охорони здоров'я України;

- метод спонтанних повідомлень – для визначення кількісних показників і оцінки частоти побічних реакцій лікарських засобів в педіатричній когорті пацієнтів;

- соціологічний (анкетне опитування) – виявлення основних ризиків фармакотерапії у педіатричних пацієнтів; моніторинг думки працівників закладів охорони здоров'я про необхідність запровадження професіонала з фармаконагляду, обговорення професійних компетентностей спеціаліста з фармаконагляду на рівні аптеки та педіатричного лікувально-профілактичного закладу;

- експертних оцінок – для оцінки ефективності системи фармаконагляду на рівні аптеки, фармацевтичного підприємства, лікувально-профілактичного закладу;

- SWOT-аналіз, один зі способів аналізу внутрішніх та зовнішніх факторів, що впливають на прийняття рішення щодо впровадження фармаконагляду та розвиток цього напрямку професійної діяльності фармацевтів і лікарів;

- медико-статистичний – для аналізу основних показників захворюваності та поширеності ПР ЛЗ серед дітей, для математико-статистичної обробки отриманих даних: оцінки статистичних параметрів вибірових даних, підрахунку відносних і середніх величин, підрахунку коефіцієнта варіації думок експертів, визначення величини достовірності апроксимації лінійних тенденцій.

Наукова новизна. Наукова новизна полягала в засосуванні комплексно-обґрунтованих науково-методичних підходах до удосконалення, налагодження на регіональному рівні вітчизняної системи фармаконагляду, ідентифікації ролі фармацевта як його дієвої складової, розробці концептуальних засад впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричну практику під час фармакотерапії у дітей.

Уперше:

- на підставі міждисциплінарного підходу з урахуванням здобутків фармацевтичної, фармакологічної і медичної наук, а також у галузі охорони здоров'я запропоновано перелік трудових функцій, професійні компетентності (за трудовою дією), що включені до професійного стандарту за професією «Професіонал з фармаконагляду».

Удосконалено:

- науково-практичні підходи до адміністрування лікарських засобів в педіатрії, взаємодії (співпраці) фармацевтів з іншими рівнями;
- освітні підходи до формування базових знань і компетентностей здобувачів медичної і фармацевтичної освіти шляхом впровадження до програм нових освітніх компонент – вибіркових дисциплін «Фармаконагляд в медичній практиці», «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці», «Безпека ліків в педіатрії», а також розроблено нову сертифікатну програму «Фармаконагляд в сучасній фармацевтичній і медичній практиці» для здобувачів освіти спеціальностей 222 «Медицина», 226 «Фармація, промислова фармація», 228 «Педіатрія»;

Набуло подальшого розвитку:

- вивчення історичних етапів розвитку за часів незалежності України системи фармаконагляду на національному рівні;
- існуючі уявлення про професійні функції фармацевтів, доцільність їх включення до складу фармакотерапевтичних команд лікувальних закладів для вирішення питань ефективності, безпеки фармакотерапії, здійснення фармаконагляду, зокрема в педіатрії;

- застосування SWOT-аналізу для визначення сильних та слабких сторін, можливостей та загроз у функціонуванні фармаконагляду із залученням фармацевтів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що у сукупності вони становлять теоретичну і методичну базу для практичного вдосконалення підходів до здійснення фармаконагляду, визначення ролі фармацевта як його дієвої складової, розробці програми «Адміністрування лікарських засобів в педіатрії», концептуальних засад впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричну практику. Результати впровадження запропонованих підходів підтверджено актами впровадження у практичну діяльність та освітній процес (Додаток Б).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження є самостійно виконаною завершеною науковою роботою, де дисертанту була відведена вирішальна роль, зокрема, в обґрунтуванні програми і об'єктів дослідження, проведенні експериментальної частини, обробці, інтерпретації результатів, узагальненні здобутих досягнень і побудуванні наукових положень та висновків на їх основі, отримані дані й виносяться на захист. Співавторами наукових робіт виступили науковий керівник та співатрої власних досліджень. У наукових роботах, опублікованих у співавторстві (д.мед.н., проф. Зайченко Г.В., д.мед.н., проф. Горчакова Н.О., к.фарм.н., доц. Бабенко М.М., к.фарм.н., к.фарм.н., доц. Ткаченко-Ішкова Є.В., ст. викладач Дорошенко А.І.) дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок, що внесено в анотації дисертаційної роботи. Формування мети і завдань, програми дослідження, обговорення результатів відбувалось разом із науковим керівником

Апробація результатів дисертації. Основні положення й результати дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на 12 науково-практичних заходах міжнародного і всеукраїнського рівнів, а саме: науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми,

перспективи розвитку» (Київ, НМУ імені О.О. Богомольця, 2023); Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ «Клінічна фармація в Україні та світі» (Харків, НФаУ, 2023); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2023», (Запоріжжя, ЗДФМУ, 2023); 22-th International scientific and practical conference “Modern theories and improvement of world methods” (Helsinki, Finland, International Science Group, 2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів «Місце і роль людини у природі за В.І. Вернадським» (Київ, ТНУ імені В.І. Вернадського, 2023); International scientific-practical conference "Relevant issues of safety and hygiene of medicines, medical personnel and patients" (Kyiv, BNMU, 2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи», (Харків, НФаУ, 2023); VI Scientific and Practical Conference with International Participation "Volodymyr Pasko Academic readings within the framework of the 32nd International Medical Exhibition PUBLIC HEALTH 2023" (Kyiv, Ukrainian military medical academy, 2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів «Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди» (Київ, НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця, 2023); науковому конгресі з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів «Синтез теорії і практики у навчально-методичному і клінічному забезпеченні здорового способу життя» (Київ, ТНУ імені В.І. Вернадського, 2022); 10th International scientific and practical conference “Results of modern scientific research and development” (Madrid, Spain, Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua”, 2022); 5th International scientific and practical conference “Science, innovations and education: problems and prospects” (Tokyo, Japan, 2021).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційне дослідження викладені на 310 сторінках машинописного тексту, вони наповнені такими складовими

елементами, як вступ, 5 розділів, узагальнення, загальні висновки, список використаних джерел, додатки. Обсяг основного тексту 228 сторінок. Робота проілюстрована 72 рисунками та 13 таблицями. До списку використаної літератури у обсязі 36 сторінок входять 250 джерел, з яких кирилицею – 40, латиницею – 210.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України, які включено до міжнародних наукометричних баз:

1. Zaychenko GV, Babenko MM, Kozak DO, Ishkova YeV, Bashkatova TI. (Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children in Ukraine. Odesa Medical Journal. 2024;2:85-90. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-3-14>. (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
2. Zaychenko GV, Kozak DO. Good pharmacovigilance practice in pediatrics: peculiarities of unlicensed and off-label drug use among adolescents of conscription age. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2023;4(3):107-110. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-107](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-107). (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
3. Зайченко ГВ, Козак ДО. Перспективи розвитку системи фармаконагляду в педіатрії на основі вивчення особливостей побічних реакцій на лікарські засоби серед дітей та підлітків. Ukrainian Journal of Military Medicine, 2022;3(2):137-143. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-137](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-137). (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).

Статті у наукових фахових виданнях України:

4. Зайченко ГВ, Бабенко ММ, Ішкова ЄВ, Козак ДО, Башкатова ТІ. Фармаконагляд в педіатрії: побічні реакції при застосуванні антибактеріальних лікарських засобів для системного застосування у дітей за період 2018-2022 рр. Фармацевтичний журнал. 2024;79(3), 3-10. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.24.01> (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).

5. Zaychenko G, Kozak D. Pharmaceutical care in pediatric practice: the role of the pharmacist in the context of pharmacovigilance. *Current Aspects of Military Medicine*. 2023;30(1):12-19. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-01>. (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
6. Зайченко ГВ, Гнатюк ВВ, Дорошенко АІ, Козак ДО, & Житнік СО. (. Перспективи формування компетентностей з фармаконагляду у студентів стоматологічного факультету. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2023;30(2): 12-22. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-01>. (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
7. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Козак ДО. Перспективи розвитку фармаконагляду в педіатрії: обґрунтування та дизайн клініко-епідеміологічного дослідження. *Current Aspects of Military Medicine*. 2022;29:10-18. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2022-29-1> (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. Зайченко ГВ, Ткаченко ЄВ, Башкатова ТІ, Козак ДО (2023). Побічні реакції на антибактеріальні лікарські засоби у дітей. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», (Київ, 19-20 грудня 2023 року), НМУ імені О.О. Богомольця, (12 грудня 2023 р., м. Київ). НМУ імені О.О. Богомольця, 69-72.
9. Зайченко ГВ, Козак ДО. Значення рівня підготовки фармацевта у здійсненні медичними працівниками фармаконагляду під час застосування антибактеріальних лікарських засобів у дітей в 2018-2023 рр. В: Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи

розвитку (Київ, 19-20 грудня 2023 року), НМУ імені О.О. Богомольця, (12 грудня 2023 р., м. Київ) : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Київ: НМУ імені О.О. Богомольця; 2023, 45-47.

10. Зайченко ГВ, Козак ДО. Побічні реакції лікарських засобів у дітей і фактори ризику їх виникнення. В: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ "Клінічна фармація в Україні та світі", (16-17 березня 2023 р., м. Харків). Харків: НФаУ; 2023, с. 24-26.
11. Козак ДО. Фармаконагляд в педіатрії: роль клінічного фармацевта у виявленні побічних реакцій у дітей. В: Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2023»: матеріали 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю (м. Запоріжжя, 25-26 травня 2023 року). Запоріжжя: ЗДФМУ; 2023, с. 119.
12. Zaychenko GV, Kozak DO. Off-label antibiotic prescribing in children: time demand or necessity? Proceedings of the 22th International scientific and practical conference "Modern theories and improvement of world methods" (June 06-09, 2023) Helsinki, Finland. International Science Group; 2023, 286-287.
13. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Савченко НВ, Козак ДО, Фармаконагляд в безпеці застосування фітопрепаратів. В: Місце і роль людини у природі за В.І. Вернадським : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів, м. Київ, 30 травня 2023 р., Київ: ТНУ імені В.І. Вернадського, с. 118-119.
14. Zaychenko G, Kozak D. Pharmacovigilance in the educational process: establishment outlook in Ukrainian healthcare system. Proceedings of the International scientific-practical conference "Relevant issues of safety and

hygiene of medicines, medical personnel and patients", Kyiv, September 15, BNMU, 2023;140, 3 (suppl):14-15.

15. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Савченко НВ, Козак ДО. Розширення компетентностей здобувачів освіти стосовно безпеки лікарських засобів: викладання фармаконагляду у закладі вищої медичної освіти в Україні. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи", (1-2 листопада 2023 р.), м. Харків, Україна. НФаУ, 155-156.
16. Zaychenko G, Kozak D. Off-label use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs among children: is this phenomenon eligible in pediatric practice? Proceedings of the VI Scientific and Practical Conference with International Participation "Volodymyr Pasko Academic readings within the framework of the 32nd International Medical Exhibition PUBLIC HEALTH 2023", (October 4-5, 2023), Kyiv, Ukraine. Ukrainian military medical academy. 2023;4, 3(suppl), p. 126.
17. Зайченко ГВ, Козак ДО, Матвєєва ОВ, Савченко НВ. Фармаконагляд в програмах медичної і фармацевтичної освіти. В: Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2022 року, м Київ, 16 вересня 2022 року, НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця. Київ : МВІЦ «Медінформ»; 2022, с. 23.
18. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Козак ДО. Попередження виникнення побічних реакцій фітопрепаратів в системі фармаконагляду. В: Синтез теорії і практики у навчально-методичному і клінічному забезпеченні здорового способу життя : матеріали наукового конгресу з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів, м. Київ, 25 листопада 2022 р. Київ: ТНУ імені В.І. Вернадського; 2022, с. 56-57.
19. Kozak DO. Current challenges of physicians' drugs safety perception in experience among pediatric patients. The 10th International scientific and practical conference "Results of modern scientific research and development"

- (December 12-14, 2021), Madrid, Spain, Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua”, Barca Academy Publishing; 2021, p. 135-139.
20. Kozak ND, Kozak DO. Clinical pharmacists’ role in spontaneous adverse drug reactions reporting as one of the essential factors of the pharmacovigilance system provision in Ukraine. The 5th International scientific and practical conference “Science, innovations and education: problems and prospects” (December 8-10, 2021), Tokyo, Japan, CPN Publishing Group; 2021, p. 213-218.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ФАРМАКОНАГЛЯДУ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА СТАН В УКРАЇНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Вікові аспекти застосування лікарських засобів та побічні реакції у дітей

За даними ВООЗ, Організації економічної співпраці і розвитку (OECD) Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я зацікавленість світової спільноти до проблеми безпеки пацієнтів невідомо зростає. Убезпечення застосування лікарських засобів стає одним з пріоритетних завдань сучасної охорони здоров'я [4].

Згідно з дослідженнями Кучина Ю.Л., Науменка О.М., Яворовського О.П. та ін. в країнах з високим рівнем прибутку при наданні стаціонарної медичної допомоги шкода заподіюється кожному десятому пацієнту. У світовому вимірі при наданні первинної та амбулаторної медичної допомоги шкода заподіюється чотирьом з 10 пацієнтів [19]. Найбільш серйозні наслідки мають помилки при діагностиці захворювань, а також під час призначення і використання лікарських засобів (далі – ЛЗ) [4].

1.1.1. Анатомо-фізіологічні засади виникнення побічних реакцій лікарських засобів у дітей

У всьому світі все гострішою постає проблема раціонального застосування лікарських засобів. Побічні реакції, відсутність ефективності та медичні помилки при застосуванні лікарських засобів є найважливішими точками впливу у формуванні безпеки пацієнтів і безпечного лікарняного середовища [4].

Унікальні особливості дитячого організму, що постійно розвивається, вимагають належної уваги в рамках безпечності лікарських засобів. Немовлята перебувають в групі особливо високого ризику виникнення шкідливого впливу

від застосування ЛЗ у зв'язку з незрілістю їх органів і систем та швидкими змінами в розвитку після народження. Значна частина існуючих лікарських засобів, що застосовуються в педіатрії, формально не були піддані клінічним випробуванням за участю дітей, з чого випливає, що доказова база їх ефективності та безпеки відсутня, а оптимальне дозування є зазвичай невказаним в інструкції до медичного застосування окремого ЛЗ для конкретного пацієнта дитячого віку. Лікарські засоби, виробництво яких від початку не було орієнтоване на застосування в педіатричній популяції, роблять коригування дози ще більш складним, що може спричинити появу лікарських помилок під час застосування ЛЗ у дітей, таких як передозування, що призводить до виникнення побічних реакцій лікарських засобів (далі – ПР ЛЗ).

Загалом під ПР ЛЗ розуміється виникнення у пацієнта небажаних та неочікуваних явищ, що викликають порушення у функціональному стані низки органів і систем або небезпечних ефектів, котрі виникають у відповідь на прийом лікарських засобів. Як вказує Weiss AJ, Freeman WJ, Heslin KC, et al (2018) ПР ЛЗ спостерігаються у 10-20% пацієнтів, що перебувають на стаціонарному лікуванні, з яких 10-20% можуть бути тяжкими залежно від віку, зокрема у дітей [141].

За даними класичного дослідження групи італійських вчених Cutroneo P.M., Arcoraci V., Cucinotta G. et al. (1998) ПР ЛЗ можуть у 50 відсотках випадків спричинити припинення терапії і вимагають необхідного лікування у третині випадків. І, хоча точне число ПР ЛЗ не визначено, але вони залишаються серйозною проблемою для громадської охорони здоров'я будь-якої країни у контексті їх запобігання. Особливо це складно у тих країнах, де не ведеться їх повного обліку. Необхідно зазначити, що ПР ЛЗ у дітей спостерігаються дещо рідше (5%-7% госпіталізованих), ніж у дорослих, але ця різниця не є суттєвою, а от небезпека від їх впливу на розвиток дитячого організму більшою [120].

Деякі небажані побічні реакції, які виникають під час застосування лікарських засобів, можуть відрізнятися у пацієнтів дитячого віку, тому що

окремі ЛЗ орієнтовані на конкретні вікові групи населення. Натомість інші ПР ЛЗ, які пов'язані з віковими особливостями організму, можна пояснити явищами дорослішання під час росту та розвитку органів та систем. На цьому тлі постмаркетинговий нагляд за безпекою лікарських засобів є особливо важливим серед пацієнтів дитячої вікової групи. Проспективні дослідження серед педіатричних пацієнтів забезпечують обізнаність лікарів та фармацевтів стосовно показників виявлення ПР ЛЗ, а ретроспективні огляди баз даних фармаконагляду (далі – ФН) доповнюють відомості про види рапортованих ПР ЛЗ та власне лікарські засоби. Однак, недостатнє сповіщення про ПР ЛЗ, відсутність ефективності (далі – ВЕ) або несприятливі події після імунізації (далі – НППІ) залишаються серйозною проблемою у педіатричній популяції, ймовірно, тому що виявлення ПР ЛЗ важко встановити або воно вимагає тривалого часу, особливо при хронічних захворюваннях.

Побічні реакції лікарських засобів посідають 5 місце серед причин захворюваності та смертності та залишатимуться загрозою для здоров'я населення, допоки ліки використовуватимуться для лікування різних захворювань. Своєчасне рапортування про ПР ЛЗ має вирішальне значення для убезпечення застосування лікарських засобів. На виявлення небезпек, пов'язаних з ЛЗ, та мінімізацію ризику будь-якої шкоди, з якою можуть зіткнутися пацієнти, спрямований фармаконагляд.

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає фармаконагляд як наукову галузь та практичну діяльність, що пов'язана з виявленням, оцінкою, розумінням та профілактикою несприятливих негативних наслідків або будь-яких інших проблем, пов'язаних з лікарськими засобами (ВООЗ, 2004). Здійснення нагляду за безпекою ЛЗ при їх медичному застосуванні є одним з основних напрямків у реалізації національної політики щодо ліків в усіх країнах світу. Міжнародний і національний регуляторний механізм нагляду за безпекою лікарських засобів отримав назву – фармаконагляд. Основними об'єктами спостереження системи фармаконагляду є ПР ЛЗ та випадки відсутності ефективності ЛЗ при їх

медичному застосуванні. Слід зазначити, що належна якість препаратів не є абсолютною гарантією того, що проведення фармакотерапії не матиме несприятливих наслідків. Застосування лікарських засобів передбачає, що їх терапевтична дія повинна відбутися, але при цьому можуть виникнути побічні реакції. Останні зумовлені фармакологічними властивостями діючої речовини препарату або особливостями відповіді організму на його введення [20, 39].

1.1.2. Класифікація побічних реакцій та фактори, що сприяють розвитку побічних реакцій лікарських засобів в педіатричній популяції

Фармаконагляд в педіатричній популяції, зокрема серед новонароджених і немовлят, відрізняється від фармаконагляду в цілому деякими особливостями, пов'язаними зі свідченнями того, що дитяче населення, представники якого застосовують лікарські засоби, може піддаватися більш високому ризику розвитку ПР ЛЗ і в нього можуть виникати своєрідні побічні явища, спричинені прийомом медикаментів. Це спостереження може бути пояснене тим, що дитячі системи і органи піддаються процесу дозрівання під час росту. Сам процес росту не є лінійним, але характеризується динамічними віковими змінами, які впливають на швидкість абсорбції, розподіл, метаболізм і здатність до екскреції у новонароджених (від 0 до 27 днів життя), немовлят і малюків (28 днів до 23 місяців життя), дітей (від 2 до 11 років) та підлітків (від 12 до 17 років), відповідно до міжнародно прийнятої класифікації дитячого віку ЕМА [24]. Захворювання у новонароджених, немовлят і дітей можуть якісно і кількісно відрізнятися від тих, що спостерігаються у дорослих пацієнтів, а також відрізнятися між собою, і як переваги, так і ризики фармакотерапії можуть бути унікальними у цієї когорти пацієнтів. Хронічні захворювання можуть потребувати тривалого лікування, з чого випливає, що як частота, так і клінічні характеристики ПР ЛЗ, які зрештою підлягатимуть виявленню, можуть бути різними відповідно до віку і стадії росту й розвитку дитячого організму. Показник ризику/користі фармакотерапії в період раннього та пізнього дитинства

слід вважати чинником, який безперервно змінюється і повинен періодично піддаватися переоцінці відповідно до фізіологічних модифікацій, які супроводжують зростання дитини. Крім того, швидкі зміни маси тіла дитини та інших його характеристик, як-от його елементний склад, пов'язані з додатковими труднощами у визначенні адекватних схем дозування, що застосовуватимуть під час введення ЛЗ, відповідно до конкретної стадії розвитку дитячого організму.

Неналежне вживання ЛЗ дітьми без нагляду батьків (або їх законних представників), відсутність постійного контролю лікаря стосовно дотримання призначень пацієнту, а також фармакокінетично нераціональний прийом препаратів за часом, дозою та формою ЛЗ – все це призводить до появи побічних реакцій, які виникають після застосування лікарських засобів.

Основою фармаконагляду є належне рапортування про побічні реакції лікарських засобів, які виникають у пацієнтів різного віку, зокрема дитячого та підліткового. Унікальні особливості дитини, яка динамічно розвивається, вимагають багатогранної уваги лікаря, фармацевта, батьків або їх законних представників та інших працівників галузі охорони здоров'я, щоб забезпечити повноцінний ріст і розвиток її організму та відокремити її від можливої появи побічних реакцій та попередити можливий негативний вплив різних ліків на стан її здоров'я. Характерні особливості пацієнтів-дітей (їх анатомо-фізіологічні особливості, умови проживання, стан довкілля, режим харчування, лікування, навчання/праці та відпочинку тощо) постійно змінюються і це вимагає пильної уваги в рамках безпеки застосування ліків.

Безпека лікарських засобів в педіатрії залишається однією з ключових глобальних проблем з огляду на те, що виписування ліків поза інструкцією до їх застосування (також відоме як застосування ліків off-label), а також використання фармакологічних засобів, які офіційно не дозволені до застосування у дітей (unlicensed), є одночасно доволі поширеними і необхідними явищами у зв'язку з відсутністю спеціальних педіатричних ЛЗ у 75% дитячих захворювань за даними Зайченко Г.В. [73, 80, 113, 168, 201, 227, 249].

Соціальне та економічне значення шляхів попередження виникнення ПР ЛЗ [6, 14, 58, 80, 100, 132, 133, 135, 137, 171, 177, 208, 209, 214, 217, 219, 220, 221, 224, 229] з часом поступово зростає у зв'язку з необхідністю забезпечення застосування лікарських засобів у пацієнтів, зокрема дитячого та підліткового призовного віку. Як приклад, у Франції кожен лікар загальної практики стикається з 2,6 випадками розвитку ускладнень лікарської терапії на рік, що є рівноцінним 123 тис. випадків розвитку серйозних побічних реакцій лікарських засобів, що є причиною госпіталізації, стійкої втрати працездатності і навіть смерті пацієнтів, включно з пацієнтами-дітьми.

За даними досліджень В. Carleton et al. ПР ЛЗ посідають п'яте місце в загальній етіології смертності населення в Канаді [100]. До того ж, близько половини випадків виникнення ПР ЛЗ в Канаді були спровоковані припиненням курсу фармакотерапії, а третина з них потребувала терапевтичного втручання чи коригування доз чи режимів прийому ЛЗ [100]. В багатьох випадках, коли у пацієнтів дитячого та підліткового призовного віку виникають ускладнення фармакотерапії або продовжуються її терміни, – це збільшує вартість самого процесу лікування. Згідно з даними W. Du et al. розвиток ПР ЛЗ у дітей та підлітків призовного віку, які перебувають на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії, збільшує витрати на фармакотерапію у 3,5 рази, а тривалість перебування у стаціонарі останніх – у 3,8 рази відповідно [132].

Відповідно до настанови E2D Міжнародної конференції з гармонізації (International Conference on Harmonization – ICH) тяжкими небажаними побічними реакціями ЛЗ та очікуваними несприятливими подіями після імунізації називають будь-які несприятливі небажані / побічні явища, що призводять до летальних випадків або є загрозою для життя пацієнта, вимагають його стаціонарного лікування, або продовження лікування, та призводять до стійкої значної втрати працездатності, або ж взагалі – до інвалідизації, що може бути викликане нерегламентованим застосуванням ЛЗ або ж вродженими аномаліями (конгенітальними дефектами) у новонародженого [177].

З досліджень Г.В. Зайченко та О.В. Матвєєвої [14], які акцентують увагу на поліфармації та профілактиці побічних реакцій ЛЗ у дітей, випливає, що за даними експертів ВООЗ від 2014 р., фармакотерапія 75% дитячих захворювань не включає до свого складу окремо розроблених для дітей ЛЗ, а застосування понад 50% лікарських препаратів офіційно не регламентоване у педіатричних пацієнтів (використовуються “unlicensed”) або ж лікарські засоби використовуються не у відповідності до інструкції їх застосування (використовуються “off-label”).

Наразі за кордоном активно вивчаються показники частоти госпіталізацій серед пацієнтів дитячого та підліткового віку, що обумовлені ускладненнями фармакотерапії. В Чехії, серед інших країн, частота госпіталізації дітей та підлітків внаслідок виникнення побічних реакцій лікарських засобів, становить 2,2%, у Великій Британії – 4% [58], а в Ірані – 4,1%. За даними систематичного огляду цей показник коливається від 0,4% до 10,3% у світі [224]. За цих обставин багато авторів відзначають, що істотної частини (від 30 до 60%) ПР ЛЗ у дітей та підлітків можна уникнути. Тим не менш, у деяких дослідженнях (як-от у роботах М. Sakuma, Н. Ida, Т. Nak (2014) та J. Kurian, J. Mathew, К. Sowjanya (2016), науковці вказують на набагато нижчий відсоток ПР ЛЗ, яким можна запобігти – від 3 до 8% [171, 220].

У дослідженнях авторів різних країн частота виникнення ПР ЛЗ у дітей, яких було госпіталізовано, складає від 5% до 19%. Середня частота, з якою виникають побічні реакції лікарських засобів у дітей, госпіталізованих до стаціонару в Німеччині, склала 13,1%, при цьому дослідники виявили тенденцію до зниження поширеності розвитку ускладнень застосування ЛЗ: у 1999 році цей показник склав 21,9%, а у 2008 році – 9,2%. З іншого боку, аналіз карток-повідомлень про ПР ЛЗ, зареєстрованих у базі даних Vigibase у періоди з 1995 по 1999 роки та з 2005 по 2010 роки, дозволив зробити дослідникам протилежний висновок стосовно збільшення частоти ПР ЛЗ у дітей. Однак на етапі

амбулаторної допомоги частота виникнення побічних реакцій поступово знижується.

Багато науковців концентрують свою увагу на вікових і гендерних характеристиках дитячої популяції, схильної до розвитку ПР ЛЗ. Варто зазначити, що публікації стосовно гендерних відмінностей містять контраверсійну інформацію. Деякі дослідники відзначають перевагу серед пацієнтів з ПР ЛЗ хлопчиків, пояснюючи це переважанням хлопчиків у загальній структурі захворюваності. За даними інших авторів ускладнення фармакотерапії найчастіше розвиваються у дівчат. А багато авторів взагалі наголошують на відсутності гендерних відмінностей у структурі ПР ЛЗ у дітей та підлітків.

До того ж, не існує єдиної думки про групи ризику дітей за віком у разі виникнення побічних реакцій. Одні автори частіше реєструють побічні реакції та несприятливі події після імунізації у дітей, які не досягли 2-х років, інші дослідники спостерігають ПР ЛЗ та НППІ переважно у дітей від 2 до 11 років.

До препаратів, що найчастіше призводять до розвитку ПР ЛЗ та НППІ у дітей та підлітків, більшість авторів відносять вакцини та протимікробні ЛЗ, зокрема, антибіотики пеніцилінового ряду. Серед побічних реакцій ЛЗ найчастішою причиною звернення громадян по медичну допомогу були ускладнення, що розвиваються після прийому β -лактамних антибіотиків. Друге місце у структурі лікарських засобів, прийом яких супроводжується появою небажаних побічних реакцій та несприятливих подій після імунізації, займають переважно антиконвульсанти, зокрема похідні жирних кислот, як-от вальпроати.

У разі виникнення ПР ЛЗ та НППІ у дітей до патологічного процесу долучаються, зокрема, шкірні покриви. З дослідження Star K. та співавторів випливає, що у 35% випадків появи ПР ЛЗ у дітей уражається шкіра, у 20% реєструються загальні розлади організму, зокрема місцеві реакції, третє місце посідають порушення функції центральної та периферичної нервової системи – 19%, на розлади з боку ШКТ припадає 15% ускладнень застосування лікарських засобів [31]. У дослідженні данських учених ПР ЛЗ розподілилися так: 31%

побічних реакцій віднесено до загальних розладів організму, ураження шкіри становлять 18%, третє місце обіймають синдроми ураження нервової системи – 15%.

Окремо ведеться дискусія стосовно чинників ризику появи ПР ЛЗ та НППІ у дітей за віком. Через недосконалість метаболічних процесів ранній дитячий вік часто відносять до факторів ризику виникнення ускладнень фармакотерапії. Прикладом може слугувати формування у новонароджених «сірого синдрому» внаслідок прийому хлорамфеніколу, який організм дитини не здатний метаболізувати. Однак існують і протилежні точки зору, коли ряд дослідників зазначає, що зі збільшенням віку в дітей ПР ЛЗ та НППІ реєструються ще частіше.

Застосування в фармакотерапії певних груп ЛЗ також розглядається як фактор ризику виникнення ПР ЛЗ та НППІ. Rashed AN. і співавтори до ліків групи високого ризику виникнення побічних реакцій лікарських засобів та несприятливих подій відносять антибіотики, протигрибкові ЛЗ та антиконвульсанти [17], Thiesen S. та співавтори стверджують, що таку особливість мають лише анальгетики, протипухлинні засоби, та ЛЗ для загальної анестезії [39].

Більшість авторів погоджуються, що поліфармація, або поліпрагмазія, є ще одним фактором ризику розвитку побічних реакцій лікарських засобів. Згідно з даними дослідників зі Сполученого Королівства прийом кожного додаткового ЛЗ збільшує ймовірність її виникнення [2, 5, 18].

Особливу цінність несуть дослідження, де продемонстровано, що призначення ЛЗ “off-label” збільшує ймовірність розвитку ускладнень фармакотерапії у пацієнтів дитячого та підліткового віку. Неузгоджені з інструкцією призначення становлять близько 50% від загальної кількості призначень у разі лікування дитини в стаціонарі і понад 10% – в амбулаторних умовах. Дослідження, проведені в європейських країнах, демонструють, що третина госпіталізованих дітей і до 90% госпіталізованих немовлят отримують

ліки нерегламентовано. Найбільш часто госпіталізованим дітям, немовлятам та підліткам призначають симптоматичні засоби (деконгестанти, відхаркувальні препарати, муколітики, аналгетики-антипіретики), гепатопротектори, ноотропні засоби, біопрепарати, вітаміни, не беручи до уваги також імуномодулювальні, загальнозміцнювальні, стимулювальні засоби, зловживання ін'єкціями, внутрішньовенними інфузіями дітям, зокрема, з бронхолегеневою патологією. Ця проблема є нагальною для вирішення у відділеннях інтенсивної терапії, особливо у немовлят, де ліки призначаються off-label в 1,2-99,7% випадків. Серед нерегламентованих призначень перші місця розділяють такі аспекти, як доза (7,1-73,1%), вік і склад препарату (3,6-100%) [2].

Інформування лікарів, фармацевтів (клінічних, госпітальних, асистентів фармацевта), а також інших працівників галузі охорони здоров'я, про важливість збору даних щодо безпеки ліків від пацієнтів або їх законних представників залишається життєво необхідним у галузі охорони здоров'я.

Оскільки ріст та розвиток дитячого організму не є лінійними процесами, режими дозування, що є еквівалентними терапії дорослих пацієнтів, не можуть бути застосованими у педіатричній практиці. Це пов'язано з тим, що діти належать до особливо вразливої когорти пацієнтів, а процеси фармакокінетики та фармакодинаміки ЛЗ в дитячому і юнацькому призивному віці можуть доволі репрезентативно варіюватись, що впливає на особливості ходу фармакотерапії, як-от режим прийому ЛЗ, умови лікування та утримання дітей та підлітків призивного віку, дозування прийому ЛЗ та його кратність, перебіг самого захворювання у дитини, наприклад частота рецидивів або період ремісії. З-поміж всіх патогенетичних чинників, які можуть вплинути, зокрема, на всмоктування і розподіл ЛЗ в організмі дитини, а також його транспорт і виділення, варто виділити можливість виникнення інших коморбідних захворювань та станів, що потенційно також призводять до погіршення стану здоров'я дітей, і як наслідок, до збільшення частоти виникнення побічних реакцій і необхідності їх попередження, лікування.

Насамперед швидкість всмоктування ЛЗ із шлунково-кишкового тракту (далі – ШКТ), через шкіру та легені є відмінною у дітей різного віку, що накладає свій відбиток на біоеквівалентності лікарського засобу. Постійні коливання рН шлункового соку у дітей перших двох років життя впливають на стабільність та біодоступність пероральних ЛЗ, особливо кислотолабільних, таких як бензилпеніцилін та фенobarбітал. Через особливості евакуації шлункового вмісту, кишкової моторики, формування ворсинок та дозрівання пасивних та активних транспортних систем у кишечнику, більшість ЛЗ адсорбується повільніше у новонароджених та маленьких дітей, ніж у підлітків та дорослих пацієнтів. Досягнення максимальної терапевтичної концентрації ЛЗ у крові у дітей молодшого віку вимагає більш тривалого проміжку часу [162]. На всмоктування ЛЗ у випадку внутрішньом'язового введення впливає сповільнена швидкість кровотоку у новонароджених і дія препарату в даному разі непередбачувана, тоді як лікарські засоби для інгаляцій добре адсорбуються і мають високий ризик виникнення побічних реакцій [118].

Ріст і розвиток дитячого організму демонструють нам, що деякі побічні реакції є специфічними для педіатричних пацієнтів, наприклад, затримка росту, викликана застосуванням кортикостероїдів, тривале потовщення кісток і передчасне окостеніння, спричинені ретиноїдною дисхромією або зміною забарвлення зубів, пов'язаними з застосуванням ЛЗ групи тетрациклінів [102, 161, 189, 197, 237, 238]. Інші ПР ЛЗ не специфічними серед дітей, але виникають частіше, ніж у дорослих, як-от гіпоглікемія внаслідок приймання бета-блокаторів [207], психічні розлади після призначення монтелукасту [48, 83, 181] або внутрішньочерепна гіпертензія, викликані застосуванням вітаміну А [180, 216]. Окрім вищезазначених прикладів педіатрична когорта пацієнтів, подібно до геріатричної, можуть виявитися більш чутливими, ніж дорослі пацієнти, до деяких метаболічних ПР ЛЗ, таких як гіпонатріємія, викликана застосуванням десмопресину [241]. І навпаки, у зв'язку з відсутністю інших факторів ризику, деякі побічні реакції рідше спостерігаються у дітей, ніж у дорослих, наприклад,

шлунково-кишкова кровотеча [147] або ниркова недостатність обумовлена прийманням нестероїдних протизапальних засобів (далі – НПЗЗ) [109].

За умови, що деякі лікарські засоби спрямовані на застосування здебільшого в дітей, побічні реакції, які можуть виникати внаслідок їх введення в організм людини, не описані у дорослих пацієнтів. Наприклад, для вакцини проти кору-паротиту-краснухи перші випадки тромбопенічної пурпури були опубліковані в педіатричній популяції [161], а інвагінації кишечника, викликані вакцинами від ротавірусної інфекції, були зареєстровані виключно у немовлят [196].

Широкий спектр фізіологічних стадій розвитку, від періоду в утробі матері до підліткового віку, робить дитяче населення вразливим до багатьох ПР ЛЗ. Існують фармакокінетичні характеристики у дітей відповідно до кожної стадії їх розвитку. Новонароджені перебувають у групі більш високого ризику стосовно виникнення побічних реакцій лікарських засобів, ніж інші вікові групи через незрілість їх організму та швидкі зміни в його розвитку, які відбуваються після народження. Фармакокінетичні характеристики стосуються насамперед новонароджених і немовлят. Об'єм розподілу вищий у немовлят і дітей, ніж у дорослих, а отже й дози, що визначаються на основі маси тіла, є більш високими. Зв'язування з білками плазми є зниженим при народженні, що може пояснювати підвищену чутливість до деяких лікарських засобів. Вказане явище вимагає обережності щодо деяких медикаментів з високою спорідненістю до альбуміну, наприклад при ядерній жовтяниці у новонароджених, яких лікують сульфаніламидами [163, 229]. Незрілість фази I (цитохром P450, 3A, 2C, 2D або 1A) і фази II (глюкуронування, кон'югація з глутатіоном, ацетилювання, метилювання) знижує кліренс і швидкість виведення багатьох лікарських засобів (наприклад, ацетамінофену, кофеїну або навіть хлорамфеніколу, підвищені концентрації яких в сироватці крові були пов'язані з сірим синдромом у немовлят) [163, 229]. І навпаки, сульфокон'югація відбувається належним чином при народженні, що дозволяє ацетамінофену бути екскретованим з організму.

Метаболічна незрілість призводить до зниження кліренсу і тривалого періоду напіввиведення, що пояснює необхідність просторових разових доз деяких препаратів протягом неонатального періоду. Налагодження метаболізму відбувається у різному віці відповідно до цитохромів: метилювання кофеїну до 4-го місяця, ацетилювання кофеїну на другий рік, глікурокон'югація ацетамінофену у старших дітей. Після першого місяця життя метаболічна активність поступово зростає у немовлят, що перевищує її у дорослих.

Важливим також є питання запобігання випадкового отруєння дітей лікарськими засобами, що може призвести до численних ускладнень і смертей у вказаній популяції. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, для запобігання таких випадків вже понад два десятиліття для пакування дитячих лікарських форм використовують спеціальні контейнери, що практично не можливо відкрити дітьми.

Саме від безпечності застосованих у педіатричній фармакотерапії ліків залежить успіх лікування дітей. Це особливо важливо в умовах триваючої пандемії COVID-19 та війни. Дитячий організм через особливості метаболізму, недосконалість ферментних систем, механізмів біотрансформації і виведення ліків та схильність до швидкої кумуляції дуже чутливий до хіміотерапевтичних втручань. Діти важче ніж дорослі можуть реагувати розвитком побічних дій і реакцій на застосування ліків. У дитячому віці набагато частіше, ніж у дорослих, трапляються алергічні реакції та реакції, що зокрема, можуть бути пов'язані з перевищенням дозування лікарських засобів. Чимало випадків ПР ЛЗ у дітей супроводжують застосування широко застосованих груп препаратів, таких як антибіотики, протизапальні засоби та вітаміни, як зазначає Волосовець О.П. [2].

Профілактика ПР ЛЗ у дітей у педіатричному лікувальному закладі має включати низку важливих етапів. На початку лікуючий лікар уважно вивчає сімейно-спадковий та анамнез хвороби пацієнта. Тут необхідно досягти повного взаєморозуміння з батьками (опікунами) з метою отримання якомога повної інформації про характер розвитку і перебігу хвороби у дитини. Особливу увагу

необхідно приділяти дослідженню випадків побічних дій на ліки, що спостерігались у родині та у самої дитини. Потім необхідно провести вірний розрахунок дозування лікарських засобів відповідно до віку, маси, площі поверхні тіла. Враховується також вид вигодовування, характер харчування, час прийому препаратів та взаємодія їх із їжею. Усе це має обговорюватись з клінічним провізором (фармацевтом). Як правило, лікарі намагаються уникати тривалого застосування та високих доз лікарських засобів, але це залежить від оцінки стану важкості дитини. Саме тому у педіатричній фармакотерапії домінує принцип мінімальної достатності, що відповідає базовому принципу лікарської практики: “Non nocere!” (“Не зашкодь!”). Для підвищення безпеки лікарських засобів у дітей важливими є всі можливі заходи, що регламентуються та забезпечуються у педіатрії, але є у цій сфері конкретні і невирішені питання. Одне з важливих – це дефіцит в Україні і світі педіатричних лікарських форм, який змушує застосовувати у дітей методику поділення «дорослих» форм та доз препаратів, що може призвести до помилок у дозуванні і підвищує ризик ПР ЛЗ [2].

Перед сучасною фармакологічною наукою постають важливі завдання для забезпечення потреб фармаконагляду серед дитячого населення, щоб звести до мінімуму ризики виникнення побічних реакцій лікарських засобів (далі – ПР ЛЗ) у дітей, зокрема підлітків призовного віку. Оскільки фармакокінетичні та фармакодинамічні профілі безпеки застосування ЛЗ у дітей різного віку відрізняються від вказаних профілів безпеки в дорослих у зв’язку з анатомо-фізіологічними особливостями організму, що дорослішає, а показник ризик/користь від кожного окремого препарату теж має свої відмінності у довгостроковій перспективі, фармаконагляд у пацієнтів дитячого, в тому числі призовного, віку потребує окремого регулювання. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, далі – ЕМА) для подолання викликів, пов’язаних з безпекою застосування ЛЗ в педіатрії, в жовтні 2018 р. після публічного обговорення офіційно затвердило «Настанову з належних практик фармаконагляду. Специфічні міркування щодо продукту чи населення

IV: Педіатрична популяція», які дозволять покращити практику існуючих процедур фармаконагляду, висвітлюючи обов'язки і роль кожного з стейкхолдерів в педіатричній охороні здоров'я. Вказані педіатричні належні практики фармаконагляду розширили та доповнили існуючі педіатричні регулювання (No 1901/2006), які були введені в дію в 2007 році задля забезпечення відповідності ЛЗ терапевтичним потребам дітей [227].

Використання лікарських засобів off-label та unlicensed серед дітей та підлітків призовного віку, зокрема, становить значну стурбованість для здоров'я населення, оскільки фармакологічні ефекти та потенційні ризики для здоров'я можуть залишатися непередбачуваними. Перше дослідження в цій області було проведено в 1953 році педіатром Ф. Достом, який стверджував, що дитяча фармакокінетика відрізняється від дорослої, і введення ліків в дитячий організм в знижених дозах не повинно відбуватися. Оскільки відповідні процеси різняться в дитячому організмі (включаючи абсорбцію, розподіл, метаболізм та екскрецію ліків), діти мають особливі потреби щодо своїх захворювань та лікарських доз, а також спеціальні лікарські форми необхідні для введення адекватних доз цій вразливій когорті пацієнтів. Особливо діти молодшого віку не можуть правильно ковтати таблетки і надзвичайно чутливі до смаку ліків. Тим не менш, величезна кількість ліків спеціально не розроблена для дітей. Серед лікарських засобів, які були ліцензовані ЕМА між 1995 і 2005 тільки 1/3 спеціально офіційно підходить для дітей. Існує сподівання, що ця ситуація покращиться з уведенням в дію належних практик фармаконагляду в педіатрії, які набули чинності у 2018 році, однак досі існує високий рівень використання ЛЗ off-label у дітей. Глобальні дослідження на різних рівнях повідомляють про широке розповсюдження застосування ЛЗ off-label у дітей та підлітків з урахуванням підлітків призовного віку, що досягає від 3,2% до 80% [168].

Фармакодинаміка у дітей також відрізняється від впливу ЛЗ на організм у дорослих і наступні зміни в розвитку організму дитини можуть змінити як дію препарату, так і реакцію організму на нього. Однак обсяг інформації про

специфічні фармакодинамічні аспекти в педіатричній популяції є недостатнім. Взаємодія ЛЗ з рецепторами, на думку Mulla H., безпосередньо залежить від певних вікових змін розвитку педіатричного пацієнта [195]. Рецептори ГАМК-А зазнають змін у розвитку після народження дитини, що може вплинути на розвиток нервової системи та, відповідно, на можливі розлади, пов'язані з її функціонуванням, а також фармакотерапію пацієнта під час розвитку його організму [138]. Було висловлено припущення, що ГАМК-А рецептори можуть перейти від збуджуючого до гальмівного режиму під час раннього розвитку, і ця гіпотеза може допомогти пояснити парадоксальні напади судом, які іноді спостерігаються у немовлят після впливу бензодіазепінів, як вказує в своєму дослідженні Ben-Ari Y. [84]. Також вважається, що дозування опіатів на кілограм маси тіла дитини у новонароджених є вищими порівняно з старшими дітьми в результаті дорослішання їх організму, що впливає на опіоїдні рецептори, з важливими наслідками для медикаментозної анальгезії у цих пацієнтів, на чому акцентують свою увагу дослідники Nandi R., et al. [198]. Іншим прикладом фармакодинамічних відмінностей при розвитку дитячого організму є імуносупресивна дія циклоспорину. Насправді, як зазначає ряд авторів, немовлята виявили підвищену чутливість до циклоспорину в порівнянні з старшими дітьми та дорослими [182, 195]. Канали і транспортери також піддаються змінам в розвитку, що опосередковано продемонстровано в дослідженнях, проведених у пацієнтів з солевивідними тубулопатіями. Повідомляється, що транс-епітеліальні переносники електролітів беруть участь у процесі динамічного дозрівання, який вважається відповідальним за доповнену діуретичну відповідь на тіазидних діуретиків як у недоношених, так і у доношених немовлят [4].

Належні практики фармаконагляду в педіатрії враховують декілька взаємозалежних міркувань стосовно виявлення побічних реакцій у дітей, зокрема підлітків призовного віку, серед яких варто виділити наслідки наявності обмежених даних про довгострокове застосування ЛЗ в педіатричній популяції та/або недостатню можливість залучення цієї категорії пацієнтів до

премаркетингових клінічних досліджень з різних причин. Залучення дітей до клінічних випробувань може стикатися з певними викликами, як-от наукові, клінічні, етичні та логістичні занепокоєння, які раніше обмежували або взагалі унеможлилювали тестування ЛЗ серед дітей, зокрема підлітків призовного віку.

Більшість відомостей про дію лікарських засобів, що застосовуються в педіатрії, запозичені з клінічних досліджень за участю дорослих, проте, через особливості дитячого організму, що зростає, переносити цю інформацію в повному обсязі на дитину можливо далеко не завжди.

На жаль, аналіз Benjamin et al . надає докази того, що навіть після введення закону про виняткову педіатричну діяльність лише 12% педіатричних досліджень включали новонароджених, і значна частка цих досліджень включала менше 30 пацієнтів [85]. Хоча такі дослідження можуть надати попередні дані про фармакокінетику, вони явно недостатні для підтвердження будь-яких тверджень щодо безпеки. Незважаючи на це, новонароджені все ще часто піддаються поліфармації. На основі 208 459 файлів пацієнтів було отримано 1 425 992 індивідуальних рецептів і 409 унікальних ліків, які демонструють причетність антибіотиків (ампіцилін, гентаміцин, ванкоміцин, цефотаксим), кофеїну, діуретиків, вітамінних добавок і сурфактанту до 10% госпіталізацій дітей [110].

Незважаючи на вживані заходи регуляторних органів США та ЄС щодо збільшення кількості клінічних досліджень у дитячій популяції, кількість їх, як і раніше, обмежена [7]. Наприклад, у реєстрі клінічних досліджень ЄС станом на травень 2017 року було зареєстровано 30332 клінічних випробувань, з них за участю дітей – 4681 клінічних випробувань, що становить лише 15,4% від загальної кількості проведених досліджень. Натомість дані показники станом на серпень 2023 року становлять 43635 клінічних випробувань в цілому, зокрема за участю дітей – 7225 клінічних випробувань, що складає 16,6% від загальної кількості [9]. Таким чином, аналізуючи вищевказані показники, можемо спостерігати зростання питомої ваги клінічних випробувань за участю дітей в ЄС на 1,2% за останні 6 років, яке втім залишається недостатнім для уникнення

лікарських помилок та покращення моніторингу ПР ЛЗ. Також ці адміністративні заходи не мали істотного впливу на частоту використання неліцензованих препаратів та кількість off-label призначень.

Подібна тенденція пов'язана, у тому числі, і з тим, що рішення про участь дитини в клінічному дослідженні приймають її батьки чи законні представники. Як показало дослідження Bang V. та співавторів вкрай невисокий відсоток батьків, які погодилися на участь у клінічних випробуваннях своєї здорової дитини. При цьому лише 30% з батьків, які брали участь в опитуванні, знають про можливість призначення дітям препаратів за незареєстрованими показаннями і 73% вважають off-label призначення незаконними [13].

Повідомлення про випадки використання не за призначенням і неліцензійних ліків у педіатричній практиці варіює в широких межах від 3,3 до 100% [122]. За сучасними даними в країнах Європи, майже половина лікарських засобів, що призначали дітям, були не ліцензованими або використовувалися не за призначенням (застосування off-label), а для однієї п'ятої ліків / приладів медичного призначення, що продаються для лікування дітей, менше 10% були підтверджені педіатричними клінічними випробуваннями [188, 192]. За даними великомасштабного клінічного дослідження впливу неліцензійного та неліцензійного призначення ліків на розвиток ПРЛЗ, що спричинюють незаплановану госпіталізацію до педіатричної лікарні, проведеного в Великій Британії, в гетерогенній популяції дітей, госпіталізованих до лікарень вторинного або третинного рівня допомоги, не ліцензовані ліки, мали більшу ймовірність бути причетними до побічних реакцій, ніж препарати, дозволені до використання у дітей. Це значною мірою було зумовлено ПР, пов'язаними з онкологічними лікарськими препаратами, ніж з ЛЗ, що застосовують у неонкологічних областях медичної практики [82].

Відсутність оцінки ліків у дітей на безпеку та ефективність обмежує доступність ліцензованих лікарських засобів і тим самим відомості про рекомендовані дози та ризики їх застосування, специфічні для педіатричної

когорти населення. Наприклад, жоден з анальгетиків другого ряду (кодеїн або трамадол) в даний час не зареєстрований у Франції для віку, молодше ніж 18 місяців, але все ж немовлятам з онкологічними захворюваннями потрібно лікувати сильний біль. Педіатричні пацієнти, особливо новонароджені, зазвичай отримують призначення ЛЗ off-label (від 3,3% до 47% у дітей і від 46,5% до 50,5% у немовлят залежно від дослідження) [5], тобто рецепт на призначення, вік або доза, які відрізняються від регламентованих. Деякі дослідження показують, що застосування ліків off-label підвищує ризик виникнення побічних реакцій [6]. Крім того, незначна кількість доз для конкретного дитячого віку призводить до рекомендацій доз, що екстраполюються на основі маси тіла, а такий підхід може призвести до передозування, до того ж відсутність адаптованих новогаленових лікарських форм (далі - ЛФ) ЛЗ може призвести до помилок призначення, дозування або введення ліків у організм [11]. Крім того, наслідки фармакотерапії у дітей не завжди можуть бути такими, як у дорослих [14]. Недавнє рандомізоване контрольоване дослідження, що оцінювало ефект метформіну проти плацебо на глікований гемоглобін при надмірній вазі у підлітків з діабетом 1-го типу не показує користі від метформіну і виявляє високий ризик ПР ЛЗ [15]. Отже, призначення лікарських засобів off-label часто базується на основі очікуваної користі, в той час як розуміння ризиків від застосування медикаментів у дітей обмежене, і дане явище потенційно може призводити до серйозних побічних реакцій лікарських засобів.

Таким чином, метаболічний кліренс є вищим, а період напіввиведення є коротшим у немовлят і маленьких дітей, що пояснює необхідність скорочення часу між прийманням кожної з доз. Клубочкова фільтрація, яка є зменшеною у новонароджених на 30% порівняно з дорослими, досягає відповідних показників у дорослих пацієнтів наприкінці другого тижня життя дитини [12]. Інша особливість викликана тонкістю шкірних покривів, яка збільшує повторне всмоктування препарату (наприклад, місцеві анестетики та етанол), що пояснює виникнення ПР ЛЗ після дермального застосування, наприклад метгемоглобінемії внаслідок застосування лідокаїну [206]. Врешті-решт, дози

лікарських засобів для дітей повинні бути значно нижчими, ніж для дорослих, що збільшує ризик виникнення лікарських помилок [144].

У дітей часте застосування ліків off-label, необхідність коригування дози та використання не окремих педіатричних лікарських форм збільшують ризик виникнення ПР ЛЗ, яких можна уникнути. Уникнення, або запобігання, є важливою концепцією у вивченні ПР ЛЗ. ПР ЛЗ, яких можна уникнути, можуть бути наслідком декількох рівнів помилок під час застосування ЛЗ, тобто помилок призначення, інтерпретації, дозування та введення, ти останні з яких вважаються помилками розподілу. ПР ЛЗ можна уникнути або запобігти, якщо рецепт не відповідає рекомендаціям (показання, протипоказання, доза, спосіб введення, запобіжні заходи для використання тощо), наведеним у зведенні характеристик продукту або якщо була альтернативна терапія принаймні настільки ж ефективна, як і призначені ліки, але з меншою токсичністю [157]. Існує два аспекти уникнення: чи можна в принципі уникнути події за відсутності помилки і чи можемо ми насправді запобігти цьому [233]. Різні англосаксонські та французькі шкали використовуються для вимірювання можливості уникнення [69, 172]. Однак ці шкали не завжди є оптимальними для педіатрії, яка призвело до недавнього розвитку окремої шкали для дітей: Ліверпульської шкали [178]. Оцінка уникнення ПР ЛЗ дозволяє отримати кількісні дані та якісну інформацію, щоб дізнатися обставини, які могли б запобігти побічній реакції, щоб запропонувати відповідні профілактичні заходи для прямого впливу на безпеку [89]. Згідно з систематичним оглядом 14 досліджень ПР ЛЗ у дітей, рівень ПР ЛЗ, яких однозначно, або ймовірно можна було б уникнути варіює від 7 до 98% [205].

Показники виявлення ПР ЛЗ у дітей під час перебування в стаціонарі становили 9,53% (95% довірчий інтервал [ДІ] 6,81% до 12,26%) та 10,9% (4,8% до 17,0%) відповідно, як було описано у двох систематичних оглядах літератури [139, 149]. Показники виявлення ПР ЛЗ були вищими у госпіталізованих дітей, ніж показники ПР ЛЗ, що спричинили госпіталізацію або виникли в амбулаторних умовах лікування. Прийом до госпіталізації через ПР ЛЗ

оцінювався від 1,8% до 2,1%. В огляді Impicciatore [139] 39,3% педіатричних госпіталізацій через ПР ЛЗ вважалися небезпечними для життя. Менше даних було отримано від дітей, які перебувають в амбулаторних умовах лікування, порівняно з дослідженнями, проведеними серед дітей, які перебувають у відділеннях невідкладної допомоги. У цих пацієнтів рівень виникнення ПР ЛЗ коливався від 0,5% до 1,5% [111, 139, 149, 150, 153, 239]. Відповідно до попередніх досліджень Smyth et al. [205, 224] також повідомляють у великому систематичному огляді літератури, що показники виникнення ПР ЛЗ, як правило, були вищими у госпіталізованих дітей, ніж показники ПР ЛЗ, що спричинили госпіталізацію або виникли в амбулаторних умовах лікування. Більш високий рівень ПР ЛЗ у госпіталізованих дітей можна пояснити тим, що на одного пацієнта використовується більше лікарських засобів; що лікарські засоби високого ризику, пов'язані з виникненням ПР ЛЗ, використовуються частіше (off-label або unlicensed застосування ЛЗ або у пацієнтів в онкологічних або інфекційних відділеннях); або що пацієнти перебувають під пильним моніторингом ПР ЛЗ, який забезпечений у лікарні [183, 193]. Smyth et al. [224] також підкреслив, що одними з основних труднощів порівняння показників виникнення ПР ЛЗ від оглядових досліджень є те, що дослідження відрізняються кількома ознаками, такими як географічна область, клінічна установа, вікові групи населення та тривалість дослідження. Це може пояснити велику кількість неоднорідності в звітних показниках виявлення ПР ЛЗ.

Завдяки особливостям педіатричної популяції, вона є більш вразливою до виникнення ПР ЛЗ [229]. Однак рівень виникнення ПР ЛЗ залишається нижчим, ніж у дорослих. Французьке дослідження, проведене в 2008 році, показало, що рівень госпіталізацій, пов'язаний з виникненням ПР ЛЗ, збільшувався з віком: < 15 років: 1,4% (95% ДІ: 0,5% до 2,8%), 16 - 64 роки: 3,3% (2,4% до 4,2%), > 65 років: 4,9% (3,8 до 6,0%) [148]. Зовсім недавно в США Національна система електронного спостереження за травмами - спільний проєкт спостереження за побічними реакціями [59] виявив аналогічні результати. Але можуть існувати значні відмінності залежно від особливостей дитячого населення, таких як

онкологічні захворювання або вікові відмінності побічних реакцій у дітей [171, 222].

Більше того, ймовірність надходження дитини до лікарні з ПР ЛЗ зростає з кількістю прийнятих лікарських засобів. Для кожного додаткового прийнятого лікарського засобу ризик виникнення ПР збільшився майже на 25% [171, 235]. У пацієнтів, які приймали чотири лікарських засоби і більше, поширеність ПР ЛЗ збільшилась в 7 разів порівняно з пацієнтами, які приймали тільки один ЛЗ. Це означає, що поліпрагмазія і лікарські взаємодії становлять відомий і відповідний ризик для збільшення ПР ЛЗ у сімейній медицині, а також в педіатрії [174].

1.2. Система фармаконагляду в світі та ключові питання для педіатрії

Регулювання застосування ЛЗ було запроваджене в Європі в 1960-х роках після трагедії, пов'язаної із прийманням вагітними жінками снодійно-седативного препарату талідоміду, у якого була виявлена виражена тератогенна дія, внаслідок чого по всьому світу народилося за різними оцінками від 8000 до 12000 дітей з вродженими вадами розвитку та каліцтвами. Були розроблені схеми спонтанного реагування на ПР ЛЗ таким чином, що могли бути надіслані сповіщення про неочікувані загрози, що виникали, зокрема, серед пацієнтів дитячого віку.

Лікарські засоби в межах ринку ЄС зобов'язані мати державну реєстрацію (за деякими винятками), що свідчить про те, що лікарський засіб відповідає вимогам якості, безпеки та ефективності, викладеним в нормативно-правових актах ЄС.

В 1995 році були започатковані Європейське агентство з лікарських засобів і нова система регулювання, що враховувала процедури для централізованої державної реєстрації ЛЗ і багатьох ідентичних державних реєстрацій ЛЗ через взаємне визнання.

Фармаконагляд був введений в законодавство ЄС в 1993 році Директивою Ради ЄС 93/39/ЕЕС, вносячи зміни до Директиви Ради ЄС 75/319/ЕЕС. Тим не менш, першою директивою, в якій згадувалися лікарські засоби, була Директива Ради ЄС 65/65/ЕЕС, видана в 1965 році. Законодавство ЄС стосовно ЛЗ враховане в консолідованій Директиві 2001/83/ЕС (зі змінами від 2004 року) [31, 190].

Також було повідомлено про специфічне посилення стосовно фармаконагляду. Для проведення та управління клінічними дослідженнями за участю дітей наголошується на необхідності ознайомитися з новою ухваленою «Настановою щодо проведення фармаконагляду для лікарських засобів, що використовуються в педіатричній популяції», яка набула чинності з дня прийняття регламенту ЄС щодо лікарських засобів для застосування в педіатрії (26 січня 2007 р.). У документі також вказується на потребу в звітуванні та обговоренні потенційних можливостей застосування препарату поза медичними показаннями (застосування off-label) та використання в педіатричній практиці, якщо хвороба чи розлад, які лікуються або які намагаються попередити, виявляються у дітей.

Законодавство щодо фармаконагляду було розроблено на основі спостереження про те, що побічні реакції на ЛЗ призводили до приблизно 197 000 смертей на рік у ЄС. Нова Директива 2010/84/ЄС і Регламент (ЄС) № 1235/2010 були прийняті в грудні 2010 року, що вносить значні зміни в моніторинг безпеки лікарських засобів у всьому ЄС. Нова директива та регламент внесли зміни до законів про фармаконагляд у Директиві 2001/83/ЄС та Регламенті (ЄС) № 726/2004. Новий регламент також супроводжувався Імплементативним Регламентом Комісії № 520/2012 від 19 червня 2012 року. У жовтні 2012 року (ЄС) 541/95 було внесено додаткові зміни до Регламенту (ЄС) № 1027/2012 (що застосовується з 5 червня 2013 року) та Директиви 2012/26/ЄС (що застосовується з 28 жовтня 2013 р.) для більшого захисту здоров'я пацієнтів, в тому числі пацієнтів дитячого віку. Практичні заходи щодо сприяння

здійсненню фармаконагляду відповідно до законодавства наявні у настановах належної практики фармаконагляду (GVP) [31].

Регуляторне агентство з лікарських засобів та виробів медичного призначення (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency – MHRA) Сполученого Королівства (Велика Британія) було утворено 1 квітня 2003 року в результаті злиття Агентства з контролю за лікарськими засобами (MCA) та Агентства з медичних приладів (MDA) з метою захисту громадського здоров'я, гарантуючи, що лікарські засоби, медичні прилади та медичні товари на ринку Великої Британії мають стандартну якість і демонструють стандартну ефективність і безпеку. Профіль безпеки лікарського засобу на момент ліцензування супроводжується обмеженими даними. Його повний профіль безпеки можна оцінити після виходу на ринок. Агентство використовує різні методи збору інформації про лікарські засоби. Працівникам галузі охорони здоров'я і пацієнтам рекомендується повідомляти про підозрювані побічні реакції, а також існує законодавча вимога до компаній повідомляти MHRA про такі реакції на їхні ЛЗ. Реєстр цих підозрюваних побічних реакцій ведеться та забезпечує раннє попередження про потенційну небезпеку медикаментів. Центр звітності про неякісні лікарські засоби (Defective Medicines Report Centre – DMRC) отримує та оцінює скарги та повідомлення про фактичні або підозрювані недоліки у застосуванні лікарських засобів. Він надсилає сповіщення працівникам галузі охорони здоров'я та іншим зацікавленим сторонам, щоб повідомити їх про будь-які побоювання щодо якості будь-яких лікарських засобів. У 2005 році в MHRA було повідомлено про 340 недоліків, пов'язаних із застосуванням медикаментів, і 15 із цих продуктів було відкликано. Відділ нагляду та управління ризиками лікарських засобів (VRMM) MHRA контролює безпеку всіх ліцензованих лікарських засобів у Сполученому Королівстві. Дані щодо побічних реакцій отримані з різних джерел, але основним джерелом є схема спонтанного повідомлення «Жовтих Карток» [114, 187].

Система фармаконагляду у Франції була започаткована у 1973 році. Національне агентство з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення (The Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM), відповідальна за оцінку користі і ризиків, пов'язаних із використанням лікарських засобів та продуктів для здоров'я, отримала повноваження накладати адміністративні санкції та відіграє центральну роль у новій системі фармаконагляду [61]. Закон впровадив Директиву 2010/84/ЄС у нормативно-правове поле Франції у 2010 році та вніс зміни до Директиви 2001/83/ЄС щодо фармаконагляду [190]. Серед кількох заходів, було введено обов'язкове рапортування про ПР ЛЗ працівниками галузі охорони здоров'я і виробниками під час застосування лікарських засобів, у разі неналежного сповіщення є можливими максимальне покарання у вигляді трьох років позбавлення волі та штраф у розмірі 45000 євро. Нове законодавство про фармаконагляд у Франції набуло чинності з липня 2012 року, і мали значні наслідки для заявників та власників ліцензій на продаж ЛЗ у ЄС.

В США у вересні 2007 року, щоб розширити повноваження Управління з продовольства і медикаментів США (Food and Drug Administration – FDA) щодо постмаркетингового нагляду відповідно до переприйняття Закону про комісію з споживачів ліків, що відпускаються за рецептом (The Prescription Drug User Fee Act – PDUFA), уряд США розробив нові закони, що стосуються безпеки ліків. Цей закон під назвою «Закон про внесення змін до FDA» (Food and Drug Administration Amendments Act – FDAAA) містив положення в таких сферах: [204, 210].

- додаткового заохочення спеціалізованої розробки педіатричних ЛЗ та медичного обладнання для дітей;
- створення фонду Рейгана-Юдалла для модернізації розробки ЛЗ, прискорення інновацій та забезпечення безпеки ліків;
- положень про безпечність харчових продуктів;

- положень про дорадчий комітет;
- реєстрів клінічних досліджень;
- положень, спрямованих на розширення безпеки ЛЗ, зокрема у дітей.

Фармаконагляд здійснюється протягом життєвого циклу лікарських засобів, починаючи з першого введення людям і зазвичай закінчуючи, коли продукт більше не продається в жодній країні. Фармаконагляд здійснюється на основі даних про безпеку, що надходять з багатьох різних джерел і країн. Він включає постійну оцінку всіх доступних, глобальних даних (тобто неклінічні та клінічні дані, включаючи запитовані та спонтанні звіти). Крім того, оцінюються дані для особливих груп пацієнтів (наприклад, пацієнти з порушенням функції печінки або нирок, вагітні жінки, діти та люди похилого віку). Фармаконагляд відстежує дані на рівні випадку та популяції, щоб виявити та проаналізувати ризики, пов'язані з лікуванням. Термін «ризик» включає будь-які проблеми з безпекою, пов'язані з лікуванням, такі як побічні реакції на ліки (ADR), взаємодії, помилки в лікуванні, недостатня ефективність, реакції на допоміжні речовини, невідповідність, проблеми з пристроєм, якщо це необхідно, або будь-які інші проблеми, пов'язані з використанням ліків [64, 223].

Ще одним важливим чинником, що може сприяти підвищенню безпеки застосування ліків у дітей, є наявність в країні офіційного довідника, як джерела інформації про ефективні, безпечні і доступні ліки для дітей, державного формуляра педіатричних ліків. Створення педіатричного формуляру з відкритим джерелом, заснованого на фактичних даних, доступного кількома мовами та оновлюваного за потреби, значною мірою допоможе зменшити залежну від дози токсичність і недостатню ефективність у дітей. Він може включати розділ для батьків, медсестер і дітей. Додаткові розділи можуть включати інформацію про те, як ліки можна адаптувати до умов із низьким рівнем доходу, і найкращі практики для уникнення помилок при лікуванні. Це вимагатиме спільних зусиль педіатрів, педіатричних фармакологів, педіатрів із безпеки ліків і педіатричних фармацевтів у всьому світі та має фінансуватися як незалежний орган [].

Отже, за останні 15-17 років в світі змінилися підходи до розробки, реєстрації та забезпечення безпеки застосування педіатричних лікарських засобів. Разом з тим, збільшується обсяги споживання різних груп рецептурних і безрецептурних лікарських препаратів, зокрема фітопрепаратів, дієтичних добавок, косметичних засобів, широке розповсюдження самолікування є передумовами збільшення ризиків виникнення ускладнень при їх застосуванні, отруєнь тощо.

Вікові анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму, зростаючий асортимент сучасних ліків, що застосовуються у дітей, дефіцит спеціально розроблених дитячих лікарських форм, зростаючі показники розвитку небажаних побічних реакцій на лікарські засоби в педіатричній когорті пацієнтів, обґрунтовують необхідність вдосконалення наукових, організаційних, освітніх підходів до моніторингу, рапортування та профілактики побічних реакцій у дітей, що є головним завданням фармаконагляду.

1.3. Фармаконагляд в Україні. Педіатричні аспекти

Система фармакологічного контролю в Україні керується одним з найважливіших принципів і механізмів, який полягає в можливості виробництва, реалізації і застосування лише тих лікарських засобів, які зареєстровані та дозволені державою для призначення пацієнтам, зокрема в педіатричній популяції, за сукупністю їх фармакологічних, фізико-хімічних, токсикологічних та інших якісних характеристик. Відповідні вимоги забезпечуються вертикаллю науково-експертних та регулюючих підрозділів Міністерства охорони здоров'я України (далі – МОЗ України), які виконують контрольно-дозвільні функції. Серед них Державний експертний центр МОЗ України (далі – ДЕЦ МОЗ України), на якого саме завдяки своїй мультипрофільній та багатовекторній системі організації покладено функцію виконання відповідних державних і соціальних завдань. Основною метою діяльності ДЕЦ МОЗ України є науково-організаційне обґрунтування та надання дозволу до медичного застосування

лише зареєстрованих в Україні, якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів, зважаючи на вікові особливості пацієнтів, наприклад дітей. Для того, щоб задовольнити дану потребу, ДЕЦ МОЗ України проводить експертизу матеріалів лікарських засобів задля їх подальшої реєстрації в Україні [17].

В контексті відповідних організаційних, науково-методичних і нормативних вимог та значення діяльності органів охорони здоров'я на різних рівнях, зокрема закладів охорони здоров'я та науково-дослідних установ, які беруть участь у налагодженні актуальних аспектів медичного застосування лікарських засобів, не можна оминати увагою найважливіші етапи становлення ДЕЦ МОЗ України.

Масштабну регулюючу систему фармакологічного спрямування та нагляду в нашій державі було започатковано ще до проголошення незалежності України завдяки створенню Фармакологічної комісії МОЗ України, яку було наділено повноваженнями самостійно вживати заходів, пов'язаних з дозволом першої фази клінічних випробувань лікарських (лікувальних, профілактичних та діагностичних) засобів, які було розроблено в Україні. Було створено Республіканський Центр з експериментального вивчення нових лікарських засобів, що розроблялися в науково-дослідних установах України.

Керівники організаційних підрозділів виконавчої гілки влади після здобуття нею незалежності мали усвідомлення, що однією з запорук суверенності України, європейським фактором її розвитку є самостійна галузева політика щодо забезпечення населення, в тому числі дитячої популяції, лікарськими засобами, становлення власної системи контролю за ними. З огляду на вищезазначені чинники для отримання права на рекомендацію до медичного застосування лікарських засобів, дозволів на проведення клінічних досліджень вже 22 листопада 1991 р. Президія Верховної Ради України прийняла Постанову № 1853-ХІІ, якою Кабінету Міністрів України було доручено «...найближчим часом вирішити питання про створення Фармакологічного комітету України...» На виконання цієї постанови МОЗ України 14.02.1992 р. було видано наказ № 29

«Про створення Державного Фармакологічного комітету при МОЗ України». У зв'язку з тим, що створення Державного фармакологічного комітету МОЗ України є часомістким процесом, який потребує опрацювання кола завдань та необхідних для його роботи регламентів, створення відповідної нормативно-правової бази та дієвої ієрархії, було ухвалено обґрунтоване рішення про започаткування тимчасового Фармакологічного комітету при МОЗ України (період діяльності – з 14.02.1992 р. до 04.08.1993 р.) на основі діючої на той час Фармакологічної комісії МОЗ України на перехідний період. Тимчасовим Фармакологічним комітетом при МОЗ України тоді були проведені значна організаційна та науково-методична роботи, в ході яких було сформовано структуру, яка забезпечила виконання покладених на нього завдань, і, перш за все, стосовно насичення ринку необхідними для цивільного населення в той період лікарськими засобами. Разом з тим, було започатковано процес створення регламентів робіт, опрацьовано стандартні процедури проведення експертизи ліків. Зокрема, було розроблено перше в своєму роді «Положення про реєстрацію лікарських засобів вітчизняного та зарубіжного виробництва». Обговорення даного нормативно-правового підзаконного акту було проведене на першому засіданні комітету, яке відбулося 26.03.1992 р., крім того, затвердження його МОЗ України відбулося того ж року й датоване 17.04.1992 р. МОЗ України.

Вищенаведене положення, видане МОЗ України, делегувало комітету функції органу з реєстрації ЛЗ й, відповідно, постмаркетингового нагляду. У першому «Положенні про Фармакологічний комітет МОЗ України» вказувалось, що подібні рішення приймаються виключно після затвердження їх Президією Комітету. Засідання Президії Фармакологічного комітету МОЗ України відбувалися щомісяця, де відбувалося обговорення стосовно імплементації та впровадження зразкових для початкового проміжку часу в контексті впровадження фармаконагляду в Україні реєстраційних та перереєстраційних процесів з виходу на ринок вітчизняних ЛЗ, й ЛЗ іноземного виробництва; розгляду матеріалів доклінічного та клінічного вивчення ЛЗ; розгляду науково-організаційних питань (методологія клінічної фармакології, фармаконагляд,

розробка інструкцій до застосування ЛЗ, перегляд специфікацій ліків, організаційно-правові аспекти провадження діяльності структур, відділів та підрозділів фармакологічного комітету, його керівні положення та нормативна документація. Внаслідок перейменування Тимчасового Фармакологічного комітету при МОЗ України у Фармакологічний комітет МОЗ України (відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 20.09.93 р. № 663 «Про роботу Міністерства охорони здоров'я України щодо забезпечення населення лікарськими засобами» 20.10.93 р.) [36] МОЗ України видало наказ № 216 від того ж року щодо структури та положення про Фармакологічний комітет МОЗ України. Вказані заходи свідчать про те, що було завершено період становлення системи реєстрації, перереєстрації та фармаконагляду ЛЗ та ксенобіотиків в Україні, яка гарантувала надходження на фармацевтичний ринок ефективних, безпечних та якісних ліків.

Почала гостро поставати необхідність прийняття Закону України «Про лікарські засоби», який міг би стати певний своєрідним фундаментом для створення нормативно-правової бази з дозволу до застосування лікарських засобів в Україні. В ході 1994-1995 рр. , авнаслідок тривалої цілеспрямованої роботи, 1 березня 1995 р. ВР України було прийнято в першому читанні Закон України (ЗУ) «Про лікарські засоби», а 4 квітня 1996 р. його було затверджено і схвалено за основу і в цілому. Розширення сфери експертизи та реєстрації ЛЗ та на вимогу впровадження Постанови Верховної Ради України щодо введення в дію Закону України «Про лікарські засоби» та доручення Кабінету Міністрів України (КМУ), відповідними наказами МОЗ України була затверджена ціла низка найважливіших нормативно-правових підзаконних актів, а саме: «Положення про реєстрацію зарубіжних лікарських засобів в Україні», «Положення про реєстрацію вітчизняних лікарських засобів в Україні» та ін. Левова частина від згаданих мологень МОЗ України впроваджувались в Україні вперше за всю історію існування нашої держави. Крім цього, було розпочато роботу над створенням засад контролю і оцінки результатів доклінічних та клінічних випробувань лікарських засобів [17].

Нормативні документи містили в собі значну частину принципово нових положень, що сприяло якісному стрибку нашої держави у напрямку розвитку і впровадження практики доклінічних досліджень і клінічних випробувань, експертизи, реєстрації лікарських засобів та післяреєстраційного нагляду. Було впроваджено вимогу стосовно обов'язкових звітувань (сповіщень про ПР ЛЗ) закладами охорони здоров'я про негативні явища лікарських засобів та створення вертикалі реагування на ці рапорти щодо небажаної дії ліків. За сприяння ДЕЦ МОЗ України було впроваджено міжнародні правила належних фармацевтичних практик – GLP та GCP: розроблено та впроваджено чинні донині накази МОЗ України, які регулюють правила проведення доклінічних випробувань та клінічних досліджень лікарських препаратів відповідно до провідних стандартів на глобальному рівні, розроблено та опубліковано ряд навчально-методичних праць (підручників, посібників, методичних рекомендацій з різних аспектів доклінічних досліджень та клінічних випробувань лікарських засобів). ДФУ МОЗ України було визнано кращим з країн СНД.

Безпосередня участь професорів Мальцева В.І., під особистим керівництвом професора Вікторова О.П. (тоді доцента кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету О.О. Богомольця), у 1996 році була започаткована система фармаконагляду в Україні, а також розроблені та впроваджені, втілені в життя її основоположні засади на фоні забезпечення імплементації законодавчої та нормативно-правової бази [17].

Було започатковано науково-методичний центр з доклінічного вивчення лікарських засобів, яким виступає Міжвідомча лабораторія з доклінічного вивчення лікарських засобів, що підпорядковується як МОЗ, так і АМН України). Непересічною подією було видання у травні 2007 р. цифрової діджиталізованої версії «Довідника лікарських засобів України». Даний довідник спрямований на сприяння діяльності лікарів, фармацевтів, здобувачів вищої медичної та фармацевтичної освіти, фахівців, які займаються розробкою та детальним

вивченням лікарських засобів. В Довіднику міститься інформація стосовно 11336 вітчизняних лікарських засобів, а також ЛЗ з іноземною реєстрацією, дозволених для застосування в фармакотерапевтичній діяльності в Україні. В ДЕЦ МОЗ України активно розвиваються нові напрямки діяльності, пов'язані з розробкою та імплементацією Державного формуляру лікарських засобів, розробкою клінічних настанов та стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги пацієнтам, проведенням моніторингу вартості лікарських засобів та виробів медичного призначення. Моніторинг побічних реакцій ЛЗ здійснюється виключно у визначеному в нормативно-правовому полі порядку і не може суперечити чинному законодавству та підзаконним нормативним актам України [17].

Державний експертний центр у своїй діяльності керується наказами МОЗ України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування» [30], «Про затвердження стандарту "Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду"» від 21.05.2015 № 299 зі змінами [31], внесеними наказом МОЗ України «Про внесення змін до стандарту "Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду"» від 05.04.2018 № 620 [25], Законами України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96-ВР (зі змінами) [34] та «Про лікарські засоби» від 28.07.2022 № 2469-IX [33].

Базовий рівень ієрархії системи фармаконагляду, до якої входять лікарі, фармацевти, законні представники / опікуни дітей-пацієнтів, а також інші стейкхолдери, як-от виробники ліків та інші репортери (повідомники) про ПР ЛЗ, які в свою чергу тісно пов'язані з центральним регуляторним органом ДЕЦ МОЗ України, професіоналами і експертами, здатними оцінити кількісні і якісні показники, причинно-наслідкові зв'язки, ступінь ймовірності виникнення побічних реакцій лікарських засобів у дітей та заходів їх превенції, на нашу думку, потребує більш глибокої освітньої підготовки з зазначених питань, чіткого розмежування функцій і сфер відповідальності, злагодженої взаємодії,

продуктивної співпраці задля формування менш безпечного медико-фармацевтичного середовища навколо дитини, збільшення ефективності і безпеки застосування ліків та інших парафармацевтичних продуктів у дітей.

1.4. Роль фармацевтичних працівників у забезпеченні фармаконагляду (міжнародні та національні особливості)

Роль фармацевта у виявленні та попередженні виникнення побічних реакцій не має обмежуватися виконанням тривіальних обов'язків на кшталт підтримання належного рівня фармацевтичної опіки, зокрема у відвідувачів ЗОЗ, забезпечення комплаєнсу у пацієнтів та вміння виконання посадових інструкцій (відпуск ЛЗ в аптеках, перевірка строків придатності, складання дефектури ЛЗ, підвищення кваліфікації тощо). Останнім часом відбулися суттєві зміни в сучасній ролі фармацевтів у їх зусиллях з вирішення глобальних проблем національних систем охорони здоров'я, насамперед з точки зору підвищення доступності, забезпечення якості фармацевтичної допомоги та послуг, а також раціонального використання обмежених медичних ресурсів [76, 151].

Концепція включення фармацевтів, зокрема клінічних та госпітальних фармацевтів, до команди вузьких спеціалістів лікарів різної спеціалізації, які супроводжують пацієнтів-дітей, передбачення наявності та розширення у них кола відповідних умінь та навичок, що при належному рівні підготовки останніх мають зосереджуватися на:

- моніторингу пацієнтів, що перебувають в групі більшого ризику розвитку ПР ЛЗ;
- моніторингу пацієнтів, яким було призначено ЛЗ, що з великою долею ймовірності можуть викликати ПР ЛЗ;
- оцінці та документуванні попереднього алергічного статусу пацієнта;
- оцінці адекватності призначення вказаної фармакотерапії пацієнту;

- оцінці можливих міжлікарських взаємодій у разі застосування декількох лікарських препаратів;
- наданні допомоги працівникам галузі охорони здоров'я у оцінці і виявленні ПР ЛЗ;
- заохоченні та стимулюванні працівників галузі охорони здоров'я до належного рапортування про ПР ЛЗ;
- документуванні підозрюваних звітованих ПР ЛЗ для використання цих даних в майбутньому;
- обстеженні пацієнтів, зокрема пацієнтів дитячого віку, з метою оцінки результатів виникнення ПР ЛЗ та координацією застосування чутливих раних, пов'язаних з ними;
- отриманні зворотнього зв'язку про звітовані ПР ЛЗ;
- освітньо-просвітницькій діяльності серед працівників галузі охорони здоров'я про важливість моніторингу та звітування про ПР ЛЗ;
- освітньо-просвітницькій діяльності серед пацієнтів, зокрема серед дітей та особливо серед їх законних представників.

Вище зазначені аспекти ролі фармацевта стосуються переважно фармацевтів спеціалізації Загальна фармація. Тим часом, як для клінічних фармацевтів варто виділити окремі фактори, які мають формувати світогляд клінічного фармацевта нового покоління, а саме:

- поширення усвідомленості про ПР ЛЗ серед працівників галузі охорони здоров'я, пацієнтів та громадськості;
- презентація звітності під час зустрічей та науково-практичних конференцій та інший наукових заходів;
- участь в конференціях, семінарах, воркшопах у якості доповідачів стосовно ПР ЛЗ для працівників галузі охорони здоров'я;

- розповсюдження інформації про окремі випадки ПР ЛЗ та сигналів, отриманих через публікацію даних звітності у фахових наукових виданнях.

У результаті вивчення наявних даних у медичній літературі виявлено поточні тенденції практики фармацевтів у теперішньому суспільстві (інтегрована модель розвитку фармацевтичної допомоги та послуг), а саме:

- значне розширення спектру діяльності фармацевтів у всій сукупності якісних і кількісних параметрів її оцінки (участь у вакцинації населення, зокрема дітей, консультативні послуги з раціонального використання лікарських засобів та моніторингу здоров'я пацієнтів, здорового способу життя та відповідального самолікування, використання інноваційних технологій (телемедицина, використання мобільних пристроїв та гаджетів тощо);

- посилення ефективної взаємодії з працівниками галузі охорони здоров'я та іншими стейкхолдерами у фармацевтичному забезпеченні населення та відповідних фармацевтичних і медичних галузей науки та практики в суспільстві (існуючі моделі комунікації між різними працівниками системи охорони здоров'я, спрямовані на досягнення максимального ефекту від вживання лікарських засобів та якості життя пацієнтів);

- посилення відповідальності фармацевтів та рівня їх професійної підготовки та перепідготовки, підвищення кваліфікації (вони мають брати на себе відповідальність за якість ЛЗ на всіх етапах їх життєвого циклу);

- розвиток лідерства та підвищення етичних стандартів поведінки у роботі з пацієнтами, зокрема з дітьми, та інших професійних зв'язків у фармацевтичному забезпеченні населення (фармацевти мають стати лідерами, які мають ключові компетенції, встановлені у різних сферах охорони здоров'я);

- формування стабільного взаємозв'язку між пацієнтом і фармацевтом не тільки в разі проблем зі здоров'ям, але і з метою підтримки здоров'я пацієнтів, зокрема дітей, на належному рівні (це явище значно знижує вартість медичної

допомоги пацієнтам і покращує надання медичних і фармацевтичних послуг населенню та його ефективність).

Обмежена кількість дитячих лікарських форм препаратів призводить до того, що дітям призначають препарати, виготовлені на основі дорослих форм (наприклад, таблетки діляться навпіл або подрібнюються). Надходять ліки, які не пройшли відповідних клінічних досліджень за участю представників педіатричної популяції. Слід зазначити, що в більшості розвинених країн заборонено використовувати тверді лікарські форми (таблетки, капсули, драже) у дітей до 3 років. Більшість лікарських форм – таблетки і капсули, які дітям важко ковтати, а також порошки для ін'єкцій для парентерального введення, що викликають біль і тривогу у дітей. Існує дефіцит лікарських форм: сиропи, супозиторії, суспензії, які в недостатній кількості представлені на фармацевтичному ринку України.

При призначенні ЛЗ дітям слід призначати тільки розрахункові дози ЛЗ відповідно до віку, маси тіла. Попередній тест на толерантність і чутливість до призначеного ЛЗ слід проводити (можливо, на матері дитини) з урахуванням функціонального стану життєво важливих органів організму. Антибіотики і сульфаніламідни слід призначати відповідно до етіології захворювання, властивостей мікроорганізмів, ті препарати, які часто викликають побічні реакції, призначати не варто. Посилена фармакотерапія при легких формах захворювання не допускається, ЛЗ слід застосовувати короткими курсами, а також медикаменти з однаковим механізмом дії не повинні застосовуватися одночасно [76, 151].

Було б некоректно також не сказати, що на практиці через неправильну оцінку хворобливого стану дитини батьками щодо можливих побічних реакцій при застосуванні медикаментів та надмірну обережність лікарів щодо визначення співвідношення «ризик-користь», дитина може втратити користь, яку лікарські засоби повинні принести їй в процесі лікування [13]. Особливо небезпечними є випадки свідомого зниження дозування антибактеріальних засобів або

скорочення терміну їх введення для запобігання «алергізації» дитини і всупереч інструкції, що, звичайно ж, призводить до збою в лікуванні бактеріальних інфекцій і ризику їх ускладнень і хронізації перебігу захворювання. Крім того, він може сприяти розвитку такого явища, як антибіотикорезистентність.

Очікується зниження частоти побічних реакцій лікарських засобів у дітей, що дозволить знизити ризики поліпрагмазії в лікарнях, призначати лікарські засоби педіатричним пацієнтам тільки з доказовою ефективністю і безпекою, за відповідними показаннями, що відображається в сучасних протоколах лікування, стандартах догляду і сучасних клінічних рекомендаціях, заснованих на принципах доказової медицини. Заборонено використовувати в дитячій практиці ЛЗ, які не рекомендовані до застосування у дітей або про які відсутня необхідна інформація, не проведені клінічні дослідження. Необхідно вжити відповідних адміністративних та інших заходів, щоб не допустити призначення дітям ліків без доведеної ефективності і безпеки, в т.ч. парафармацевтичних продуктів (дієтичних добавок, косметичних засобів, альтернативних ЛЗ комплементарної медицини тощо).

Окрім того, на думку Волосовця О.П., задля безпеки пацієнтів, зокрема дитячого віку, доцільно у лікарнях забезпечити ефективне функціонування спеціалізованих підрозділів щодо перевірки якості ліків і засобів, що надійшли до закладу, дотримання умов транспортування і зберігання термолабільних препаратів, своєчасне та безперебійне забезпечення необхідними ліками всіх відділень, контроль їх раціонального використання та обґрунтування призначень ЛЗ пацієнтам дитячого віку тощо [2]. Це дозволить попередити низку медикаментозних помилок у стаціонарі, а саме: помилки призначення, помилки дозування та підготовки медикаментів до видачі, помилки моніторингу та корекції дози, введення лікарського засобу не тому пацієнту, введення пацієнту непризначених ліків, неправильне дозування та частоту застосування, неправильну швидкість введення, не виявлення випадків алергії на лікарські засоби, введення пацієнту ліків із простроченим терміном зберігання тощо.

Очолювати таку відповідальну службу має досвідчений клінічний фармацевт / фармацевт з відповідним рівнем фахової підготовки, підпорядкований певному організаційно-штатному підрозділу ЗОЗ.

За участі клінічного фармацевта спільно з лікуючим лікарем та завідувачем відділенням необхідно проводити антидотну, детоксикаційну і симптоматичну терапію ПР ЛЗ у пацієнта з відображенням і описом у медичній документації з відповідною корекцією попередньої схеми лікування основного захворювання.

Усе вищезазначене свідчить про актуальність питання забезпечення ефективного та безпечного застосування якісних ліків, зокрема антимікробних, для здійснення фармакотерапії дітей, поінформованості працівників галузі охорони здоров'я і батьків (опікунів) щодо можливих ПР ЛЗ та заходів щодо їх попередження. Ключову роль у вирішенні цих питань може відігравати професіонал з фармаконагляду, який сьогодні впроваджується в систему охорони здоров'я, в першу чергу в заклади охорони здоров'я – клінічні установи. Відповідно до чинного законодавства професіоналами з фармаконагляду можуть бути фармацевти, або клінічні фармацевти, що мають зазначену професійну кваліфікацію, пройшли відповідну спеціалізацію або отримали певні компетентності під час безперервного професійного розвитку і відповідний документ (сертифікат). Отже, підвищення ролі фармацевта та розширення компетенцій у наданні медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, зокрема представникам педіатричної когорти пацієнтів, функціонування принципів фармацевтичної допомоги на належному рівні та підтримання комунікації у трикутнику «лікар - фармацевт - пацієнт» з метою забезпечення їх професійної взаємодії і відповідальності. В Україні нарізлі такі зміни, створені всі нормативні передумови для впровадження професіоналу з фармаконагляду, але поки залишаються невирішеними низка проблем пов'язаних з практичними аспектами взаємодії фармацевтів і педіатрів, набуває значення своєчасної адаптації освітніх програм додипломної підготовки, безперервного професійного розвитку фармацевтів для розуміння анатомо-фізіологічних

особливостей розвитку організму дитини та забезпечення фармаконагляду як запоруки безпеки лікарської терапії. Усвідомленню і вирішенню цих актуальних завдань сучасної медичної і фармацевтичної практики присвячене це дисертаційне дослідження.

Висновки до розділу 1:

1. Збереження здоров'я дітей залишається пріоритетним напрямком і індикатором розвитку системи охорони здоров'я України. Вікові анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму, збільшення обсягів застосування лікарських засобів для фармакотерапії в педіатричній практиці, дефіцит спеціально розроблених дитячих лікарських форм, зростаючі показники розвитку небажаних побічних реакцій на лікарські засоби в педіатричній когорті пацієнтів, обґрунтовують необхідність посилення уваги до моніторингу, рапортування та профілактики побічних реакцій у дітей, що є головним завданням фармаконагляду.
2. На основі огляду літературних джерел вивчено та проаналізовано систему фармаконагляду в зарубіжних країнах і в Україні. Встановлено, що не зважаючи на поступовий розвиток, імплементацію сучасних світових тенденцій, вона потребує подальшого вдосконалення, зокрема особливої уваги заслуговує фармаконагляд у педіатричній медичній практиці.
3. В Україні створені всі нормативні передумови для впровадження професіоналу з фармаконагляду, але поки залишаються невирішеними низка проблем, пов'язаних з практичними аспектами взаємодії фармацевтів і педіатрів, чіткого розмежування функцій і сфер відповідальності, злагодженої взаємодії, продуктивної співпраці задля формування безпечного медико-фармацевтичного середовища навколо дитини, збільшення ефективності і безпеки застосування ліків та інших парафармацевтичних продуктів (дієтичних добавок, виробів медичного призначення та ін.) у дітей.
4. Одним із кроків вирішення питання забезпечення закладів охорони професіоналами з фармаконагляду, формування професійного середовища і

співпраці з лікарями, може бути більш широке залучення фармацевтів, зокрема, клінічних фармацевтів до фармакотерапевтичної команди педіатричних закладів охорони здоров'я, педіатричних відділень тощо.

Основні положення та результати дослідження за розділом 1 опубліковано в працях [2,5, 8, 10,11, 1316,18].

РОЗДІЛ 2

ОБГРУНТУВАННЯ ОСНОВНИХ НАПРЯМКІВ, ОБ'ЄКТІВ, ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ТА МЕТОДІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Загальнонаукові методи. Теоретичною основою дисертаційного дослідження виступило сформоване шляхом вдавання до системного, структурного підходів з метою з'ясування ролі фармацевта вивчення бібліосемантичних аспектів даного питання в сучасних умовах розвитку медичної практики. Методичною основою роботи слугував комплекс відповідний загальнонаукових та спеціальних методів.

Досягнення поставленої мети та вирішення завдань забезпечило використання наукових підходів, загальнонаукових і спеціальних методів:

- системного підходу і системного аналізу (обґрунтування функціонально-організаційних зв'язків фармаконагляду з іншими підсистемами охорони здоров'я);
- бібліосемантичний (вивчення даних літератури із міжнародного досвіду впровадження фармаконагляду в педіатрії та розвитку цього напрямку в системі охорони здоров'я України);
- метод спонтанних повідомлень (визначення кількісних показників і оцінки частоти побічних реакцій лікарських засобів в педіатричній когорті пацієнтів);
- соціологічний / анкетне опитування (виявлення основних ризиків фармакотерапії у педіатричних пацієнтів; моніторинг думки працівників закладів охорони здоров'я про необхідність запровадження професіонала з фармаконагляду);
- логіко-структурний (визначення професійних компетентностей професіоналу з фармаконагляду на рівні аптеки та педіатричного лікувально-профілактичного закладу);
- експертних оцінок (оцінка ефективності системи фармаконагляду на рівні

аптеки, фармацевтичного підприємства, лікувально-профілактичного закладу);

- SWOT-аналіз (як спосіб аналізу внутрішніх та зовнішніх факторів, що впливають на прийняття рішення щодо впровадження фармаконагляду та розвиток цього напрямку професійної діяльності фармацевтів і лікарів);
- медико-статистичний (аналіз основних показників захворюваності та поширеності ПР ЛЗ серед дітей);
- математико-статистичний (оцінка статистичних параметрів вибірових даних, підрахунку відносних і середніх величин, підрахунку коефіцієнта варіації думок експертів, визначення величини достовірності апроксимації лінійних тенденцій).

Для імплементації та налагодження реалізації поставленої мети й основоположний завдань дисертаційного дослідження нами була розроблена програма проведення дослідження, що наведена на рис. 2.1.

Інформаційною базою дослідження стали: закони України, нормативно-правові акти Кабінету Міністрів України, офіційні дані Державної служби статистики України та Європейського статистичного бюро, Накази міністерства охорони здоров'я України, Державного експертного центру МОЗ України, результати власних досліджень, наукові публікації, Інтернет-ресурси.



Рисунок 2.1 Програма дисертаційного дослідження.

Наступний етап включав соціологічні та епідеміологічні дослідження і аналіз карток-повідомлень (форма 137-0) про побічні реакції лікарських засобів. Дослідження проводилось в 2022-2024 роках на кафедрі фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за даними Національної бази про випадки побічних реакцій лікарських засобів за період 01.01.2018 по 31.12.2023 року. Збір матеріалу здійснювався на базі Державного експертного центру МОЗ України. Дане дослідження було заплановане як проспективне фармакоепідеміологічне спостереження.

Під час застосування ЛЗ у дітей у віці від 0 до 18 років, зареєстровані в електронній Національній базі про випадки побічних реакцій лікарських засобів «Автоматизованій інформаційній системі з фармаконагляду» (АІСФ).

Аналізу підлягали первинні випадки ПР з врахуванням важливої додаткової інформації, яка містилася в деяких повторних повідомленнях. Виключались з дослідження дублікати та інвалідні спонтанні повідомлення.

На основі даних, інформації, яка містилися в спонтанних сповіщеннях за допомогою програми Microsoft 365 Excel була створена база даних, в якій були виділені наступні розділи:

1. Інформація про пацієнта: вік та вікова група пацієнта, стать, вага, важлива медична інформація (діагноз, супутній діагноз, алергологічний анамнез, наявність вагітності у пацієнтів жіночої статі, захворювання, в тому числі нирок і печінки, опис випадку ПР / зазначення ВЕ / НППІ ЛЗ, підозрюваний ЛЗ (ПЛЗ) (форма випуску), ПЛЗ (країна виробника), ПЛЗ (АТС), ПЛЗ (діюча речовина), ПЛЗ (показання до призначення), ПЛЗ (спосіб введення), супутній ЛЗ. Також враховувалися дата отримання, вид випадку, серйозність випадку, причина серйозності випадку, джерело надходження або область проживання пацієнта, з якого надійшло спонтанне повідомлення.

2. Інформація про підозрюваних ЛЗ: ким і де був призначений препарат, МНН і торгова назва (ТН), фірма-виробник, показання до призначення, шлях та кратність введення, разова або добова доза, дати терапії та її тривалість до виявлення ПР.

Додатково нами встановлювався клас ЛЗ відповідно Анатомо-терапевтичної-хімічної (АТС) класифікації.

3. Дані, що відносяться до побічних реакцій: опис побічної реакції, дати розвитку та завершення, заходи, що проводились щодо корекції ПР: відміна ЛЗ, зниження дози ЛЗ, відміна супутньої терапії, терапія ПР (якщо була потрібна і в чому полягала); завершення ПР, критерії серйозності ПР.

В ході подальшого аналізу нами були визначені наступні розділи:

4. Ступінь достовірності причинно-наслідкового зв'язку між розвитком ПР і прийомом ЛЗ (ПНЗ): поряд з іншою інформацією використовувалась інформація про реакції на відміну та повторне введення препарату, виявлення ПР.

5. Відповідність призначення рекомендаціям офіційно затверджених інструкцій.

В роботі використовувалась класифікація дитячого віку, розроблена Луїзою Бейтс Еймс, відповідно до якої виділяють період новонароджених (до 4 тижнів), період грудного віку (4 тижні – 12 місяців), переддошкільний період (1 рік – 3 роки), дошкільний період (3 – 7 років), молодший шкільний період (7 – 12 років) і старший шкільний період (12 – 18 років) [57].

На сьогодні законодавство України у сфері ФН представлено Основами законодавства України про охорону здоров'я [21], Законами України «Про лікарські засоби» [207], «Про захист населення від інфекційних хвороб» [32], «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» [26], «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу» [27], Порядком державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і Розмірів збору за державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів [23], затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 року № 376 [29], положеннями Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС № 2001/83 [3], Регламенту Європейського Парламенту та Ради ЄС № 726/2004 [211], що встановлюють основні правила та вимоги щодо здійснення фармаконагляду;

Законом України «Про лікарські засоби» від 28.07.2022 р. № 2469 [33] та наказами МОЗ України: від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду» зі змінами, затвердженими наказом МОЗ України від 26.09.2016 № 996 (zareestrovano в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 за № 73/13340) [30] та № 620 від 05.04.2018 «Про внесення змін до стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [25].

Побічна реакція – будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на ЛЗ; будь-яка ненавмисна і шкідлива реакція на вакцину, туберкулін, якщо вона спричинена чи прискорена активним компонентом (одним з інших компонентів) або пов'язана з порушеннями, що виникають у процесі виробництва вакцини, туберкуліну, включаючи пристрій для введення, що надається виробником.

До серйозних ПР відповідно пункту 2 розділу 1 наказу МОЗУ від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду» зі змінами належить будь-яка ПР, що призводить до смерті, становить загрозу для життя, вимагає госпіталізації або збільшення строку госпіталізації, викликає стійку або значну непрацездатність чи інвалідність, або є вродженою аномалією чи вадою розвитку, або має іншу важливу медичну оцінку [30].

Вищевказаним наказом визначено також розподіл випадків ПР ЛЗ за частотою їх виникнення:

понад 10% – дуже часті;

1 - 10% – часті;

0,1 - 1% – нечасті;

0,01 - 0,1% – поодинокі;

менше 0,01% – рідкісні.

Причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої ПР / несприятливої події після імунізації / туберкулінодіагностики та застосуванням ЛЗ, вакцини, туберкуліну – ступінь, який визначається прийнятним методом (якісна методика Всесвітньої організації охорони здоров'я, шкала Наранжо,

бінарний метод тощо) за певними критеріями та вказує на взаємозв'язок побічної реакції / несприятливої події після імунізації / туберкулінодіагностики, що спостерігається, із застосуванням лікарського засобу, вакцини, туберкуліну.

В окрему групу нами було виділено випадки, де вказувалась неефективність ЛЗ. На теперішній час в затверджених інструкціях за медичним застосуванням ЛЗ у розділі «Побічна дія» неефективність ЛЗ не описана, разом з тим, таке поняття введено в термінологію побічних реакцій ВООЗ [145].

Оцінка ступеню достовірності причинно-наслідкового зв'язку між розвитком ПР та застосуванням ЛЗ проводилась за шкалою Наранжо (1981).

Всі ЛЗ класифікувались відповідно до АТС-класифікації. В нашій науковій роботі використовувався перший рівень АТС-класифікації, рекомендовані ВОЗ для проведення порівняння на міжнародному рівні.

ПР розподілялись по системно-органим класам у відповідності до термінології ПР ВООЗ (WHO-ART).

До «off-label» призначень були віднесені наступні порушення:

використання ЛЗ у віці, офіційно не дозволеному відповідно до інструкції до медичного застосування; призначення ЛЗ за незареєстрованими показаннями; використання ЛЗ при наявності протипоказань до його застосування; використання в дозах, які відрізняються від вказаних в інструкції даного ЛЗ, порушення кратності і тривалості застосування; призначення несприятливих лікарських комбінацій; застосування за невизначеним в інструкції способом введення ЛЗ. Окремо були розглянуті ситуації, коли порушувалась цілісність нероздільної лікарської форми, а також випадки використання біологічного препарату без попереднього введення пробної дози. Порушення даних заборон / вимог, які містяться в інструкціях до медичного застосування ЛЗ, також розглядалось нами як використання ЛЗ «off-label». Для виявлення та оцінки «off-label» призначень аналізувались затвердженні в Україні інструкції до медичного застосування ЛЗ, опубліковані на сайті державного реєстру ЛЗ.

Первинна база за частотою реєстрації ПР та оцінок респондентів сформована в Excel. Статистична обробка даних проводилась з використанням

ліцензійного пакету STATA 12.1, MedStat. Для всіх показників, що аналізувались, використовувалась описова статистика; якісні змінні були вказані в абсолютних (n) і відносних (%) величинах. Методи статистичного аналізу не використовувались для визначення достовірності відмінності отриманих результатів, так як метод спонтанних повідомлень про ПР ЛЗ не дозволяє оцінити величину генеральної сукупності.

Для аналізу побічних реакцій на найбільш вживані групи лікарських засобів в педіатричній популяції з метою їх розподілу за частотою проявів та створення лінійних трендів за проявами ПР ЛЗ та за власне ЛЗ, які найбільш часто спричиняють ПР ЛЗ у дітей, було застосовано коефіцієнт детермінації R^2 (величину достовірності апроксимації), що дозволяє встановити ступінь достовірності отриманих тенденцій. Вищезгаданий коефіцієнт може набувати значень від 0 до 1,0; чим ближче значення рівняння тренду до 1,0, тим точніше обрана регресійна модель показує зв'язок між частотою ПР ЛЗ та проявами побічних явищ або власне ЛЗ, що їх провокують. У разі, якщо отримане значення рівняння тренду знаходиться в проміжку від 0,8 до 1,0, то ступінь достовірності апроксимації є цілком достовірною величиною. Якщо даний коефіцієнт перебуває в межах від 0,5 до 0,8, то його можна назвати припустимою величиною. У випадку, якщо значення коефіцієнта детермінації менше 0,5 або дорівнює 0, то тенденція є недостовірною.

$$R^2 = 1 - \frac{V(y|x)}{V(y)} = 1 - \frac{\sigma_y^2}{\sigma_y^2}, \quad (2.1)$$

де $V(y) = \sigma_y^2$ – дисперсія частоти проявів ПР ЛЗ;

$V(y|x) = \sigma^2$ – умовна дисперсія проявів ПР ЛЗ або умовна дисперсія власне ЛЗ (дисперсія похибки моделі).

Порівняльний аналіз оцінок респондентів базувався на формуванні підгруп за профілем лікарської спеціальності (хірургічний, терапевтичний, інші), за стажем роботи, за періодами (до-після навчання з питань фармаконагляду). Різниця за оцінками респондентів залежно від належності до певної підгрупи оцінювалась за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Критерієм статистичної

значущості різниці був граничний ризик похибки не більше 5% ($p < 0,05$).

Основні положення та результати дослідження за розділом 2 опубліковано в працях [7].

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА НАЙБІЛЬШ ВЖИВАНІ ГРУПИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ПЕДІАТРИЧНІЙ КОГОРТІ ПАЦІЄНТІВ ЗА ПЕРІОД 2018-2023 РОКИ

Під час виконання наукового дослідження нами було проведено системний аналіз спонтанних повідомлень про ПР ЛЗ, отриманих від Національної бази про випадки побічних реакцій лікарських засобів ДЕЦ МОЗ України у вигляді карток-повідомлень про ПР на окремі групи ЛЗ за АТС-класифікацією, а саме: J01 антибактеріальні засоби для системного застосування; J05A противірусні препарати прямої дії; N03 протиепілептичні засоби; P02 протигельмінтні засоби; R03DC антагоністи лейкотрієнових рецепторів; R06A антигістамінні засоби для системного застосування та A11 вітаміни. Нами було здійснено розподіл ПР ЛЗ за наступними показниками: за кількістю проявів ПР ЛЗ за період 2018-2023 рр., за критеріями серйозності та важкістю ПР антибактеріальних ЛЗ, за віком та статтю дітей, за географічними областями України та за проявами ПР на окремі групи ЛЗ.

3.1. Загальні показники ПР на найбільш вживані групи ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки

На даному етапі нашого наукового дослідження було проаналізовано 3777 карток-повідомлень ДЕЦ МОЗ України про випадки ПР різних груп ЛЗ, а саме:

J01 антибактеріальні засоби для системного застосування – 3207 карток-повідомлень, що становить 84,91%;

J05A противірусні препарати прямої дії – 206 карток-повідомлень, що становить 5,45%;

A11 вітаміни – 157 карток-повідомлень, що становить 4,16%;

R06A антигістамінні засоби для системного застосування, R03DC антагоністи лейкотрієнових рецепторів – 121 картка-повідомлення, що становить 3,21%;

N03 протиепілептичні засоби – 47 карток-повідомлень, що становить 1,24%;

P02 протигельмінтні засоби – 39 карток-повідомлень, що становить 1,03%.

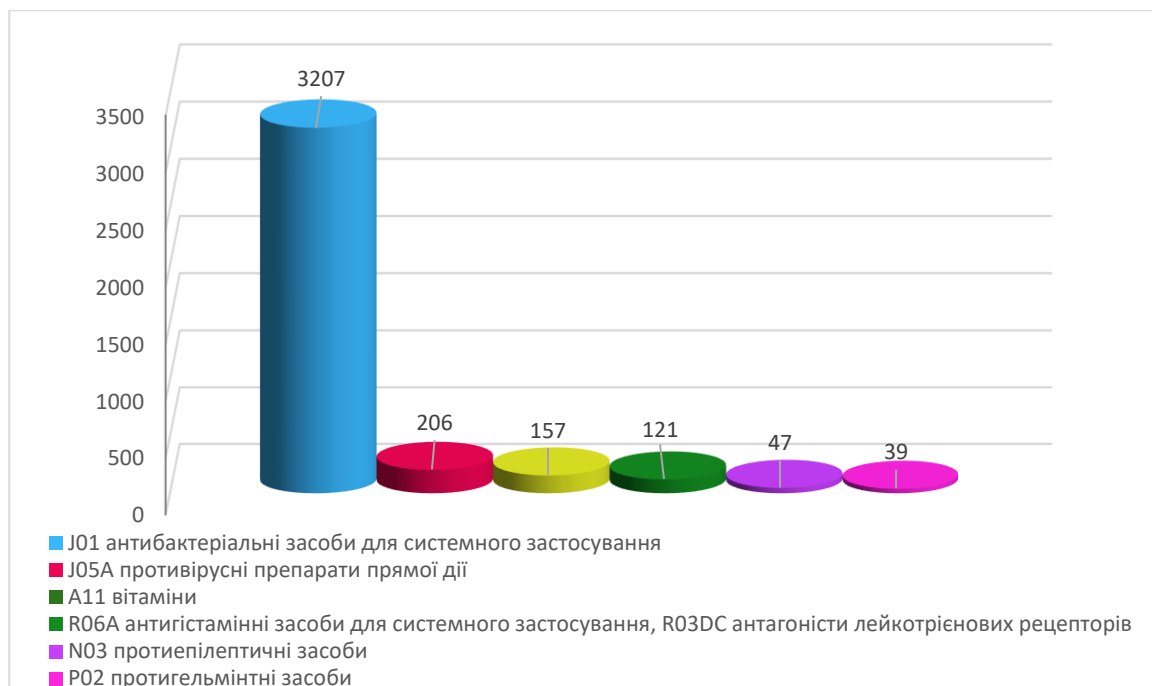


Рисунок 3.1.1 Аналіз даних Національної бази про випадки побічних реакцій лікарських засобів у дітей за період 01.01.2018 по 31.12.2023 ДЕЦ МОЗ України

Деякі небажані побічні реакції, які виникають під час застосування лікарських засобів, можуть відрізнятися у пацієнтів дитячого віку, тому що окремі лікарські засоби орієнтовані на конкретні вікові групи населення. Натомість інші небажані реакції лікарських засобів, які пов'язані з віковими особливостями організму, можна пояснити явищами дорослішання під час росту та розвитку органів та систем. На цьому тлі постмаркетинговий нагляд за безпекою лікарських засобів є особливо важливим серед пацієнтів дитячої вікової групи. Проспективні дослідження серед педіатричних пацієнтів забезпечують

обізнаність лікарів та фармацевтів стосовно показників виявлення небажаних реакцій лікарських засобів, а ретроспективні огляди баз даних фармаконагляду доповнюють відомості про види рапортованих побічних реакцій лікарських засобів та власне лікарські засоби.

До препаратів, які найчастіше викликають побічні реакції лікарських засобів у дітей, більшість дослідників відносять протимікробні лікарські засоби, зокрема антибіотики пеніцилінового ряду. Серед побічних реакцій лікарських засобів найчастіше були ускладнення, що розвиваються після призначення β -лактамних антибіотиків. Друге місце у структурі лікарських засобів, що викликають побічні явища, займають переважно антиконвульсанти, зокрема похідні жирних кислот, як-от вальпроати. Приймання нестероїдних протизапальних лікарських засобів може спровокувати шлунково-кишкову кровотечу або ниркову недостатність, зокрема у дітей. Натомість вітамін А може викликати внутрішньочерепну гіпертензію у пацієнтів дитячого віку. Призначення антагоніста лейкотрієнових рецепторів монтелукасту може спричиняти психічні розлади у вказаній когорті пацієнтів.

Більше того, ймовірність надходження дитини до лікарні з побічними реакціями лікарських засобів зростає з кількістю прийнятих лікарських засобів. Для кожного додаткового прийнятого лікарського препарату ризик виникнення побічних реакцій лікарських засобів збільшився майже на 25%. У пацієнтів, які приймали чотири лікарських засоби і більше, поширеність побічних реакцій лікарських засобів збільшилась в 7 разів порівняно з пацієнтами, які приймали тільки один лікарський засіб. Це означає, що поліпрагмазія і лікарські взаємодії становлять відомий і відповідний ризик для збільшення побічних реакцій лікарських засобів в педіатрії, а також у сімейній медицині.

3.2. Аналіз ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за період 2018-2023 роки

У 2018 році було зареєстровано 721 випадок проявів ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування. На першому місці серед проявів ПР антибактеріальних ЛЗ стоїть висипання на шкірі – 333 випадки ПР, що становить 46,18%; друге місце посідають прояви гіперемії – 121 випадок ПР, що становить 16,78%; третє місце посідають симптоми диспепсії – 120 випадків ПР, що становить 16,64%; четверте місце – кропив'янка 67 випадків ПР, що становить 9,29%; п'яте місце головний біль, температура – 29 випадків ПР, що становить 4,02%; шосте місце посідають симптоми набряку - 26 випадків ПР, що становить 3,60%; сьоме місце посідають симптоми набряку Квінке - 9 випадків ПР, що становить 1,24%; восьме місце посідають інші симптоми - 7 випадків ПР, що становить 0,97%; дев'яте місце посідають симптоми болю в нижніх кінцівках і суглобах - 6 випадків ПР, що становить 0,83%; десяте місце посідають симптоми анафілаксії – 4 випадки ПР, що становить 0,55%.

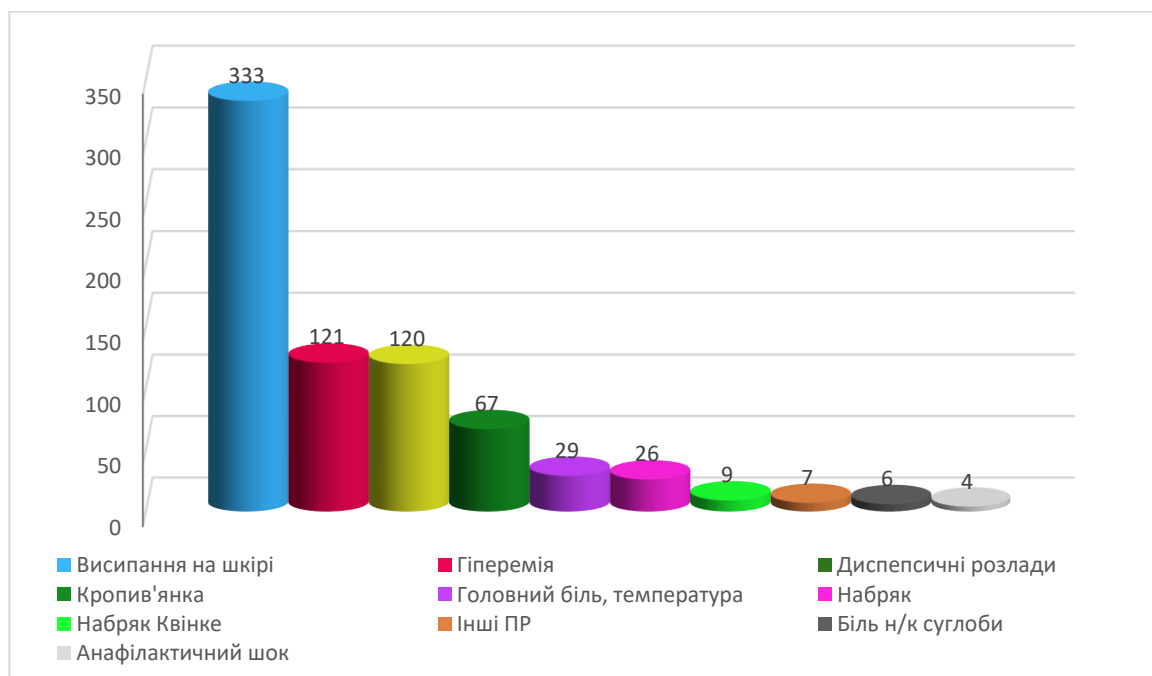


Рисунок 3.2.1 Частота проявів ПР у дітей на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування (група АТС J01) у 2018 році

У результаті проведення аналізу ПР на J01 АБЛЗ для системного застосування в 2019 році було зареєстровано 777 випадків проявів ПР. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 393 випадки ПР, що становить 50,58%; друге місце посідають прояви гіперемії – 119 випадок ПР, що становить 15,32%; третє місце посідають симптоми диспепсії - 104 випадки ПР, що становить 13,39%; четверте місце – кропив'янка 69 випадків ПР, що становить 8,88%; п'яте місце головний біль, температура – 28 випадків ПР, що становить 3,6%; шосте місце посідають симптоми набряку - 18 випадків ПР, що становить 2,32%; сьоме місце посідають симптоми анафілаксії – 12 випадків ПР, що становить 1,54%; восьме місце посідають набряк Квінке - 8 випадків ПР, що становить 1,03%; дев'яте місце посідають симптоми зрушення крові - 8 випадків ПР, що становить 1,03%; десяте місце посідають інші симптоми – 9 випадків ПР, що становить 1,03%; одинадцяте місце посідають підвищення (зміни) печінкових проб – 7 випадків ПР, що становить 0,9%; дванадцяте місце посідають симптоми болю в нижніх кінцівках і суглобах – 6 випадків ПР, що становить 0,77%.

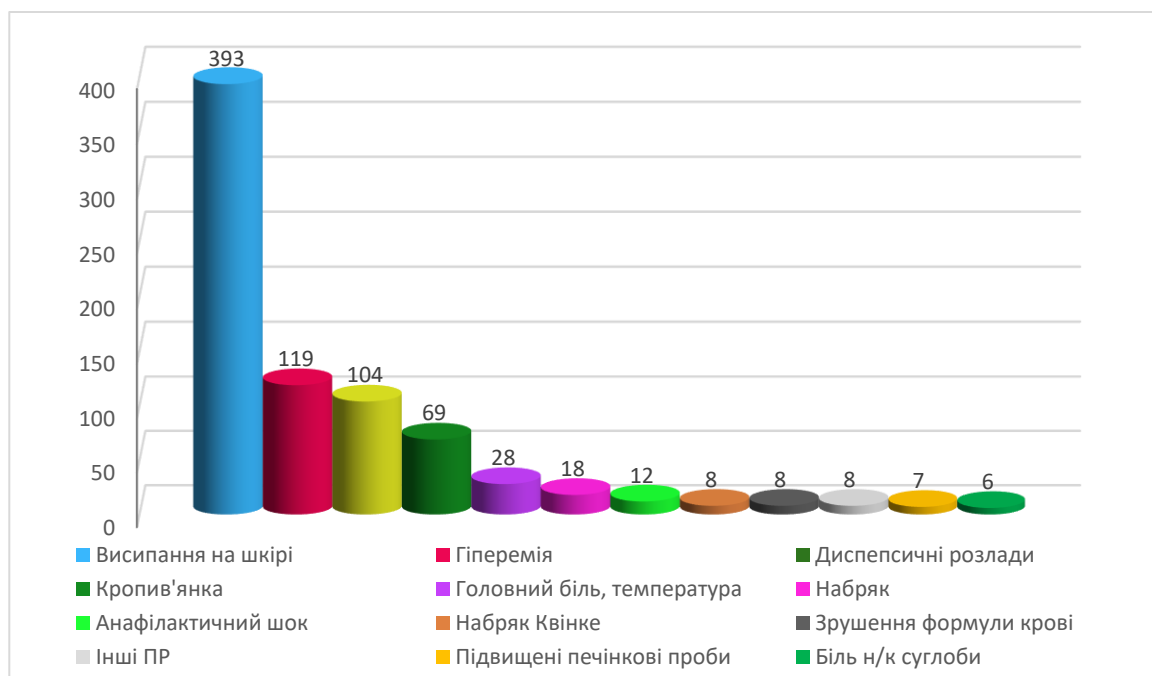


Рисунок 3.2.2 Частота проявів ПР у дітей на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування (група АТС J01) у 2019 році

У 2020 році було зареєстровано 512 випадків проявів ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 200 випадків ПР, що становить 39,06%; друге місце посідають прояви диспепсії – 129 випадків ПР, що становить 25,19%; третє місце посідають симптоми гіперемії - 57 випадків ПР, що становить 7,81%; четверте місце – кропив'янка 40 випадків ПР, що становить 7,81%; п'яте місце болю в нижніх кінцівках і суглобах – 21 випадків ПР, що становить 3,51%; шосте місце посідають симптоми головного болю, температура - 18 випадків ПР, що становить 3,51%; сьоме місце посідають симптоми набряку – 13 випадків ПР, що становить 2,53%; восьме місце посідають підвищення (зміни) печінкових проб -11 випадків ПР, що становить 2,14%; дев'яте місце посідають симптоми інші - 9 випадків ПР, що становить 1,75%; десяте місце посідають симптоми набряк Квінке – 5 випадків ПР, що становить 0,97%; одинадцяте місце посідають зрушення крові – 5 випадків ПР, що становить 0,97%; дванадцяте місце посідають симптоми анафілаксії – 4 випадки ПР, що становить 0,78%.

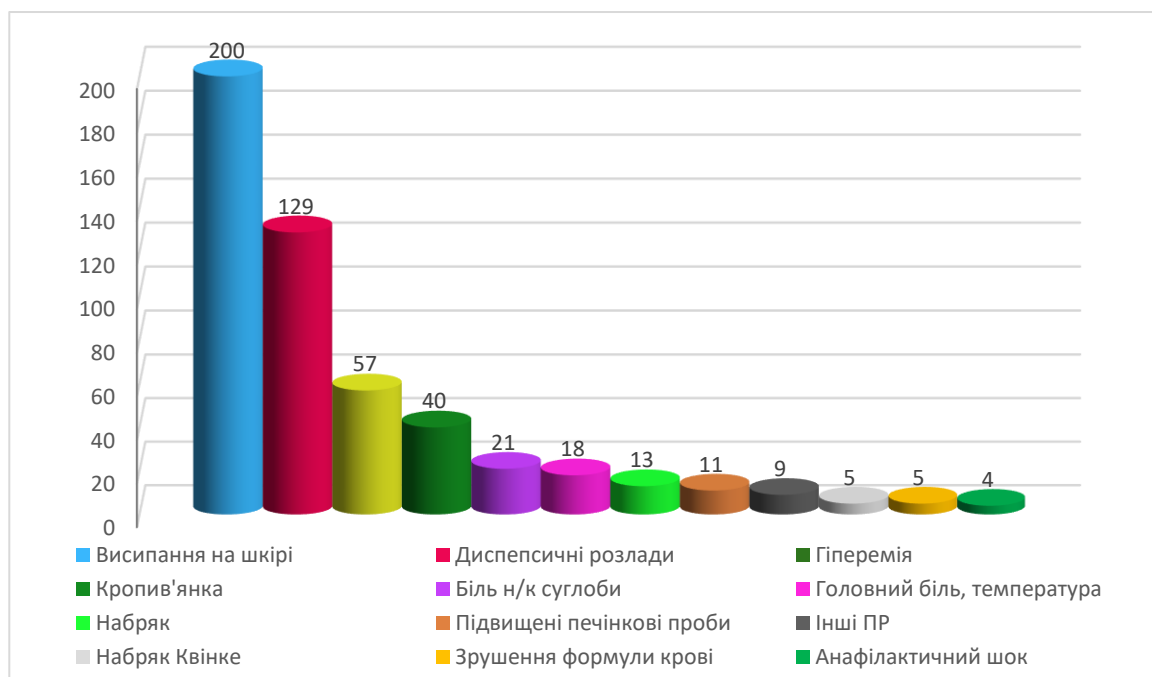


Рисунок 3.2.3 Частота проявів ПР у дітей на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування (група АТС J01) у 2020 році

У 2021 році було зареєстровано 388 випадків проявів ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 167 випадків ПР, що становить 43,04%; друге місце посідають прояви диспепсії – 61 випадок ПР, що становить 15,72%; третє місце посідають симптоми гіперемії - 43 випадки ПР, що становить 11,08%; четверте місце кропив'янка – 33 випадки ПР, що становить 8,50%; п'яте місце симптоми головного болю, температура – 17 випадків ПР, що становить 4,38%; шосте місце посідають симптоми підвищення (зміни) печінкових проб - 13 випадків ПР, що становить 3,35%; сьоме місце посідають симптоми набряку Квінке – 13 випадків ПР, що становить 3,35%; восьме місце посідають симптоми болю в нижніх кінцівках і суглобах -10 випадків ПР, що становить 2,57%; дев'яте місце посідають симптоми зрушення крові - 9 випадків ПР, що становить 2,31%; десяте місце посідають симптоми анафілактичного шоку – 8 випадків ПР, що становить 2,06%; одинадцяте місце – інші симптоми - 7 випадки, що становить 1,80%, дванадцяте місце – симптоми безсоння, неврологічні прояви – 5 випадків, що становить 1,28%.

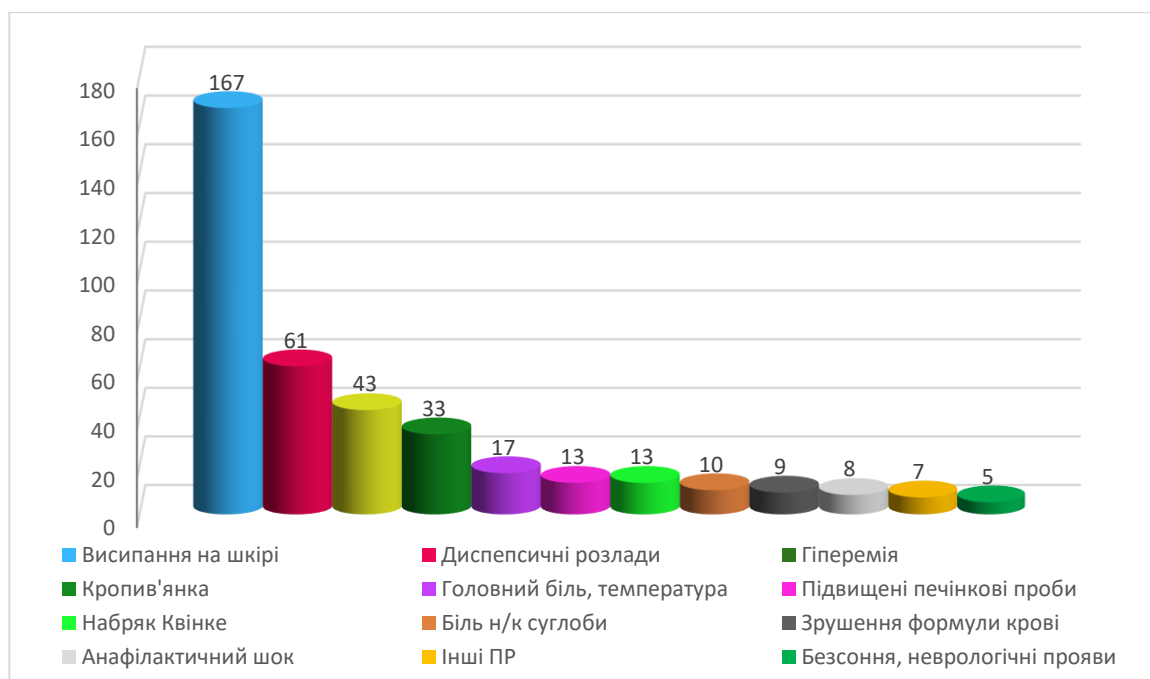


Рисунок 3.2.4 Частота проявів ПР у дітей на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування (група АТС J01) у 2021 році

У 2022 році було зареєстровано 328 випадків проявів ПР антибактеріальних ЛЗ. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 135 випадків ПР, що становить 41,15%; друге місце посідають прояви диспепсії – 86 випадків ПР, що становить 26,21%; третє місце посідають симптоми кропив'янка - 26 випадків ПР, що становить 7,92%; четверте місце гіперемії – 23 випадки ПР, що становить 7,01%; п'яте місце симптоми болю в нижніх кінцівках і суглобах –18 випадків ПР, що становить 5,48%; шосте місце посідають симптоми підвищення (зміни) печінкових проб - 10 випадків ПР, що становить 3,048%; сьоме місце посідають симптоми головного болю, температура – 9 випадків ПР, що становить 2,74%; восьме місце посідають симптоми зрушення крові -7 випадків ПР, що становить 2,13%; дев'яте місце посідають інші симптоми - 6 випадків ПР, що становить 1,82%; десяте місце посідають симптоми набряку Квінке – 4 випадки ПР, що становить 1,21%; одинадцяте місце – симптоми анафілактичного шоку- 3 випадки, що становить 0,91%, дванадцяте місце – симптоми безсоння, неврологічні прояви – 1 випадок, що становить 0,30%

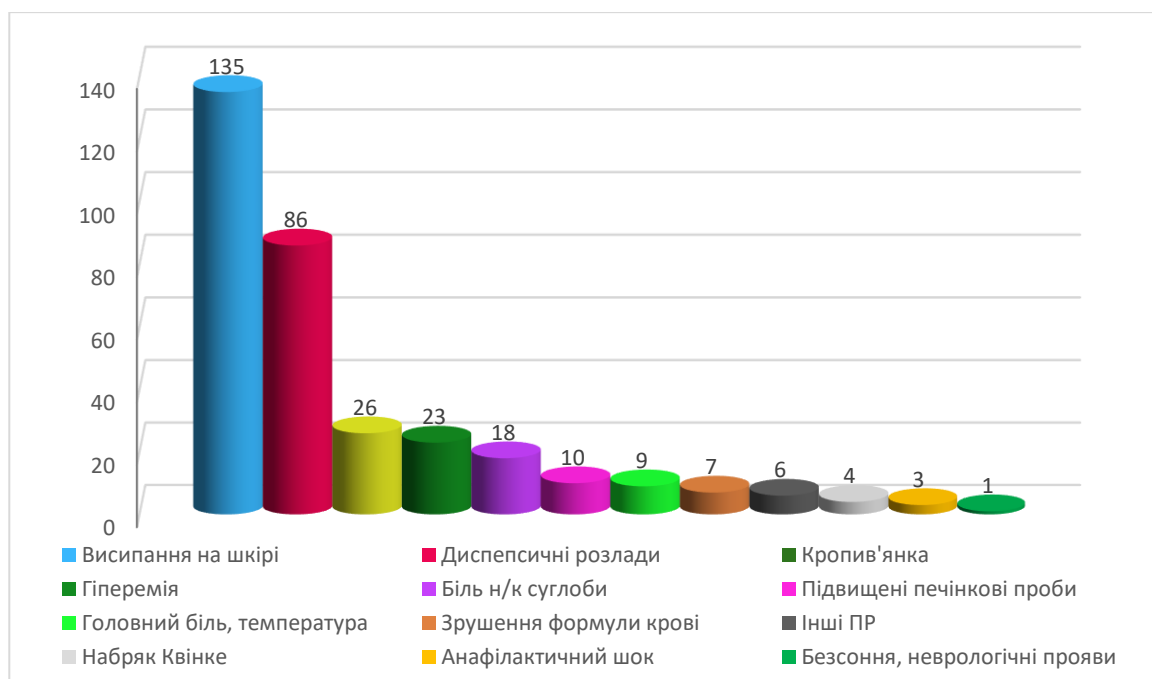


Рисунок 3.2.5 Частота проявів ПР у дітей на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування (група АТС J01) у 2022 році

У 2023 році було зареєстровано 484 випадків проявів ПР антибактеріальних ЛЗ. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 223 випадків ПР, що становить 46,07%; друге місце посідають прояви диспепсії – 88 випадків ПР, що становить 18,18%; третє місце посідають симптоми кропив'янка - 58 випадків ПР, що становить 11,98%; четверте місце гіперемії – 31 випадків ПР, що становить 6,41%; п'яте місце симптоми болю в нижніх кінцівках і суглобах – 18 випадків ПР, що становить 3,72%; шосте місце посідають симптоми набряку – 17 випадків ПР, що становить 3,51%; сьоме місце посідають симптоми головного болю, температура – 16 випадків ПР, що становить 3,31%; восьме місце посідають інші симптоми – 11 випадків ПР, що становить 2,27%; дев'яте місце посідають симптоми зміни формули крові – 8 випадків ПР, що становить 1,65%; десяте місце посідають симптоми підвищення (зміни) печінкових проб – 6 випадки ПР, що становить 1,24%; одинадцяте місце було розділене між симптомами анафілактичного шоку та симптомами набряку Квінке – по 4 випадки ПР, що становить по 0,83%.

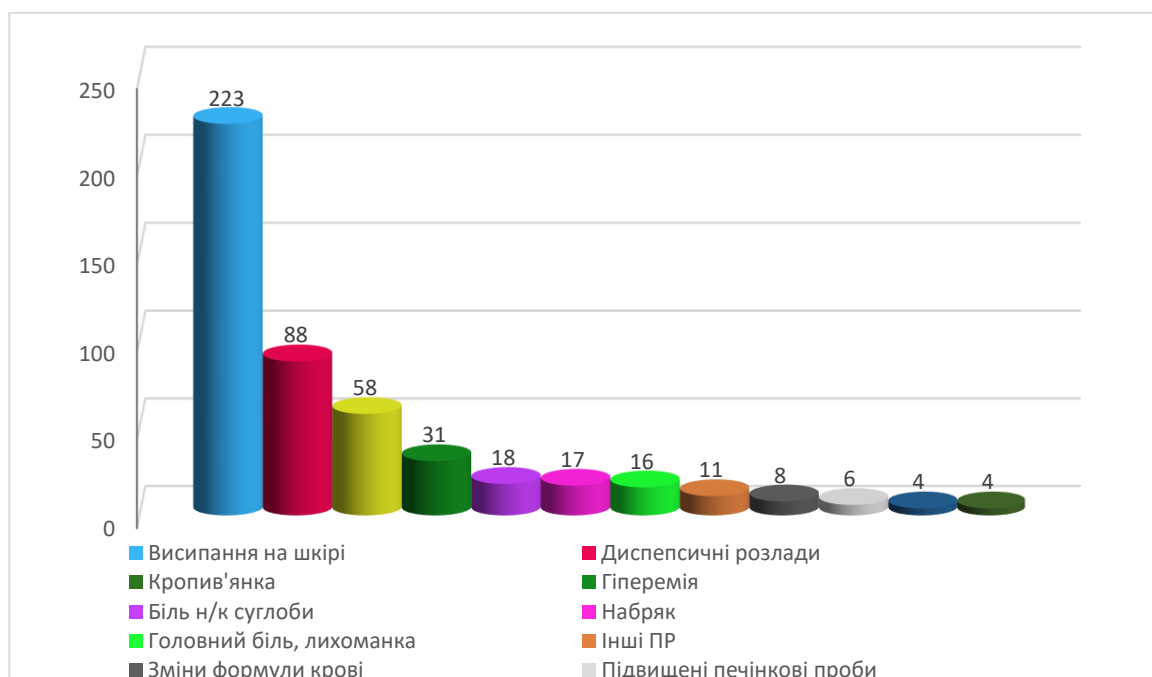


Рисунок 3.2.6 Частота проявів ПР у дітей на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування (група АТС J01) у 2023 році

Аналізуючи ПР J01 антибактеріальних ЛЗ для системного застосування у період 2018-2023 роки було визначено наступні прояви симптомів ПР за наступним ранжуванням:

Перше місце посідають симптоми висипання на шкірі: у 2018 році – 333 випадків ПР, що становить 46,18%; у 2019 році - 379 випадків ПР, що становить 50,39%; у 2020 році – 200 випадків ПР, що становить 39,06%; у 2021 році - 167 випадків ПР, що становить 43,04% ; у 2022 році - 135 випадків ПР, що становить 41,15%; у 2023 році – 223 випадків ПР, що становить 46,07%.

Тенденція виявлення висипання на шкірі на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки є переважно достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,5232$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

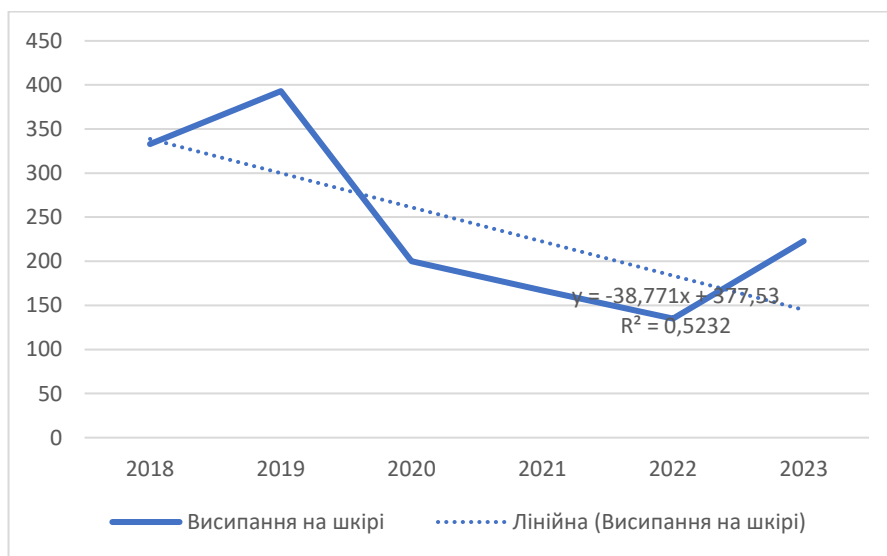


Рисунок 3.2.7 Тенденція виявлення висипання на шкірі на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Друге місце посідають прояви диспепсії: у 2020 році – 129 випадків ПР, що становить 25,19% ; у 2021 році - 61 випадків ПР, що становить 15,72% ; у 2022

році - 86 випадків ПР, що становить 26,21%; у 2023 році – 88 випадків ПР, що становить 18,18%. Разом з тим, у 2018 році та 2019 роках на другому місці превалюють симптоми гіперемії – 121 випадків ПР, що становить 16,78% та 117 випадків ПР, що становить 15,36%.

Тенденція виявлення диспепсії на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки є недостатньою мірою достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,3672$) вказаного тренду не є досить достовірною величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0 до 0,5.

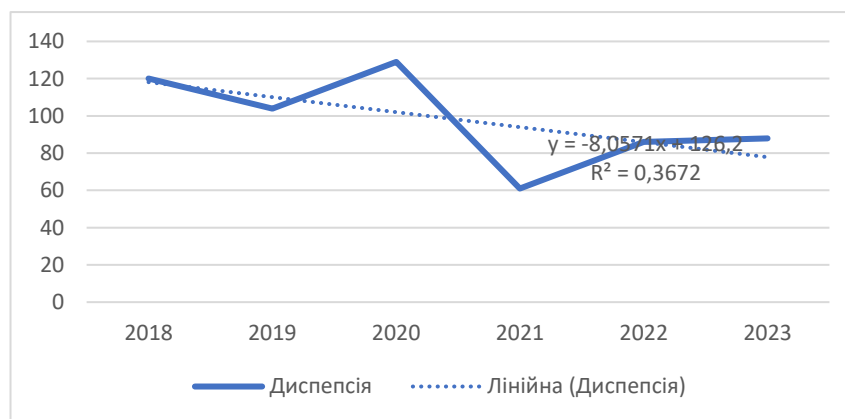


Рисунок 3.2.8 Тенденція виявлення диспепсії на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Третє місце у 2020 та 2021 роках посідають симптоми гіперемії 57 випадків ПР, що становить 11,13% та 43 випадків ПР, що становить 11,08%. Разом з тим у 2018 та 2019 році на третьому місці превалюють симптоми диспепсії 120 випадків ПР, що становить 16,64% та 102 випадки ПР, що становить 13,56%. Симптоми кропив'янки у 2022 та 2023 році посідають третє місце – 26 випадків ПР, що становить 7,92% та 58 випадків ПР, що становить 11,98% відповідно.

Нами було встановлено, що тенденція виявлення гіперемії на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки є однією з найбільш достовірних з-поміж тенденцій, які було нами побудовано, оскільки величина

достовірності апроксимації ($R^2 = 0,8488$) вказаного тренду є достовірною, тому що знаходиться в проміжку від 0,8 до 1,0.

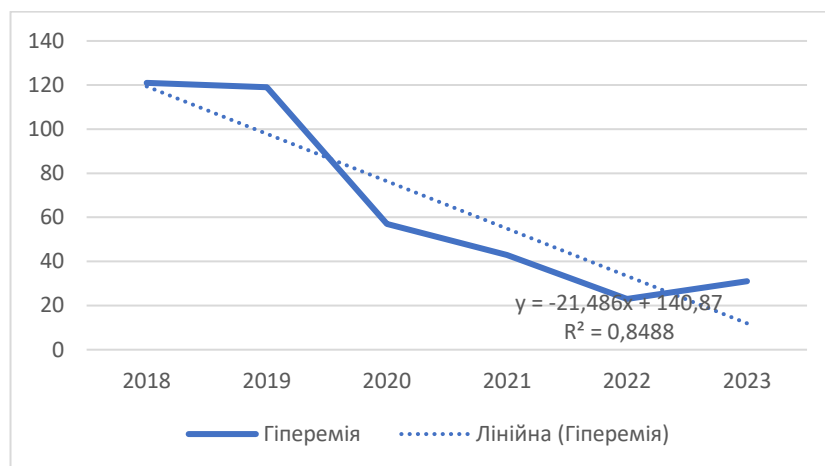


Рисунок 3.2.9 Тенденція виявлення гіперемії на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Четверте місце у 2018 та 2019 посідають симптоми кропив'янки 67 випадків ПР, що становить 9,29% та 67 випадків ПР, що становить 8,9%, у 2020, 2021: 40 випадків ПР, що становить 7,81%; 33 випадки ПР, що становить 8,5%; відповідно. Симптоми гіперемії превалюють у 2022 та 2023 роках: 23 випадки ПР, що становить 7,01%; 31 випадок ПР, що становить 6,41% відповідно.

Тенденція виявлення кропив'янки на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки є недостовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,2801$) вказаного тренду є недостатньо достовірною величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0 до 0,5.

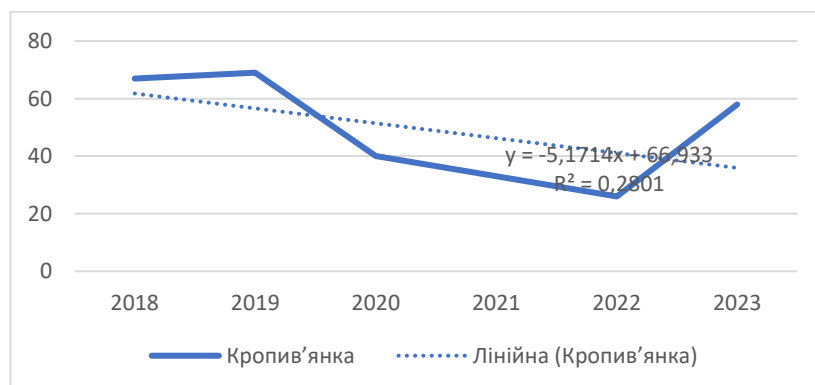


Рисунок 3.2.10 Тенденція виявлення кропив'янки на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

П'яте місце у 2018, 2019 та 2022 роках займають симптоми головного болю та підвищення температури тіла 29 випадків ПР, що становить 4,02%; 26 випадків ПР, що становить 3,45%; 17 випадків, що становить 4,38%. У 2020 та 2022 роках превалюють симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах: 21 випадок ПР, що становить 4,1% та 18 випадків ПР, що становить 5,48% відповідно. На відміну від попередніх років у 2023 році на п'ятому місці превалюють симптоми набряку – 17 випадків ПР, що становить 3,51%.

Тенденція виявлення головного болю, температури на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки є більшою мірою достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,7364$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

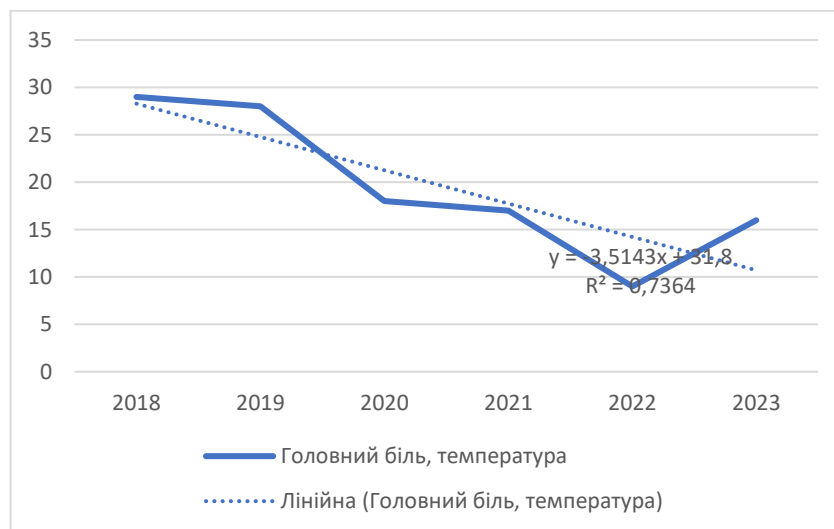


Рисунок 3.2.11 Тенденція виявлення головного болю, температури на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Шосте місце у 2018 та 2019 роках посідають симптоми набряку: 26 випадків ПР, що становить 3,6% та 16 випадків ПР, що становить 2,12%. У 2020 та 2023 роках шосте місце займають симптоми головного болю та підвищення

температури тіла: 18 випадків ПР, що становить 3,51% та 16 випадків ПР, що становить 3,31% відповідно. У 2021 та 2022 роках на шостому місці превалюють симптоми підвищення печінкових проб: 13 випадків ПР, що становить 3,35% та 10 випадків ПР, що становить 3,048% відповідно.

Тенденція виявлення набряку на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки є практично достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,5753$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

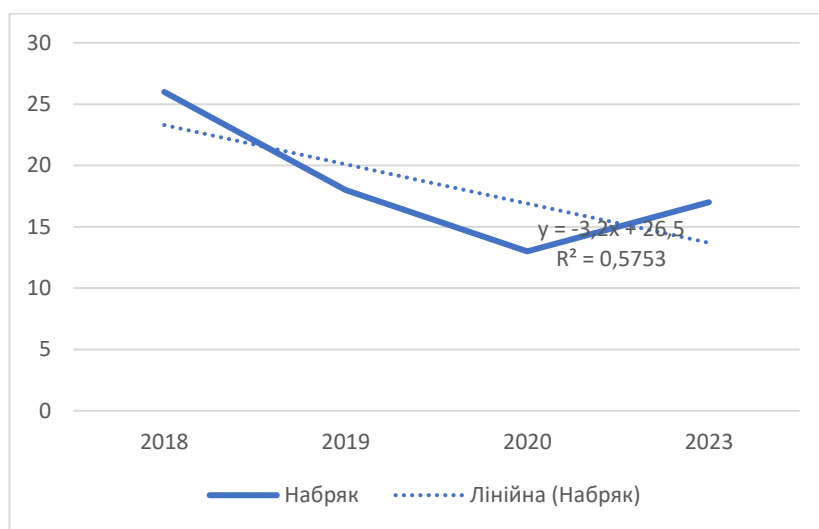


Рисунок 3.2.12 Тенденція виявлення набряку на J01 антибактеріальні ЛЗ у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Сьоме місце у 2018 та 2021 роках посідають симптоми набряку Квінке: 9 випадків ПР, що становить 1,24% та 13 випадків ПР, що становить 3,35% відповідно. У 2019 році сьоме місце посідають симптоми анафілактичного шоку - 10 випадків ПР, що становить 1,32%. У 2020 році на сьомому місці – симптоми набряку 13 випадків ПР, що становить 2,53%. У 2022 році сьоме місце займають симптоми головного болю та підвищення температури тіла - 9 випадків ПР, що становить 2,742%; У 2023 році на сьомому місці превалюють симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах - 18 випадків ПР, що становить 3,72%.

Восьме місце у 2018 та 2023 роках посідають інші симптоми ПР: 7 випадків ПР, що становить 0,97% та 11 випадків ПР, що становить 2,27%. У 2019 році на восьмому місці превалюють симптоми набряку Квінке – 8 випадків ПР, що становить 1,06%. У 2020 році на восьмому місці превалюють симптоми підвищення печінкових проб: 11 випадків ПР, що становить 2,14%. У 2021 році на восьмому місці превалюють симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах - 10 випадків ПР, що становить 2,57%. У 2022 році на восьмому місці превалюють симптоми зрушення показників крові – 7 випадків ПР, що становить 2,13%.

Дев'яте місце у 2019, 2021 та 2023 роках займають симптоми зміни формули крові – 8 випадків ПР, що становить 1,06%; 9 випадків ПР, що становить 2,31% та 8 випадків ПР, що становить 1,65% відповідно. У 2018 році на дев'ятому місці превалюють симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах - 6 випадків ПР, що становить 0,83%. У 2020 та 2022 роках дев'яте місце посідають інші симптоми ПР: 9 випадків ПР, що становить 1,75% та 6 випадків ПР, що становить 1,82%.

Десяте місце у 2018 та 2021 роках посідають симптоми анафілактичного шоку: 4 випадки ПР, що становить 0,55% та 8 випадків ПР, що становить 2,06% відповідно. У 2019 році десяте місце посідають інші симптоми ПР: 8 випадків ПР, що становить 1,06%. У 2020 та 2022 роках на десятому місці превалюють симптоми набряку Квінке – 5 випадків ПР, що становить 0,97% та 4 випадки ПР, що становить 1,12%. У 2023 році на десятому місці превалюють симптоми підвищення печінкових проб: 6 випадки ПР, що становить 1,24%.

Одинадцяте місце у 2019 році займають симптоми підвищення печінкових проб: 7 випадків ПР, що становить 0,93%. У 2020 році одинадцяте місце займають симптоми зрушення показників крові – 5 випадків ПР, що становить 0,97%. У 2021 році одинадцяте місце посідають інші симптоми ПР: 7 випадків ПР, що становить 1,8%. У 2022 році одинадцяте місце посідають симптоми анафілактичного шоку: 3 випадки ПР, що становить 0,91%. У 2018 році не було виявлено та не зареєстровано проявів ПР у вигляді симптомів зрушення показників крові та підвищення печінкових проб. 2023 році не було виявлено та

не зареєстровано проявів ПР у вигляді симптомів анафілактичного шоку, набряку Квінке, безсоння, неврологічних проявів. В 2023 році одинадцяте місце розділили симптоми анафілактичного шоку та набряку Квінке – по 4 ПР, що становить по 0,83%

Дванадцяте місце у 2021 та 2022 роках займають симптоми безсоння, неврологічних проявів: 5 випадків ПР, що становить 1,28% та 1 випадок ПР, що становить 0,30%. У 2019 році на дванадцятому місці превалюють симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах - 6 випадків ПР, що становить 0,79%. У 2020 році одинадцяте місце посідають симптоми анафілактичного шоку: 4 випадки ПР, що становить 0,78%. У 2018 році не було виявлено та не зареєстровано проявів ПР у вигляді симптомів зрушення показників крові та підвищення печінкових проб. В 2023 році не було виявлено та не зареєстровано проявів ПР у вигляді симптомів безсоння та неврологічних проявів.

3.3. Аналіз ПР на окремі фармакологічні групи ЛЗ за період 2018-2023 роки

У 2018-2023 роках було зареєстровано 207 випадків проявів ПР на J05A противірусні препарати прямої дії. Серед проявів ПР противірусних ЛЗ перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 85 випадків ПР, що становить 41,06%; друге місце посідають прояви диспепсії – 42 випадків ПР, що становить 20,28%; третє місце посідають симптоми головного болю, підвищення температури тіла - 45 випадків ПР, що становить 13,76%; четверте місце гіперемії кропив'янка – 16 випадків ПР, що становить 8,26%; п'яте місце симптоми зрушення формули крові – 14 випадків ПР, що становить 6,76%; шосте місце посідають симптоми ліпоатрофії – 8 випадків ПР, що становить 3,86%; сьоме місце посідають інші симптоми – 7 випадків ПР, що становить 3,38%; восьме місце посідають симптоми болю в нижніх кінцівках і суглобах - 4 випадків ПР, що становить 1,93%; дев'яте місце посідають симптоми набряку Квінке- 2 випадків ПР, що становить 0,96%; десяте місце посідають симптоми

нефротоксичності – 2 випадки ПР, що становить 0,96%; одинадцяте місце посідають симптоми підвищення (зміни) печінкових проб – 1 випадок, що становить 0,48%.

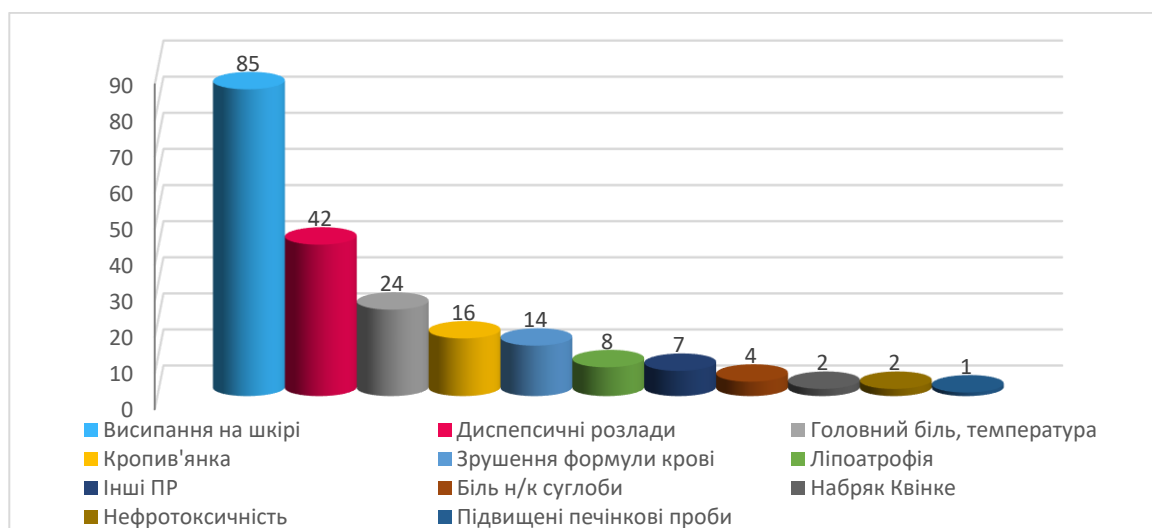


Рисунок 3.3.1 Частота проявів ПР у дітей на J05A противірусні препарати прямої дії за період 2018-2023 роки

У 2018-2023 роках було зареєстровано 157 випадків проявів ПР на A11 вітаміни. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми висипання на шкірі зареєстровано 91 випадків ПР, що становить 57,96%; друге місце посідають прояви кропив'янка – 27 випадків ПР, що становить 17,19%; третє місце посідають симптоми диспепсії - 12 випадків ПР, що становить 7,64%; четверте місце гіперемії – 11 випадків ПР, що становить 7,00%; п'яте місце симптоми свербіж тіла, сухість шкіри – 9 випадків ПР, що становить 5,73%; шосте місце посідають симптоми набряку Квінке – 2 випадків ПР, що становить 1,27%; сьоме місце посідають симптоми психоемоційного збудження – 2 випадки ПР, що становить 1,27%; восьме місце посідають симптоми токсикодермії - 1 випадків ПР, що становить 0,63%; дев'яте місце посідають симптоми зниження АД - 1 випадків ПР, що становить 0,63%; десяте місце посідають симптоми порушення сну – 1 випадок ПР, що становить 0,63%.

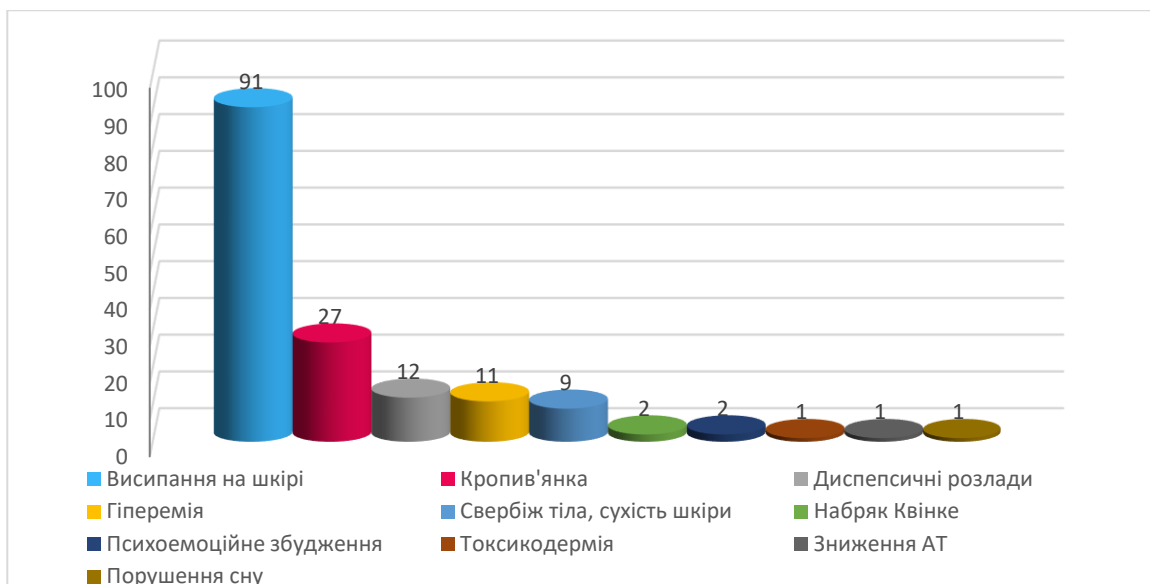


Рисунок 3.3.2 Частота проявів ПР у дітей на А11 вітаміни за період 2018-2023 роки

У 2018-2023 роках було зареєстровано 121 випадок проявів ПР на R06A антигістамінні засоби для системного застосування, R03DC антагоністи лейкотрієнових рецепторів. Серед проявів ПР перше місце посідають симптоми порушення сну, дратівливості – зареєстровано 31 випадок ПР, що становить 25,62%; друге місце посідають симптоми висипання на шкірі – 29 випадків ПР, що становить 23,97%; третє місце посідають симптоми диспепсії – 17 випадків ПР, що становить 14,05%; четверте місце було відведене головному болю, температурі – 11 випадків ПР, що становить 9,09%; п'яте місце було відведене симптомам кропив'янки – 10 випадків ПР, що становить 8,26%; шосте місце посідають симптоми гіперемії – 6 випадків ПР, що становить 4,95%; сьоме місце посідають симптоми сухості ротової порожнини – 6 випадків ПР, що становить 4,95%; восьме місце посідають симптоми тахікардії – 4 випадки ПР, що становить 3,31%; дев'яте місце посідають симптоми свербіжу тіла – 3 випадки ПР, що становить 2,48%; десяте місце посідають симптоми набряку – 1 випадок ПР, що становить 0,83%; одинадцяте місце посідають симптоми кашлю – 1 випадок ПР, що становить 0,83%; дванадцяте місце посідають симптоми гіперчутливості – 1

випадок ПР, що становить 0,83%; тринадцять місць посідають симптоми носових кровотеч – 1 випадок ПР, що становить 0,83%.

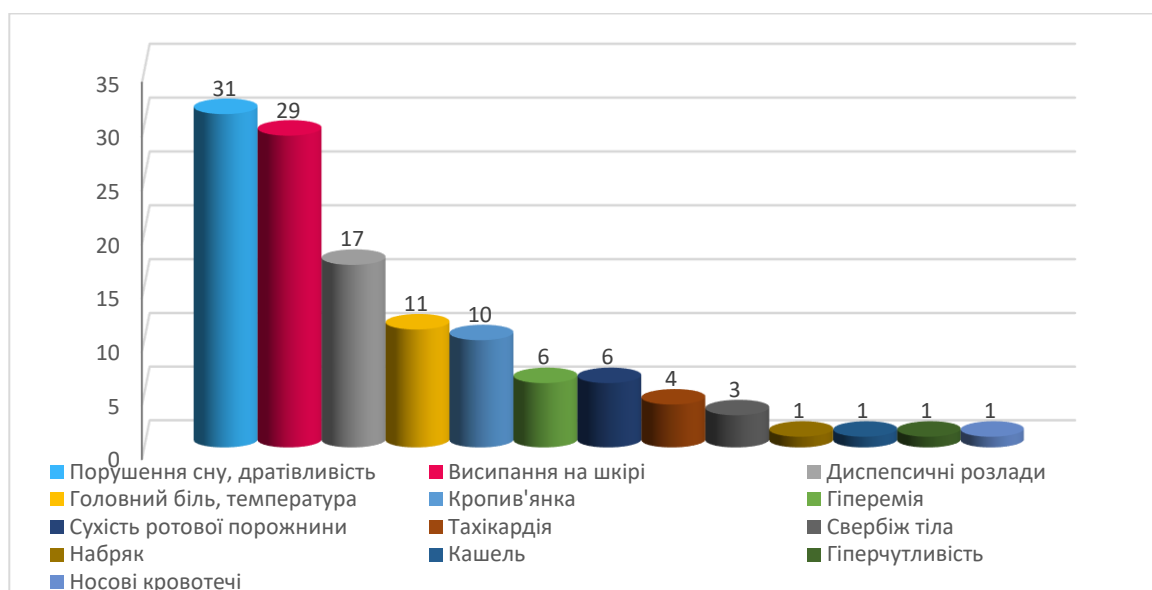


Рисунок 3.3.3 Частота проявів ПР у дітей на R06A антигістамінні засоби для системного застосування, R03DC антагоністи лейкотрієнових рецепторів за період 2018-2023 роки

3.4. Аналіз критеріїв серйозності за важкістю ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування в період 2018-2023 роки

У 2018 році у якості критерію серйозності в ПР, які було проаналізовано, найбільш часто виступав критерій «Продовження терміну госпіталізації», в цілому цей критерій вказаний в 12 ПР із 54 ПР важких ПР (53% від числа ПР з високою СД ПНЗ) в 2018 році. ПР представляли «загроза життю» в 17 випадках (32%), «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» 14 випадків (26%), «Інший медичний важливий стан здоров'я» – 9 випадків (17%), випадків відповідно. В 2018 році «Летальних випадків» - зареєстровано 2 випадки (4%). Випадки інвалідизації також не зареєстровано. Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» - «Продовження терміну госпіталізації» - 1 випадок (2%).

У 2019 році у якості критерію серйозності в ПР, які було проаналізовано, найбільш часто виступав критерій «Продовження терміну госпіталізації», в цілому цей критерій вказаний в 19 ПР із 68 ПР важких ПР (28%) від числа ПР з високою СД ПНЗ) в 2019 році. ПР представляли «загроза життю» в 23 випадках (34%), «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» 18 випадків, (27%), «Інший медичний важливий стан здоров'я» – 7 випадків (11%), випадків відповідно. В 2019 році «Летальних випадків» - не зареєстровано. Випадки інвалідизації також не зареєстровано. Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР «Загроза життю»- «Продовження терміну госпіталізації» і «Загроза життю»- «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» - 2 випадки (3%).

У 2020 році у якості критерію серйозності в ПР, які було проаналізовано, найбільш часто виступав критерій «Продовження терміну госпіталізації», в цілому цей критерій вказаний в 17 ПР із 40 ПР важких ПР (43%) від числа ПР з високою СД ПНЗ) в 2020 році. ПР представляли «загроза життю» в 13 випадках (33%), «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» 8 випадків, (20%), «Інший медичний важливий стан здоров'я» – 2 випадків (5%), випадків відповідно. В 2020 році «Летальних випадків» - не зареєстровано. Випадки інвалідизації також не зареєстровано. Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР «Загроза життю»- «Продовження терміну госпіталізації» - 2 випадки (5%).

У 2021 році у якості критерію серйозності в ПР, які було проаналізовано, найбільш часто виступав критерій «Продовження терміну госпіталізації», в цілому цей критерій вказаний в 35 ПР із 58 ПР важких ПР (61%) від числа ПР з високою СД ПНЗ) в 2021 році. ПР представляли «загроза життю» в 18 випадків (31%), «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» 1 випадок (2%), «Інший медичний важливий стан здоров'я» – 3 випадки (6%), випадків відповідно. В 2021 році «Летальних випадків» не зареєстровано. Випадки інвалідизації також не зареєстровано. Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР не відмічалось.

У 2022 році у якості критерію серйозності в ПР, які було проаналізовано, найбільш часто виступав критерій «Продовження терміну госпіталізації», в

цілому цей критерій вказаний в 10 ПР із 18 ПР важких ПР (56% від числа ПР з високою СД ПНЗ) в 2022 році. ПР представляли «загроза життю» в 7 випадках (39%), «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» не було, «Інший медичний важливий стан здоров'я» – 1 випадок (6%), випадків відповідно. В 2022 році «Летальних випадків» не зареєстровано. Випадки інвалідизації також не зареєстровано. Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР не відмічалось.

У 2023 році у якості критерію серйозності в ПР, які було проаналізовано, найбільш часто виступав критерій «загроза життю», в цілому цей критерій вказаний у 6 ПР із 19 ПР важких ПР (31,58%) від числа ПР з високою СД ПНЗ в 2023 році. У разі «Іншого медичного важливого стану здоров'я» ПР представляли 5 випадків (26,32%), «Продовження терміну госпіталізації» – 4 випадки (21,05%), «Госпіталізація амбулаторного пацієнта» – 3 випадки (15,79%), «Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР» – 1 випадок (5,26%) відповідно. В 2023 році «Летальних випадків» не зареєстровано. Випадки інвалідизації також не зареєстровано.

Таблиця 3.4.1

**Аналіз ПР за критеріями серйозності та важкістю ПР на J01
антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за період 2018-2023 роки**

Критерії серйозності за важкістю ПР антибактеріальних ЛЗ	Роки спостереження											
	2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Продовження терміну госпіталізації	12	53	19	28	17	43	35	61	10	56	4	21,05
загроза життю	17	32	23	34	13	33	18	31	7	39	6	31,58
госпіталізація амбулаторного пацієнта	14	26	18	27	8	20	1	2	-	-	3	15,79

інший медично важливий стан здоров'я	9	1 7	7	1 1	2	5	3	6	1	6	5	26,3 2
Летальні випадки	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Вказання одночасно 2 критеріїв серйозності ПР	1	2	2	3	2	5	-	-	-	-	1	5,26
ВСЬОГО	54		68		40		58		18		19	

3.5. Структура спонтанних повідомлень про серйозні ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за гендерною та віковою ознаками

Ми вивчили розподіл ПР на АБП у дітей за статтю і за віком. Так, в 2018 році кількість сповіщень про серйозні ПР на АБП, що стосувалися хлопчиків, склала 28 (51,85%), а кількість сповіщень, що стосувалися дівчаток – 26 (48,15%), в 1 випадку (1,85%) стать дитини не була вказана (Таблиця 3.3.1). Подібні дані були отримані в 2020 році, коли було зареєстровано 24 випадки серйозних ПР на АБП (60%) у хлопчиків, 15 випадків серйозних ПР на АБП (37,5%) у дівчаток та в 1 випадку серйозних ПР на АБП (2,5%) стать дитини не було вказано. Кількість виявлених випадків серйозних ПР на АБП у 2023 році у хлопчиків склала 11 (57,89%) та у дівчаток – 8 (42,1%). Натомість в 2019, 2021 та 2022 роках ситуація склалася протилежним чином: 40 випадків серйозних ПР на АБП у дівчаток (58,82%) та 27 випадків – у хлопчиків (39,71%), в 1 випадку – стать дитини не вказано (1,47%) у 2019 році; 28 випадків серйозних ПР на АБП у дівчаток (48,28%) та 27 випадків – у хлопчиків (46,55%), в 3 випадках – стать дітей не було вказано (5,17%) у 2021 році; 11 випадків серйозних ПР на АБП у дівчаток (61,11%) та 7 випадків – у хлопчиків (38,89%) відповідно.

Разом з тим, аналіз наших даних свідчить про те, що кількість виявлених серйозних ПР на АБП за період 2018-2023 роки і у хлопчиків, і у дівчаток була майже однаковою в обох статей і склала 257 випадків, а саме: 128 випадків (49,8%) у дівчаток та 124 випадки (48,25%) у хлопчиків, а також стать дитини не

було вказано під час рапортування у 5 випадках (1,95%), що підтверджує відсутність взаємозв'язку між статтю дитини та частотою виявлення серйозних ПР на АБП.

Таблиця 3.5.1

**Розподіл серйозних випадків побічних реакцій на J01 антибактеріальні ЛЗ
для системного застосування у дітей за гендерною ознакою
за період 2018-2023 роки**

Гендерна ознака	Роки спостереження											
	2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
хлопчик	28	51,85	27	39,71	24	60	27	46,55	7	38,89	11	57,89
дівчинка	26	48,15	40	58,82	15	37,5	28	48,28	11	61,11	8	42,11
Стать дитини не вказана	1	1,85	1	1,47	1	2,5	3	5,17	-	-	-	-
ВСЬОГО	54		68		40		58		18		19	

Аналізуючи розподіл побічних реакцій на антибактеріальні препарати у дітей за віковою ознакою в період 2018-2023 рр., було зроблено висновок, що у новонароджених була найменша кількість зареєстрованих випадків серйозних ПР на АБП, лише 1 випадок в 2019 році (1,47%) та 2 випадки в 2020 (5%), а в 2018, 2021-2023 роках вказаних випадків взагалі не було зареєстровано. На нашу думку, це свідчить про те, що є широко розповсюдженою проблема недостатнього інформування ДЕЦ МОЗ України педіатрами та неонатологами про серйозні випадки ПР на АБП. Також нами виявлено, що найбільш часто реєструвалися випадки серйозних ПР на АБП у вікових групах 3 р. – 6 р. – (16 випадків (29,63%) в 2018 році, 15 випадків (22,06%) в 2019 році, 9 випадків (22,5%) в 2020 році, 13 випадків (22,41%) в 2021 році, 3 випадки (16,67%) в 2022 році), 1 випадок (5,26%) в 2023 році; 7 р. – 11 р. – (14 випадків (25,93%) в

2018 році, 15 випадків (22,06%) в 2019 році, 11 випадків (27,5%) в 2020 році, 11 випадків (18,97%) в 2021 році, 9 випадків (50%) в 2022 році, 9 випадків (47,37%) в 2023 році та 12 – 17 р. – (15 випадків (27,77%) в 2018 році, 21 випадок (30,88%) в 2019 році, 11 випадків (27,5%) в 2020 році, 17 випадків (29,31%) в 2021 році, 4 випадки (22,22%) в 2022 році, 6 випадків (31,58%) в 2023 році).

Таблиця 3.5.2

Розподіл серйозних випадків побічних реакцій на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування у дітей за віковою ознакою за період 2018-2023 рр.

Вікова ознака	Роки спостереження											
	2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Вік до 4 тиж	-	-	1	1,47	2	5	-	-	-	-	-	-
4тиж. -1 р.	5	9,26	7	10,29	-	-	7	12,07	2	11,11	2	10,53
1р.-3р.	4	7,41	9	13,24	7	17,5	10	17,24	-	-	1	5,26
3р.-6р.	16	29,63	15	22,06	9	22,5	13	22,41	3	16,67	1	5,26
7р.-11 р.	14	25,93	15	22,06	11	27,5	11	18,97	9	50	9	47,37
12р.-17 р.	15	27,77	21	30,88	11	27,5	17	29,31	4	22,22	6	31,58
ВСЬОГО	54		68		40		58		18		19	

3.6. Розподіл спонтанних повідомлень про серйозні випадки ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за географічними областями України, із яких вони отримані

У структурі (Розподіл) спонтанних повідомлень про випадки серйозних ПР на АБП за географічними областями України, із яких вони отримані на першому

місці у 2018 році – Харківська область — 8 серйозних випадків ПР, що складає (15%), у 2019 році на першому місці Херсонська область— 14 (21%), починаючи з 2020 року лідером по серйозним випадкам ПР на першому місці є Харківська область -13(33%), у 2021році -20 (34,48%), у 2022 році - 4 (22,22%), але у 2023 році Харківська область розділила перше місце з Київською – по 4 випадки (21,05%) відповідно. На другому місці Херсонська область у 2018 - 6(12%), у 2019 році Київська область -6(9%), у 2020 році на друге місце знову виходить Херсонська область - 6 (15%) та 2021 році дві області - Херсонська область 9 (15,51%) та Запорізька область - 9 (15,51%). У 2022 році друге місце поділяють Житомирська область - 3 (16,66%) та Хмельницька області -3 (16,66%). У 2023 році на друге місце Кіровоградська область – 3 серйозних випадки ПР (15,79%)

На третьому місці у 2018 році Київська область – 5 (10%) та у 2019 році- Київська область - 6(9%), у 2020 році третє місце поділяють декілька областей - Житомирська, Вінницька і Миколаївська області по 3 серйозних випадків ПР, що складає (8%) відповідно. У 2021 році на третьому місці Житомирська та Хмельницька області по 3 (5,17%). У 2022 році третє місце посідає Рівненська область - 2 серйозних випадків ПР (11,11%). У 2023 році третє місце розділяють Вінницька та Волинська області – по 2 випадки (по 10,53%) відповідно. Вказані області входять в загальні лідери за внесенням інформації в Національну базу ДЕЦ МОЗ України про випадки серйозних ПР, тому в даній частині наші результати, демонструють географічну структуру серйозних випадків ПР, що вивчалися, та свідчать перш за все про налагоджену систему фармаконагляду та добре організований моніторинг у цих областях України. Разом з тим, у Чернігівській, Черкаській, Полтавській областях виявлення та рапортування про випадки серйозних ПР становить 1 (1,72%), має поодинокий характер та залишається на низькому рівні.

Натомість, у 2022 та 2023 роках рапортування про випадки серйозних ПР знизилось приблизно в 3 рази, 18 та 19 серйозних ПР відповідно, що пов'язано з широкомасштабною агресією рф, руйнацією інфраструктури, закладів охорони здоров'я, дефіцитом кадрового медичного потенціалу, особливо в Харківській,

Херсонській, Запорізькій, Миколаївській, Донецькій, Київській областях та міграції населення України, в тому числі і дитячого.

Таблиця 3.6.1

**Розподіл серйозних випадків побічних реакцій на J01
антибактеріальні ЛЗ для системного застосування
за географічними областями України за період 2018-2023 роки**

Область України	Роки спостереження					
	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Харківська	8(15)	4(6%)	13(33%))	20(34,48%))	4(22,22%))	4(21,05%))
Херсонська	6(12)	14(21%))	6 (15%)	9(15,51%)	-	-
Київська	5(10)	6(9%)	2 (5%)	1(1,72%)	1(5,55%)	4(21,05%))
Житомирська	3 (6%)	5(8%)	3 (8%)	3 (5,17%)	3(16,66%))	1(5,26%)
Вінницька	3 (6%)	4(6%)	3 (8%)	2 (3,44%)	-	2(10,53%))
Волинська	3 (6%)	1(2%)	1 (3%)	-	-	2(10,53%))
Закарпатська	2 (4%)	3 (5%)	-	-	-	-
Луганська	3 (6%)		-	-	-	-
Хмельницька	4 (8%)	5(8%)	1 (3%)	3(5,17%)	3(16,66)	1(5,26%)
Дніпропетровська	3(6%))	5(8%)	-	-	1(5,55%)	-
Чернівецька	4(8%))	2(3%)	-	1 (1,72%)	-	-
Запорізька	3 (6%)	1 (2%)	1 (3%)	9(15,51%)	1(5,55%)	-
Миколаївська	1(2%))	1 (2%)	3 (8%)	2 (3,44%)	-	1(5,26%)
Львівська	1(2%))	1 (2%)	-	-	-	-
Сумська	1(2%))	1 (2%)	1 (3%)	-	-	-
Рівненська	-	4(6%)	1 (3%)	1 (1,72%)	2(11,11%))	-
Донецька	-	1 (2%)	-	1 (1,72%)	-	-

Тернопільська	-	2(3%)	1 (3%)	-	-	-
Одеська	-	2(3%)	2 (5%)	2 (3,44%)	-	1(5,26%)
Івано-Франківська	-	4(6%)	2 (5%)	1 (1,72%)	1 (5,55%)	-
Полтавська	-	1 (2%)	-	-	1 (5,55%)	-
Кіровоградська	-	-	-	2 (3,44%)	-	3(15,79%)
Черкаська	-	-	-	1 (1,72%)	-	-
Чернігівська	-	-	-	-	1(5,55%)	-
ВСЬОГО	54	68	40	58	18	19

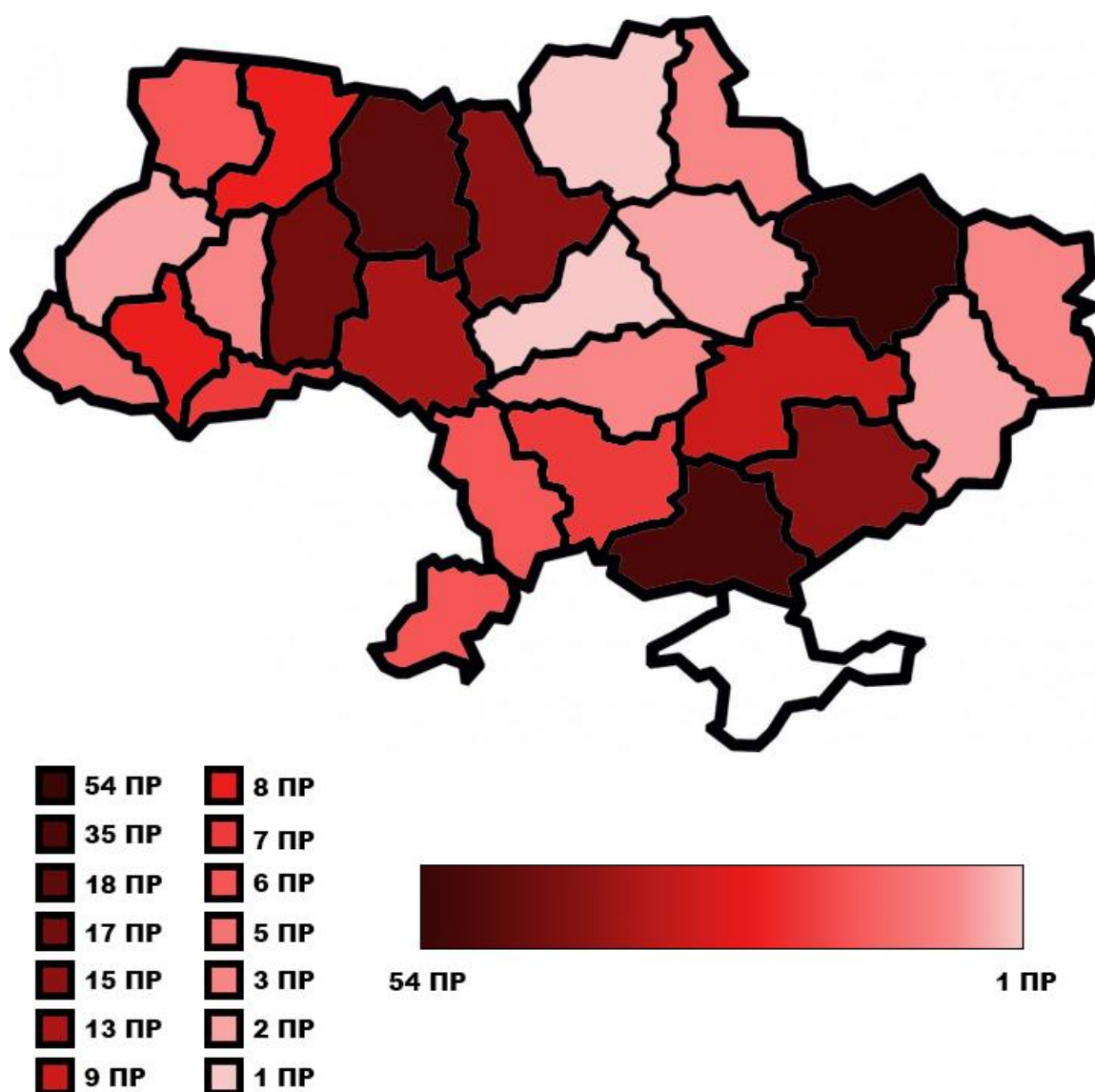


Рисунок 3.6.1 Розподіл серйозних випадків побічних реакцій на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за географічними областями України за період 2018-2023 роки

3.7. Розподіл спонтанних повідомлень про серйозні випадки ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за лікарськими засобами

Відповідно до представлених результатів, найбільш частою причиною розвитку серйозних ПР в дитячій популяції з високим СД ПНЗ являлися антибактеріальні ЛП для системного застосування. У структурі (Розподіл) спонтанних повідомлень про серйозні випадки ПР на АБП за препаратами АБП серед вказаного класу АТС лідером є антибактеріальні препарати цефалоспоринового ряду - перше місце за весь період нашого дослідження посідає цефтріаксон у 2018 році – 24 (44,44%), у 2019 році – 35 (51,47%), у 2020 році – 19 (47,5%), 2021 у році – 28 (49%), у 2022 році -7 (38,88%), у 2023 році – 7 (36,86%). Друге місце у 2018, 2019 та 2023 роках посідає напівсинтетичний амінопеніциліновий антибіотик широкого спектру дії амоксицилін - 7 (12,96%), 11 (16,17%) та 4 (21,05%) відповідно, у 2020 році друге місце посідає глікопептидний антибіотик ванкоміцин - 4(10%), у 2021 році цефалоспорини третього покоління цефотаксім – 8 (14%), у 2022 році - аміноглікозиди третього покоління амікацин – 4 (22,22%). Третє місце серед серйозних випадків ПР у 2018 році посідають цефалоспорини третього покоління (цефтазідім та цефотаксім) - 4(7,4%) та 4(7,4%) відповідно, у 2019 році цефалоспорини третього покоління (цефотаксім - 3(4,41%) та цефіксім - 3(4,41%), у 2020 році напівсинтетичний амінопеніциліновий антибіотик амоксицилін - 3(7,5%), цефалоспорини третього покоління цефтазідім - 3(7,5%), цефалоспорини четвертого покоління цефепім - 3(7,5%), у 2021 році - глікопептидний антибіотик ванкоміцин - 4(7%), ЛЗ групи фторхінолонів левофлоксацин - 4(7%), у 2022 році – цефалоспорини четвертого покоління цефепім - 2(11,11%), у 2023 році – синтетичний антимікробний засіб групи оксазолідинонів лінезолід – 2 (10,53%). Нашим дослідженням було встановлено збільшення частоти нераціонального призначення цефтріаксону і левофлоксацину, зокрема педіатрами з 2018 року, і як наслідок почастишали випадки серйозних ПР, в результаті чого 1 вересня 2023 року було внесено зміни до стандарту МОЗ України «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», та

перенесено цефтріаксон і левофлоксацин, з групи доступу Access до антибіотиків групи резерву Reserve відповідно до класифікації BOOЗ AWaRe.

Таблиця 3.7.1

**Розподіл серйозних випадків побічних реакцій на J01
антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за лікарськими
засобами за період 2018-2023 рр.**

МНН АБЛЗ	Роки спостереження					
	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Цефтріаксон	24(44,44%))	35(51,47%))	19(47,5%))	28(49%))	7(38,88%))	7(36,86%))
Амоксицилін	7(12,96%)	11(16,17%))	3(7,5%)	2(4%)	1(5,55%)	4(21,05%))
Цефтазідім	4(7,4%)	-	3(7,5%)	2(4%)	-	1(5,26%)
Цефотаксім	4(7,4%)	3(4,41%)	1(2,5%)	8(14%)	1(5,55%)	1(5,26%)
Азитроміцин	2(3,7%)	1(1,47%)	-	1(2%)	1(5,55%)	1(5,26%)
Цефоперазон	2(3,7%)	2(2,94%)	1(2,5%)	1(2%)	-	-
Меропенем	2(3,7%)	2(2,94%)	1(2,5%)		-	-
Ванкоміцин	1(1,8%)	2(2,94%)	4(10%)	4(7%)	-	-
Цефазолін	1(1,8%)	-	-	-	-	-
Цефуроксім	1(1,8%)	-	-	-	-	-
Цефепім	1(1,8%)	-	3(7,5%)	2(4%)	2(11,11%))	-
Цефподоксім	1(1,8%)	1(1,47%)	-	-	-	-
Цефіксім		3(4,41%)	1(2,5%)	1(2%)	-	-
Піперацилін	1(1,8%)	-	-	-	-	-
Канаміцин	1(1,8%)	-	-	-	-	-
Амікацин	1(1,8%)	1(1,47%)	-	1(2%)	4(22,22%))	-
Лінезолід	-	2(2,94%)	2(5%)	3(6%)	1(5,55%)	2(10,53%))
Левофлоксацин	-	2(2,94%)	1(2,5%)	4(7%)	1(5,55%)	1(5,26%)
Моксифлоксацин	-	1(1,47%)	-	-	-	1(5,26%)
Орнідазол	-	1(1,47%)	-	-	-	-
Гентаміцин	-	1(1,47%)	-	-	-	-
Іміпенем	-	-	1(2,5%)	-	-	-
Метронідазол	-	-	1(2,5%)	1(2%)	-	-
Сульфаметоксазол	-	-	-	-	-	1(5,26%)
ВСЬОГО	54	68	40	58	18	19

3.8. Розподіл спонтанних повідомлень про всі випадки ПР на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за лікарськими засобами

Нами було виявлено, що протягом всього дослідження в період 2018-2021 та 2023 рр. серед вказаного класу АТС перше місце обіймав антибактеріальний препарат цефалоспоринового ряду третього покоління цефтріаксон, а саме: у 2018 році – 296 ПР ЛЗ (41,05%), у 2019 році – 278 ПР ЛЗ (35,74%), у 2020 році – 127 ПР ЛЗ (24,8%), 2021 у році – 123 ПР ЛЗ (31,7%), у 2023 році – 107 ПР ЛЗ (22,19%). Натомість у 2022 році перше місце обійняв левофлоксацин – 72 ПР ЛЗ (21,95%), тим часом як цефтріаксон посів друге місце – 67 ПР ЛЗ (20,42%) з різницею на 1,53% порівняно з левофлоксацином.

Друге місце в 2019, 2021 та 2023 рр. нами було відведено захищеному амінопеніциліну амоксициліну з клавулановою кислотою 96 ПР ЛЗ (12,36%), 48 ПР ЛЗ (12,37%) та 97 ПР ЛЗ (20,04%) відповідно. Разом з тим, у 2018 році друге місце посів антибіотик групи макролідів-азалідів азитроміцин 68 ПР ЛЗ (9,43%), а у 2020 році синтетичний протимікробний ЛЗ групи фторхінолонів моксифлоксацин 74 ПР ЛЗ (14,45%).

В період 2018-2023 рр. третє місце було рівномірно розподілене між трьома ЛЗ – амоксициліном з клавулановою кислотою, азитроміцином та лінезолідом. У 2018 та 2020 рр. третє місце обійняв амоксицилін з клавулановою кислотою 53 ПР ЛЗ (7,3%) та 63 ПР ЛЗ (12,3%) відповідно. Натомість в 2019 та 2023 рр. на третє місце вийшов азитроміцин 63 ПР ЛЗ (8,11%) та 41 ПР ЛЗ (8,47%). Замикає трійку лідерів за третім місцем в 2021 та 2022 рр. синтетичний протимікробний засіб групи оксазолідинонів лінезолід 33 ПР ЛЗ (8,50%) та 40 ПР ЛЗ (12,19%).

У 2018 році четверте місце обійняв амоксицилін 46 ПР ЛЗ (6,3%), у 2019 році – цефотаксім 52 ПР ЛЗ (6,69%), у 2020 році – лінезолід 48 ПР ЛЗ (9,37%), у 2021 та 2023 роках – левофлоксацин 30 ПР ЛЗ (7,73%) та 38 ПР ЛЗ (7,85%) відповідно, у 2022 році – амоксицилін з клавулановою кислотою.

У 2018 році п'яте місце обійняв цефотаксім - 42 ПР ЛЗ (5,8%), у 2019 та 2023 роках – амоксицилін 45 ПР ЛЗ (5,79%) та 35 ПР ЛЗ (7,23%) відповідно, у

2020, 2021 та 2022 роках – азитроміцин 45 ПР ЛЗ (8,78%), 25 ПР ЛЗ (6,44%) та 24 ПР ЛЗ (7,31%) відповідно.

Тенденція виявлення ПР на цефтріаксон у дітей за період 2018-2023 роки є переважно достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,7756$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

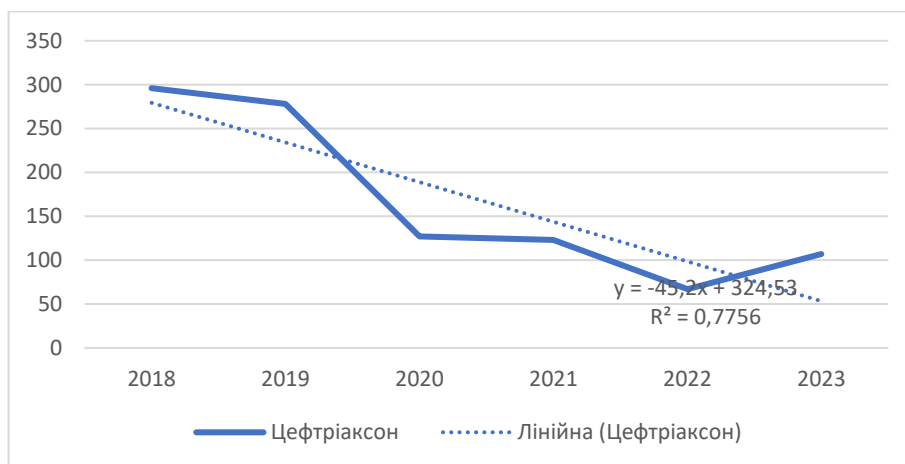


Рисунок 3.8.1 Тенденція виявлення ПР на цефтріаксон у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на амоксицилін у дітей за період 2018-2023 роки є практично достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,4557$) вказаного тренду наближається до припустимої величини, тому що наближається до проміжку від 0,5 до 0,8.

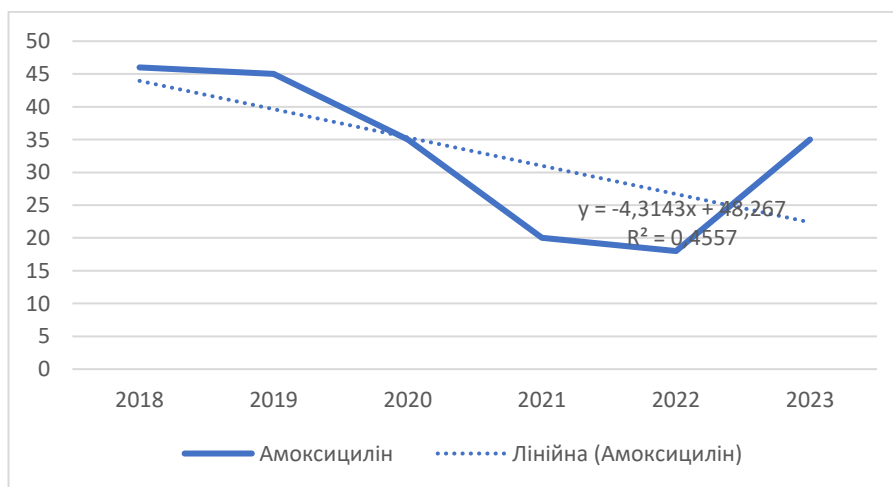


Рисунок 3.8.2 Тенденція виявлення ПР на амоксицилін у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на амоксицилін з клавулановою кислотою у дітей за період 2018-2023 роки є малодостовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,0007$) вказаного тренду є недостатньо достовірною величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0 до 0,5.



Рисунок 3.8.3 Тенденція виявлення ПР на амоксицилін з клавулановою кислотою у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на цефотаксім у дітей за період 2018-2023 роки є переважно достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,6758$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

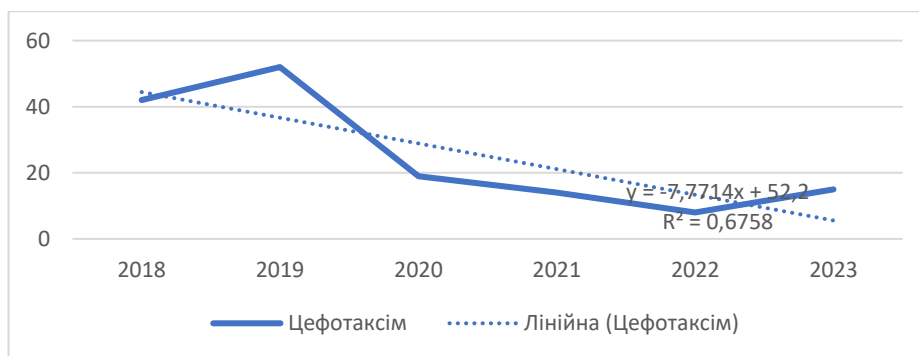


Рисунок 3.8.4 Тенденція виявлення ПР на цефотаксім у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на азитроміцин у дітей за період 2018-2023 роки є більшою мірою достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,619$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

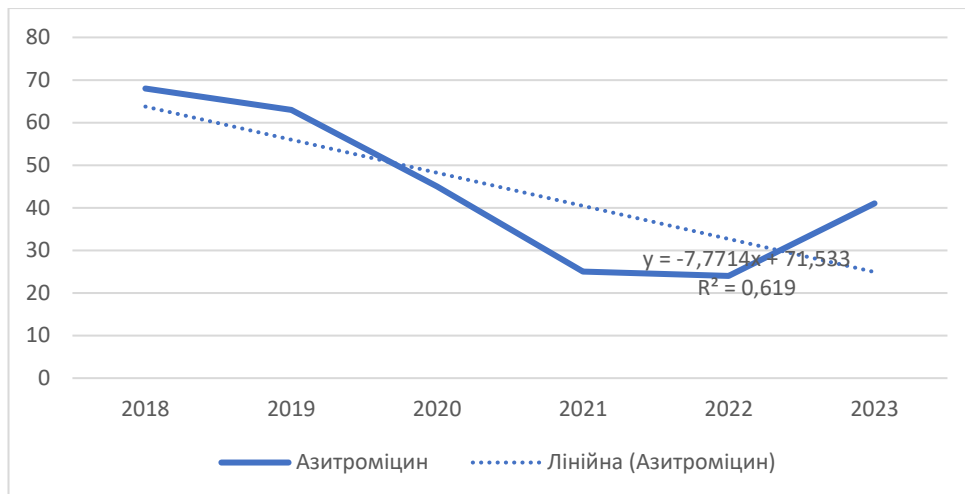


Рисунок 3.8.5 Тенденція виявлення ПР на азитроміцин у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на лінезолід у дітей за період 2018-2023 роки є малодостовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,0406$) вказаного тренду є недостатньо достовірною величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0 до 0,5.

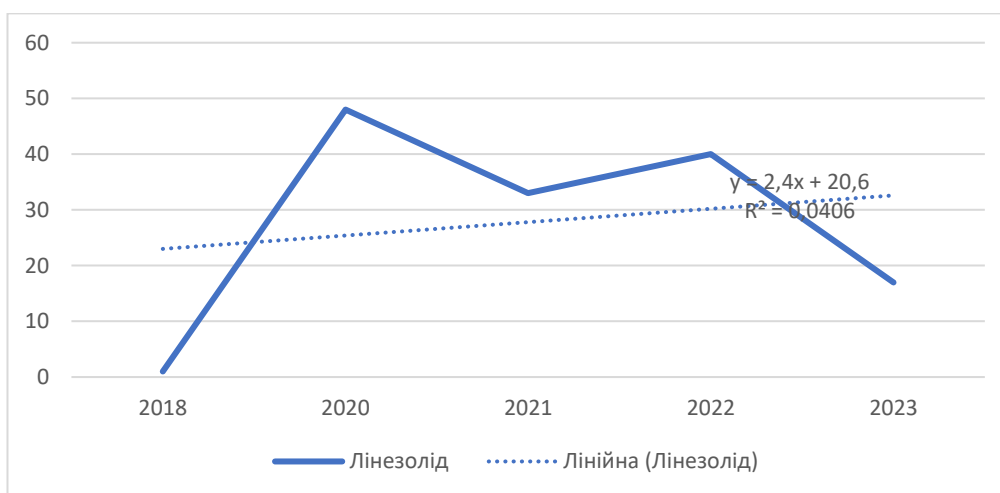


Рисунок 3.8.6 Тенденція виявлення ПР на лінезолід у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на левофлоксацин у дітей за період 2018-2023 роки є більшою мірою достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,5428$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

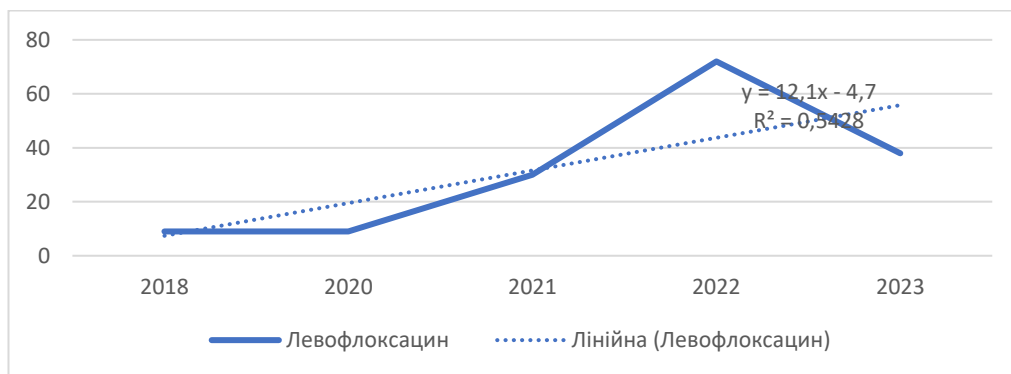


Рисунок 3.8.7 Тенденція виявлення ПР на левофлоксацин у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Тенденція виявлення ПР на моксифлоксацин у дітей за період 2018-2023 роки є переважно достовірною, оскільки величина достовірності апроксимації ($R^2 = 0,5886$) вказаного тренду є припустимою величиною, тому що знаходиться в проміжку від 0,5 до 0,8.

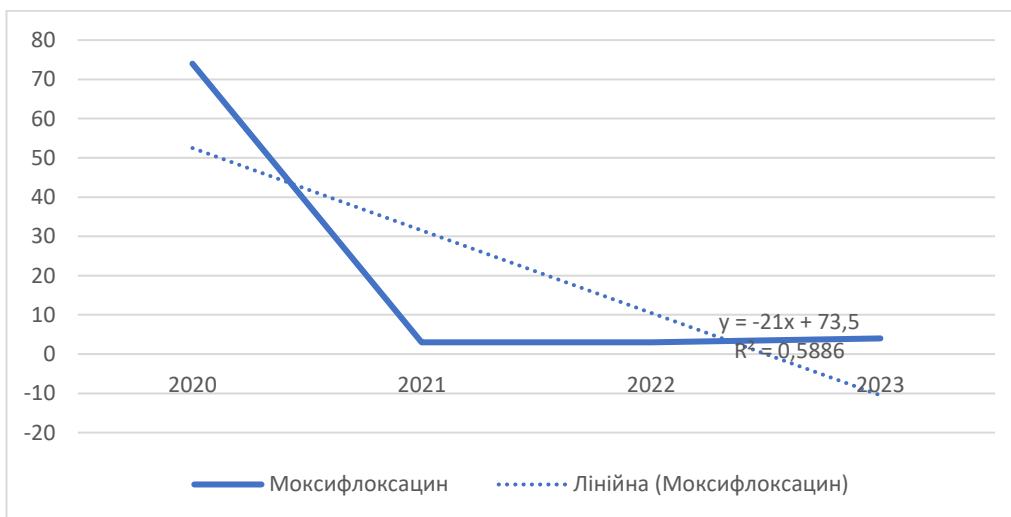


Рисунок 3.8.8 Тенденція виявлення ПР на моксифлоксацин у дітей за період 2018-2023 роки, лінія, рівняння тренду та величина достовірності апроксимації

Висновки до розділу 3:

1. За результатами проведеного нами аналізу 3777 окремих карток-повідомлень про випадки ПР різних груп ЛЗ, найбільш чисельною була група антибактеріальних ЛЗ для системного застосування (3207 випадків ПР), що становило 84,91%; противірусні ЛЗ прямої дії – 206 випадків, що становило 5,45%; вітаміни – 157 випадків, що становило 4,16%; антигістамінні ЛЗ, антагоністи лейкотрієнових рецепторів – 121 випадок, що становило 3,21%; протиепілептичні ЛЗ – 47 випадків (1,24%), антигельмінтні ЛЗ – 39 випадків (1,03%).

2. Аналізуючи ПР антибактеріальних ЛЗ у період 2018-2023 роки було визначено наступні прояви симптомів ПР за наступним ранжуванням:

- перше місце посідали симптоми висипання на шкірі: у 2018 році – 333 випадків ПР, що становило 46,18%; у 2019 році - 379 випадків ПР, що становило 50,39%; у 2020 році – 200 випадків ПР, що становило 39,06% ; у 2021 році – 167 випадків ПР, що становить 43,04% ; у 2022 році – 135 випадків ПР, що становило 41,15%; у 2023 році - 223 випадки ПР, що становило 46,07%;
- друге місце посідали прояви диспепсії: у 2020 році – 129 випадків ПР, що становило 25,19%; у 2021 році – 61 випадків ПР, що становило 15,72% ; у 2022 році - 86 випадків ПР, що становило 26,21%; у 2023 році - 88 випадків ПР, що становило 18,18%. А у 2018 році та 2019 роках на другому місці превалювали симптоми гіперемії – 121 випадків ПР, що становило 16,78% та 117 випадків ПР, що становило 15,36%;
- третє місце у 2020 та 2021 роках посідали симптоми гіперемії 57 випадків ПР, що становило 11,13% та 43 випадків ПР, що становило 11,08%. Разом з тим, у 2018 та 2019 рр. на третьому місці превалювали симптоми диспепсії – 120 випадків ПР, що становило 16,64% та 102 випадки ПР, що становило 13,56%. Симптоми кропив'янки у 2022 та 2023 році посідали третє місце – 26 випадків ПР, що становило 7,92% та 58 випадків ПР, що становило 11,98% відповідно;

- четверте місце у 2018 та 2019 рр. посідали симптоми кропив'янки (67 випадків ПР), що становило 9,29% та 67 випадків ПР, що становило 8,9%, у 2020, 2021 рр. було зафіксовано 40 випадків ПР, що становило 7,81%; 33 випадки ПР, що становило 8,5% відповідно. Симптоми гіперемії превалювали у 2022 та 2023 роках: 23 випадки ПР, що становить 7,01%; 31 випадок ПР, що становить 6,41% відповідно;
- п'яте місце у 2018, 2019 та 2022 рр. займали симптоми головного болю та підвищення температури тіла 29 випадків ПР, що становило 4,02%; 26 випадків ПР, що становило 3,45%; 17 випадків, що становило 4,38%. У 2020, 2022 та 2023 роках превалювали симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах: 21 випадок ПР, що становило 4,10%, 18 випадків ПР, що становило 5,48% та 18 випадків ПР, що становило 3,72% відповідно.

3. Серед проявів ПР противірусних ЛЗ у період 2018-2023 рр. перше місце посідали симптоми висипання на шкірі, було зареєстровано 85 випадків ПР, що становило 41,06%; друге місце посідали прояви диспепсії – 42 випадків ПР, що становило 20,28%; третє місце посідали симптоми головного болю, підвищення температури тіла - 45 випадків ПР, що становило 13,76%; четверте місце належало гіперемії і кропив'янці – 16 випадків ПР, що становило 8,26%; п'яте місце посідали симптоми порушення з боку крові – 14 випадків ПР, що становило 6,76%.

4. У групі вітамінних ЛЗ у період 2018-2023 рр. серед проявів ПР перше місце посідали симптоми висипання на шкірі, було зареєстровано 91 випадок ПР, що становило 57,96%; друге місце посідали прояви кропив'янка – 27 випадків ПР, що становить 17,19%; третє місце посідали симптоми диспепсії - 12 випадків ПР, що становило 7,64%; четверте місце гіперемії – 11 випадків ПР, що становило 7,00%; п'яте місце симптомам свербіжу тіла, сухість шкіри – 9 випадків ПР, що становило 5,73%.

5. Серед проявів ПР антигістамінних ЛЗ у період 2018-2023 роки перше місце посідали симптоми висипання на шкірі зареєстровано 24 випадки ПР, що становило 24,74%; друге місце посідали симптоми сонливості – 19 випадків ПР,

що становило 19,58%; третє місце посідали симптоми диспепсії – 17 випадків ПР, що становило 17,52%; на четвертому місці був головний біль, підвищення температури тіла – 10 випадків ПР, що становило 10,30%; п'яте місце належало симптомам кропив'янки – 7 випадків ПР, що становило 7,21%.

6. У групі протиепілептичних ЛЗ у період 2018-2023 роки серед проявів ПР перше місце посідали симптоми висипання на шкірі зареєстровано 21 випадок ПР, що становить 43,75%; друге місце посідали прояви токсикодермії – 6 випадків ПР, що становило 12,5%; третє місце посідали симптоми диспепсії – 5 випадків ПР, що становило 10,41%; четверте місце гіперемії – 4 випадки ПР, що становило 8,31%; на п'ятому місці були симптоми зниження апетиту, сонливість – 3 випадки ПР, що становило 6,25%.

7. Серед проявів ПР антигельмінтних ЛЗ у період 2018-2023 рр. перше місце посідали симптоми диспепсії, їх зареєстровано 19 випадків ПР, що становило 48,71%; друге місце посідали прояви висипання на шкірі – 9 випадків ПР, що становило 23,07%; третє місце посідали симптоми кропив'янки – 4 випадки ПР, що становило 10,25%; четверте місце займав головний біль, підвищення температури тіла – 2 випадки ПР, що становило 5,12%; п'яте місце належало симптомам гіперемії – 1 випадок ПР, що становило 2,56%.

8. У групі антагоністів лейкотриєнових рецепторів ЛЗ у період 2018-2023 роки серед проявів ПР перше місце посідала симптоми порушення сну, дратівливість зареєстровано 12 випадків ПР, що становило 50,00%; друге місце посідали висипання на шкірі – 5 випадків ПР, що становило 20,83%; третє місце посідали симптоми кропив'янки – 3 випадки ПР, що становило 12,5%; четверте місце гіперчутливість – 1 випадок ПР, що становило 4,16%; п'яте місце посідав симптоми головного болю і лихоманки – 1 випадок ПР, що становило 4,16%.

9. Разом з тим, аналіз гендерного розподілу ПР свідчить про те, що кількість виявлених серйозних ПР на АБП за період 2018-2023 роки і у хлопчиків, і у дівчаток була майже однаковою в обох статей і склала 257 випадків, а саме: 128 випадків (49,8%) у дівчаток та 124 випадки (48,25%) у хлопчиків, а також стать дитини не було вказано під час рапортування у 5 випадках (1,95%),

що підтверджує відсутність взаємозв'язку між статтю дитини та частотою виявлення серйозних ПР на АБП.

10. Аналізуючи розподіл побічних реакцій на антибактеріальні препарати у дітей за віковою ознакою в період 2018-2023 рр., було зроблено висновок, що у новонароджених була найменша кількість зареєстрованих випадків серйозних ПР на АБП, лише 1 випадок в 2019 році (1,47%) та 2 випадки в 2020 (5%), а в 2018, 2021-2023 роках вказаних випадків взагалі не було зареєстровано. На нашу думку, це свідчить про те, що є широко розповсюдженою проблема недостатнього інформування ДЕЦ МОЗ України педіатрами та неонатологами про серйозні випадки ПР на АБП. Також нами виявлено, що найбільш часто реєструвалися випадки серйозних ПР на АБП у вікових групах 3 р. – 6 р. – (16 випадків (29,63%) в 2018 році, 15 випадків (22,06%) в 2019 році, 9 випадків (22,5%) в 2020 році, 13 випадків (22,41%) в 2021 році, 3 випадки (16,67%) в 2022 році), 1 випадок (5,26%) в 2023 році; 7 р. – 11 р. – (14 випадків (25,93%) в 2018 році, 15 випадків (22,06%) в 2019 році, 11 випадків (27,5%) в 2020 році, 11 випадків (18,97%) в 2021 році, 9 випадків (50%) в 2022 році, 9 випадків (47,37%) в 2023 році) та 12 – 17 р. – (15 випадків (27,77%) в 2018 році, 21 випадок (30,88%) в 2019 році, 11 випадків (27,5%) в 2020 році, 17 випадків (29,31%) в 2021 році, 4 випадки (22,22%) в 2022 році, 6 випадків (31,58%) в 2023 році).

11. Нами було виявлено, що протягом всього дослідження в період 2018-2021 та 2023 рр. серед вказаного класу АТС перше місце обіймав антибактеріальний препарат цефалоспоринового ряду третього покоління цефтріаксон, а саме: у 2018 році – 296 ПР ЛЗ (41,05%), у 2019 році – 278 ПР ЛЗ (35,74%), у 2020 році – 127 ПР ЛЗ (24,8%), 2021 у році – 123 ПР ЛЗ (31,7%), у 2023 році – 107 ПР ЛЗ (22,19%). Натомість у 2022 році перше місце обійняв левофлоксацин – 72 ПР ЛЗ (21,95%), тим часом як цефтріаксон посів друге місце – 67 ПР ЛЗ (20,42%) з різницею на 1,53% порівняно з левофлоксацином.

Основні положення та результати дослідження за розділом 3 опубліковано в працях [1, 3, 4, 9, 21, 24].

РОЗДІЛ 4

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБЛЕННЯ КОНЦЕПТУАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОФЕСІОНАЛА З ФАРМАКОНАГЛЯДУ В ПЕДІАТРИЧНІ ЗАКЛАДИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

4.1. SWOT-аналіз за результатами опитування лікарів-педіатрів стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я України

Результати анкетування 305 лікарів на даному етапі наукового дослідження було отримано шляхом проведення двох опитувань, перше з яких було організоване серед 74 лікарів різних спеціальностей та спеціалізацій інфекційного відділення комунального некомерційного підприємства «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» в період з 26 до 29 березня 2024 року включно, з яких 11 лікарів, а саме 14,86% від загальної кількості респондентів першого опитування, мали спеціальність 228 «Педіатрія». Друге опитування було проведене серед 231 лікаря, які взяли участь в майстер-класі «Педіатрія від А до Я», організатором якого була група компаній МедЕксперт в рамках меморандуму про співробітництво між вищезгаданим провайдером заходів безперервного професійного розвитку та Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця 14 травня 2024 року, з яких 201 лікар, а саме 87,01% від загальної кількості респондентів другого опитування, мали спеціальність 228 «Педіатрія». З отриманих результатів сформованої загальної вибірки після обох анкетувань нами було проаналізовано відповіді респондентів та обґрунтовано ставлення лікарів, переважно тих, які мали спеціальність 228 «Педіатрія», до впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я. Варто зазначити, що анкети, які розповсюджувались під час обох опитувань були абсолютно ідентичними.

За зведеними результатами опитувань було встановлено, що за лікарською спеціальністю переважна більшість респондентів вказала наявність

спеціальності 228 «Педіатрія» – загалом 212 анкетованих осіб, що становило 69,51%. Інші спеціальності та спеціалізації, кожна з яких не налічувала більше одного фахівця, нараховували 36 лікарів, що склало 11,78%. Серед них, зокрема, були лікарі спеціалізацій «Імунологія», «Алергологія», «Неврологія», «Кардіологія», «Дитячі інфекційні хвороби», «Дитяча хірургія», «Дитяча гематологія», «Дитяча нейрохірургія», «Дитяча гастроентерологія», «Дитяча отоларингологія», «Дитяча кардіоревматологія», «Ультразвукова діагностика» та «Дитяча неврологія». Спеціалізацією, кількість представників якої була третьою за ранжуванням чисельності у вибірці анкетованих, була «Анестезіологія» – 11 респондентів, що становило 3,61%. Наступною спеціалізацією за зменшенням кількості лікарів, що її вказали в анкеті, була отоларингологія, а саме 9 респондентів, частка яких становила 2,95%. Далі за принципом спадання чисельності представників розмістилася спеціалізація «Травматологія та ортопедія», яка налічувала 8 представників, що складало 2,62%. В опитуванні взяло участь ще менше лікарів спеціалізацій «Хірургія» та «Інфекційні хвороби» – по 7 респондентів для кожної з них, що становило по 2,30%. Серед лікарів спеціалізації «Клінічна лабораторна діагностика» було зареєстровано 6 осіб, що складало 1,97%. Також було опитано 3 лікарів спеціалізації «Рентгенологія», що становило 0,98%. Натомість, найменш представленими в опитуванні виявилися лікарі спеціалізації «Епідеміологія» та спеціальності 227 «Терапія та реабілітація», а також спеціалісти «Клінічної психології» як інші працівники галузі охорони здоров'я з вищою немедичною освітою чисельністю по 2 особи, що склало 0,66% відповідно.

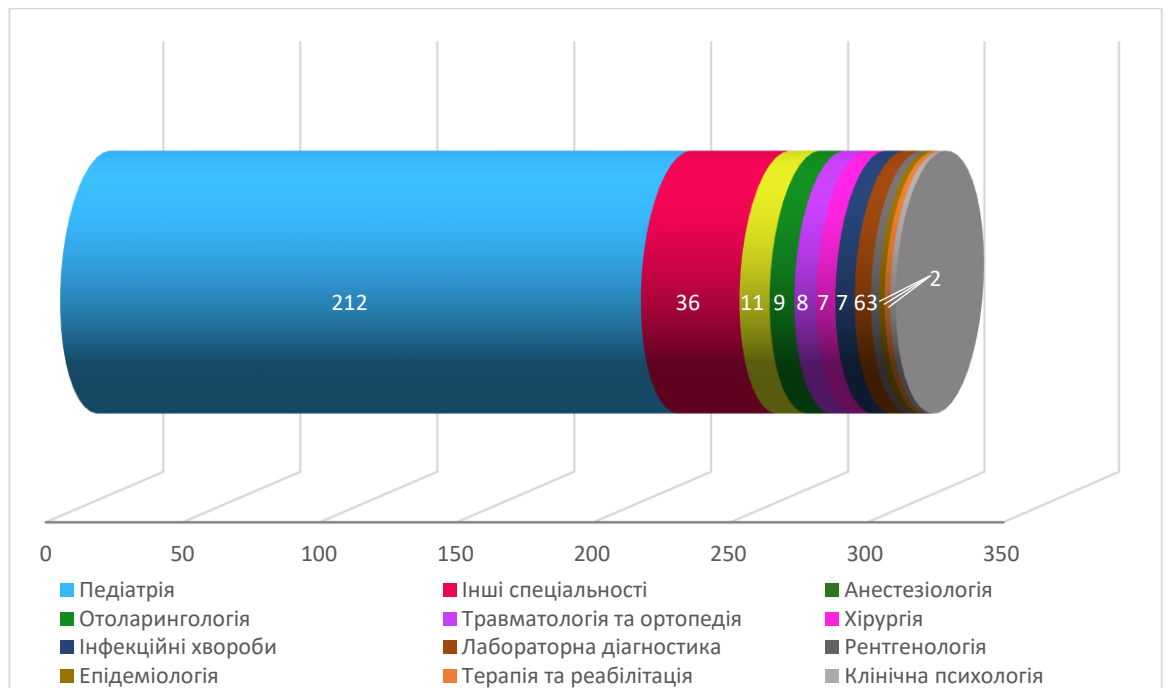


Рисунок 4.1.1 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду за спеціальностями та спеціалізаціями

Наступним критерієм для обґрунтування результатів анкетування був стаж роботи опитаних лікарів в практичній медицині. Метою введення цього параметра була необхідність виявлення залежності між стажем роботи та ключовими аспектами даного етапу дослідження (обізнаністю лікарів з питань фармаконагляду, необхідністю введення до штату закладів охорони здоров'я професіонала з фармаконагляду, можливих перешкод на шляху його впровадження, а також подальших перспектив зменшення частоти побічних реакцій, підвищення ефективності й безпеки фармакотерапії та очікувань лікарів від впровадження вищезгаданого фахівця). Переважна більшість респондентів мали стаж роботи понад 20 років, а саме 188 осіб, що становило 61,63%. Разом з тим, кількість лікарів, досвід роботи яких варіювався від 10 до 20 років, складала 53 особи, що становило 17,38%. Група респондентів, що мали досвід більше 5 років, а також група з досвідом від 5 до 10 років, були приблизно однаковими та

становили 32 та 30 осіб (10,49% та 9,84% відповідно). Крім того, 2 лікаря обрали критерій без досвіду – 0,66% від загальної кількості опитаних.

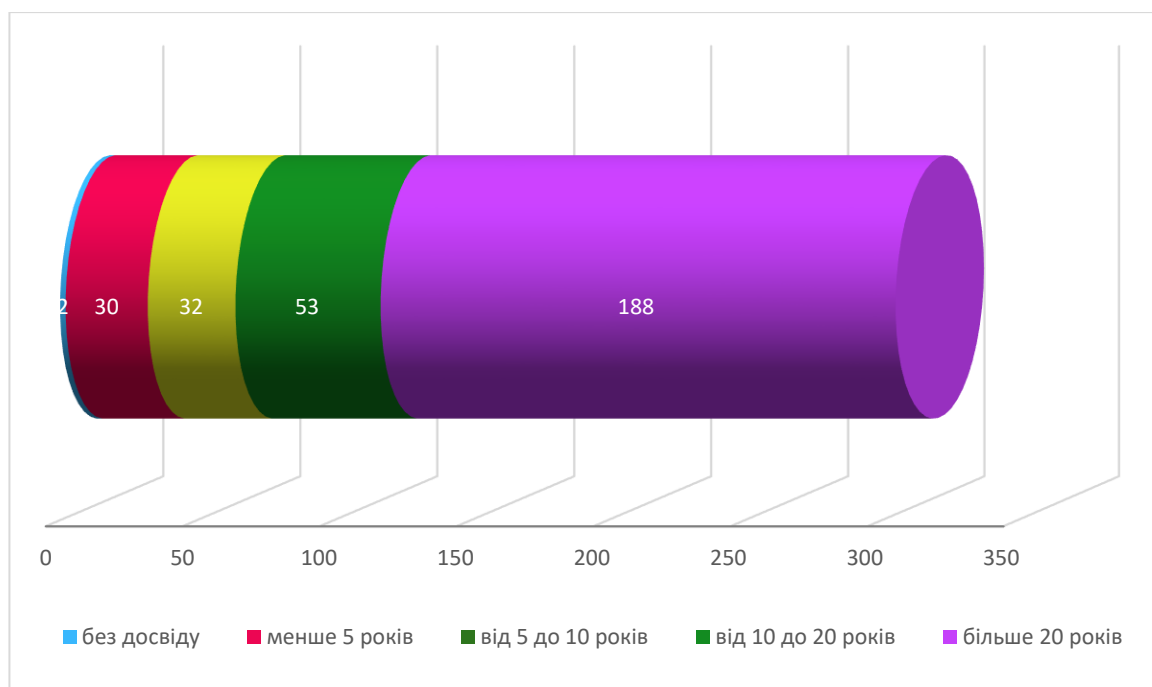


Рисунок 4.1.2 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за стажем роботи в практичній медицині

Після визначення досвіду роботи в практичній медицині нами було запропоновано лікарям вказати, чи доводилося їм спостерігати та рапортувати про ПР ЛЗ шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о) та її цифрового аналога – АІСФ. Було встановлено, що приблизно однакові частки лікарів мали можливість як спостерігати і рапортувати про виникнення ПР ЛЗ, так і не вдаватися до цих дій. Позитивну відповідь на це питання було отримано від 158 респондентів проти 147 анкет з негативним результатом, що складало 51,80% та 48,20% відповідно. В розрізі попередньо заданого нами критерію стажу роботи, було встановлено, що 2 лікаря без досвіду, тобто 100% лікарів вказаної групи мали змогу спостерігати та рапортувати про ПР ЛЗ; 11 лікарів з досвідом роботи до 5 років (36,67% вказаної групи) рапортували про ПР ЛЗ, решті лікарів, а саме 19 лікарів

(63,33%) не доводилося звітувати про зареєстровані випадки ПР ЛЗ. Ситуація трохи покращилася в групі лікарів з досвідом роботи від 5 до 10 років: 14 фахівців (43,75%), які дотримувалися правил звітування про ПР ЛЗ проти 18 респондентів (56,25%), які або ними знехтували, або не спостерігали побічних явищ. Серед групи лікарів, які мали досвід роботи від 10 до 20 років, показники майже відповідали показникам групи зі стажем від 5 до 10 років та становили 30 осіб (56,60%) для позитивних відповідей на вказане питання та 23 особи (43,40%) для негативних. Результати опитування найчисленнішої за досвідом роботи групи встановили, що 108 лікарів (57,45%) зі стажем роботи більше 20 років за весь період своєї практичної діяльності мали змогу спостерігати та звітувати про ПР ЛЗ. Натомість 80 лікарів (42,55%) з вищезгаданої групи респондентів ніколи не спостерігали у своїх пацієнтів побічних явищ і не звітували про них. На нашу думку, можна підсумувати вищезазначені результати таким чином, що лікарі з досвідом роботи від 5 до 20 років і більше мали приблизно однаковий показник виявлення та звітування про ПР ЛЗ, що в середньому становив 56,76% та перебував у межах середнього квадратичного відхилення.

Отримані результати можуть свідчити, як про неналежне звітування лікарів зі стажем роботи менше 5 років, так і про неадекватні результати опитування лікарів без досвіду роботи. Натомість, більш досвідчені лікарі демонструють значною мірою більш відповідальне ставлення до виявлення побічних явищ у пацієнтів, ніж представники групи лікарів без досвіду роботи. Варто зазначити, що результати опитування лікарів з досвідом роботи від 5 до 10 років та від 10 до 20 років наближаються до показників анкетування їх більш досвідчених колег зі стажем роботи понад 20 років.



Рисунок 4.1.3 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за наявною історією спостереження та рапортування про ПР ЛЗ на власному досвіді

Наступним питанням нашого анкетування для лікарів було визначити, наскільки важливим пріоритетом для них є звітування про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України, який є регуляторним органом з фармаконагляду. Переважна більшість опитаних респондентів, а саме 278 осіб (91,15%) зазначили, що рапортування про побічні явища до регуляторних органів є одним з пріоритетних напрямків діяльності лікаря та сприятиме розширенню Національної бази даних про побічні реакції. Лише 17 лікарів з досвідом роботи менше 5 років (5,57% від загальної кількості опитаних та 56,67% від усіх респондентів із відповідним стажем роботи) вказали, що реєстрація ними випадків ПР ЛЗ та їх рапортування до ДЕЦ МОЗ України не впливає на розвиток побічних явищ і лише збільшує витрати часу в ході лікувально-консультативної роботи. Разом з тим, 10 лікарів з цієї ж групи анкетованих (3,28% від усіх лікарів та 33,33% від фахівців з досвідом роботи менше 5 років) не змогли визначитися з відповіддю на це питання, що свідчить про їх низьку зацікавленість у рапортуванні про ПР ЛЗ.

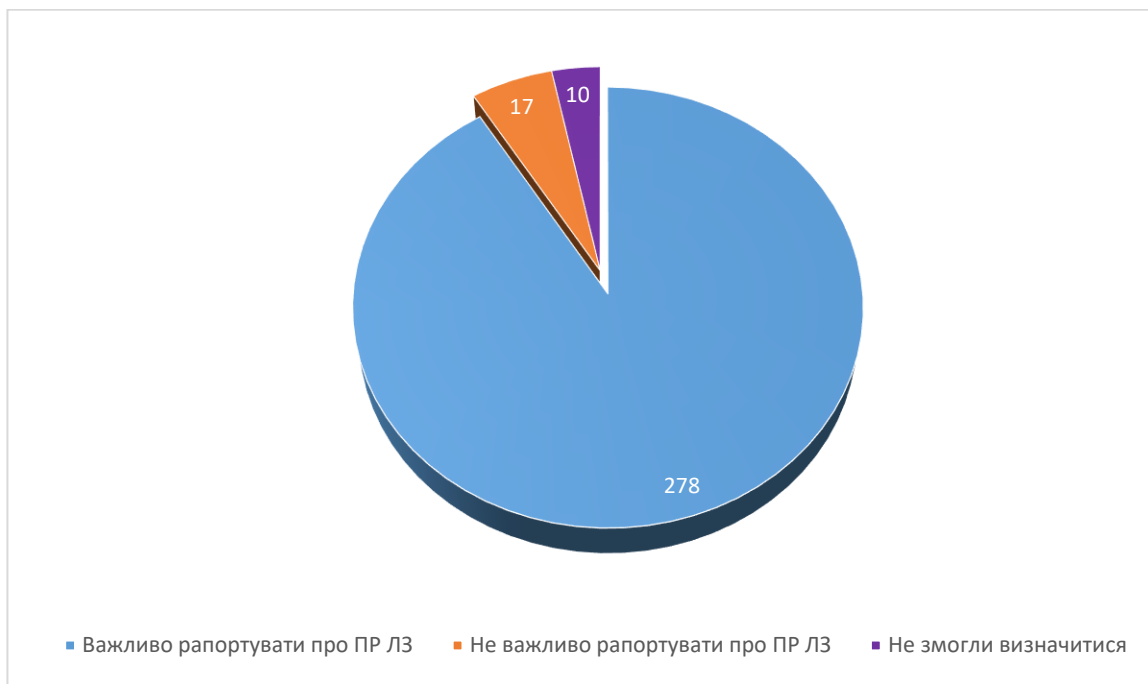


Рисунок 4.1.4 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за важливістю звітування про побічні реакції лікарських засобів до Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України

Далі нами було проаналізовано відповіді респондентів стосовно питання важливості такого напрямку діяльності лікаря як фармаконагляд. З-поміж 188 лікарів зі стажем роботи понад 20 років 149 опитаних (48,85% від усіх та 79,26% від респондентів вказаної групи) вважають фармаконагляд важливим напрямком діяльності лікаря. Натомість 39 лікарів з вищевказаними досвідом роботи не є обізнаними з питань фармаконагляду, як і 2 респонденти без досвіду роботи. Переважна більшість лікарів з досвідом роботи (менше 5 років досвіду, від 5 до 10 років, від 10 до 20 років) позиціонують себе як обізнаних в даному питанні фахівців, а саме 264 особи (86,56% від усіх опитаних). На нашу думку, зі збільшенням стажу роботи частка лікарів, які не вважають фармаконагляд пріоритетним напрямком своєї діяльності внаслідок недостатньої

поінформованості з цього питання та небажання досвідченими спеціалістами отримувати знання з відносно нового напрямку діяльності.

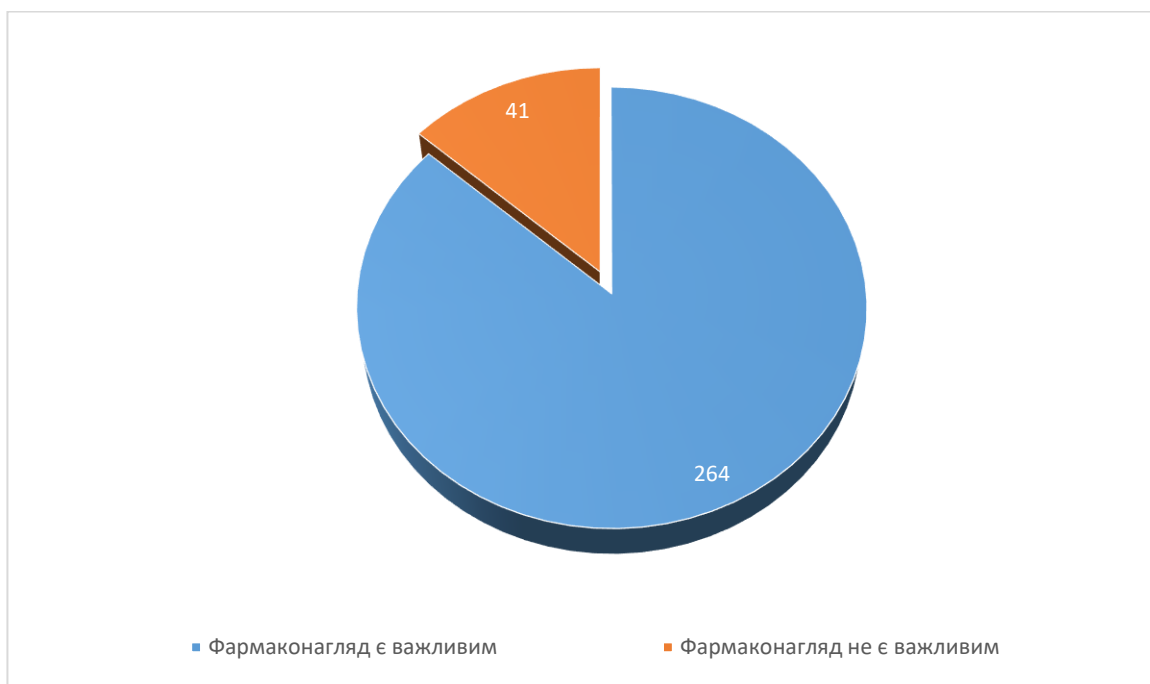


Рисунок 4.1.5 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за їх усвідомленням важливості фармаконагляду

Далі нами було запропоновано лікарям обрати правильне визначення терміна «фармаконагляд» відповідно до його тлумачення ВООЗ, яка визначає вищезгаданий процес як наукову та практичну діяльність, пов'язану із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів. Серед дистракторів, які б відволікали увагу респондентів від правильної відповіді, було вказано визначення термінів «фармацевтична опіка» та «фармакогенетика», оскільки, на нашу думку вони є лексично спорідненими за значенням з необхідним нам визначенням. Підтвердили наявність компетенцій з фармаконагляду, обравши правильну відповідь із запропонованих, всього 255

лікарів (83,61% від усіх опитаних), а неправильним чином на питання відреагували загалом 50 респондентів, 41 особою з яких було вибрано визначення поняття «фармацевтична опіка» та 9 лікарями було відзначено, що на їхню думку визначення терміна «фармаконагляд» відповідає визначенню терміна «фармакогенетика», причому таким чином на питання відповіли лікарі без досвіду та невелика частка фахівців зі значним стажем роботи (7 осіб зі 188 респондентів, що складало 3,72% від вказаної групи опитаних та 2,30% від усіх анкетованих). Разом з тим, всіма лікарями з досвідом роботи менше 5 років, від 5 до 10 років та від 10 до 20 років на вказане питання було визначено термін «фармаконагляд» цілком правильно, що свідчить про більш відповідальне ставлення цих груп опитаних до розуміння основних концепцій фармаконагляду.

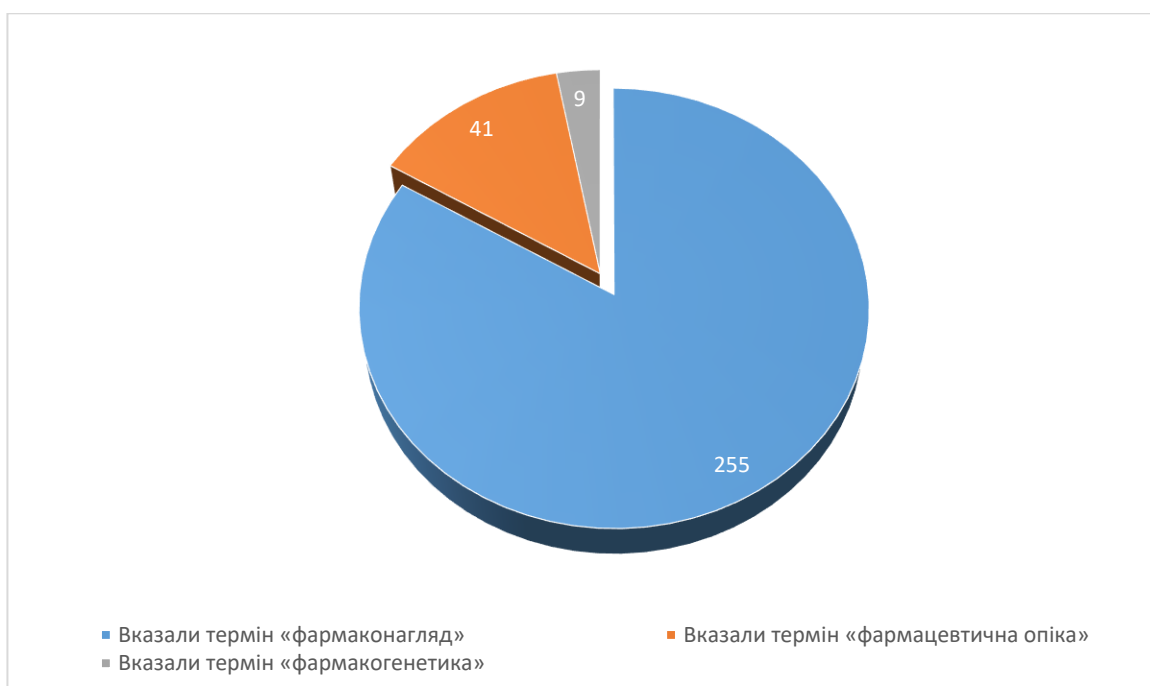


Рисунок 4.1.6 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за обізнаністю із правильним визначенням терміна «фармаконагляд»

Після цього ми запропонували респондентам висловити свою думку стосовно того, чи варто вводити до штату закладів охорони здоров'я

професіонала з фармаконагляду. 261 лікар вказав, що введення такого фахівця є нагально необхідним, що становило 85,57% від загальної кількості опитаних, тим не менш 44 спеціаліста (14,43% від усіх опитаних) зазначили, що введення професіонала з фармаконагляду до ЗОЗ не є потрібним. Знову ж таки, всі респонденти без досвіду та 42 лікаря зі стажем роботи понад 20 років позитивно оцінили введення професіонала з фармаконагляду до штату ЗОЗ (22,34% за введення, порівняно з 77,66% проти впровадження вищезгаданого спеціаліста у вказаній групі респондентів).



Рисунок 4.1.7 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за їх ставленням до введення професіонала з фармаконагляду до складу закладів охорони здоров'я

За рівнем освіти і кваліфікацією, які повинен мати професіонал з фармаконагляду, отримані результати під час аналізу вибірки серед лікарів за даним питанням дослідження розподілились наступним чином: 185 лікарів (60,66% від усіх опитаних) вважають, що професіонал з фармаконагляду має бути клінічним фармацевтом з вищою освітою; 77 лікарів (25,25% від усіх

опитаних) висловили думку, що вищезгаданий спеціаліст має бути лікарем за спеціальністю та всього 33 лікарів (10,82%) воліли б бачити такого спеціаліста з освітньо-кваліфікаційним рівнем фармацевта з вищою освітою. Разом з тим, невеликий відсоток опитаних вважають, рівень освіти та кваліфікація професіонала з фармаконагляду не мають значення. Подібну думку висловили лише частина лікарів з досвідом роботи менше 5 років – 10 осіб, що складає 33,33% від загальної чисельності вказаної групи респондентів та всього лише 3,28% від всіх опитаних учасників дослідження, що свідчить про те, освітньо-кваліфікаційний рівень, а отже і професійні вміння та навички вказаного фахівця, відіграють непересічну роль у забезпеченні його трудової діяльності. Також важливим аспектом є те, що саме доля відповідей з вказанням клінічного фармацевта превалює над іншими запропонованими варіантами, що свідчить про затребуваність цих фахівців. Всі без виключення лікарі зі стажем роботи від 10 до 20 років (53 лікарів в рамках дослідження) бачать на посаді професіонала фармаконагляду в ЗОЗ виключного клінічного фармацевта.

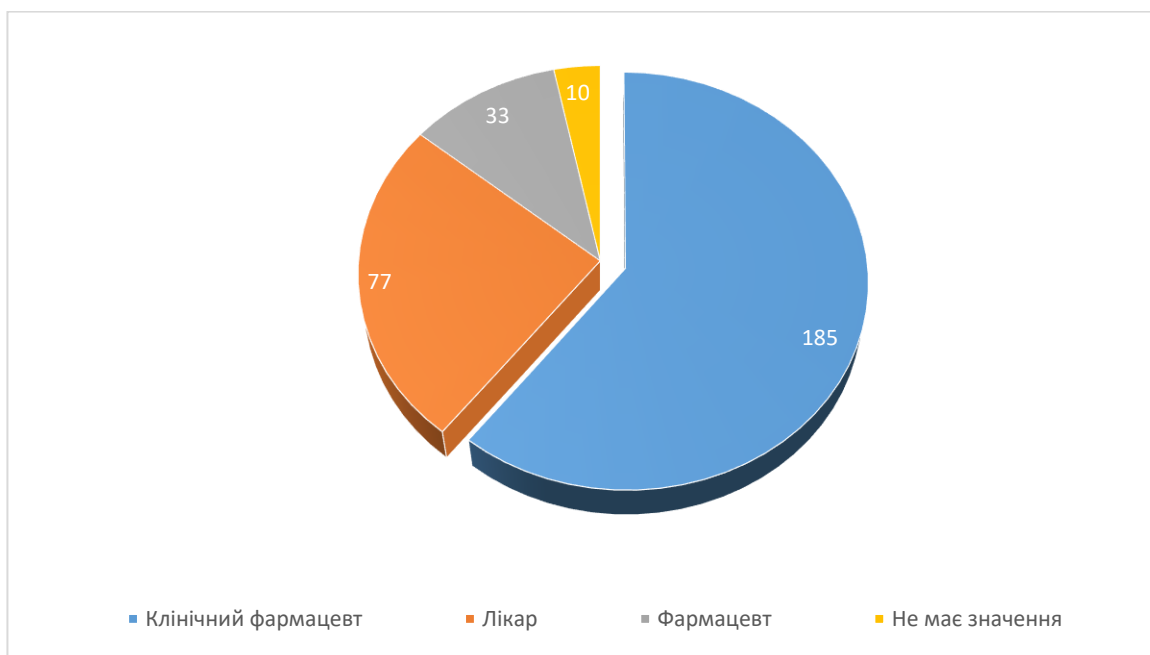


Рисунок 4.1.8 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за їх баченням необхідного освітньо-кваліфікаційного рівня для професіонала з фармаконагляду

Наступним критерієм аналізу вказаних респондентами відповідей було визначення перешкод, які постають на шляху впровадження професіонала з фармаконагляду в ЗОЗ. Лікарі без досвіду роботи вказала відповіді, які не відповідали власне самому запитанню, або взагалі не змогли знайти відповідь на вказане питання. Значна частина лікарів з досвідом роботи більше 20 років, а саме 87 респондентів (46,28% від вказаної категорії опитаних та 28,52% від всіх анкетованих) вказали, що основною перешкодою впровадженню професіонала з фармаконагляду є їх недостатня обізнаність з трудовими функціями вищезгаданого фахівця. За результатами анкетування, не бажали б узгоджувати тактику лікування з професіоналом з фармаконагляду 56 лікарів з 20-річним досвідом роботи і більше, що становило 29,79% від лікарів вказаної групи та 18,36% від усіх анкетованих лікарів. Найбільш досвідчені лікарі менше всіх інших респондентів побоювалися висвітлення прогалин в знаннях з фармакотерапії – всього 5 опитаних (2,66% від лікарів з досвідом роботи 20 років та 1,64% від усіх опитаних). Варто зазначити, що двоє спеціалістів також, як і в попередній групі лікарів, вказали нерепрезентативні відповіді. Абсолютно всі лікарі з досвідом роботи від 10 до 20 років вказали головною перешкодою введенню до закладів охорони здоров'я професіонала з фармаконагляду – загалом 53 особи. Лікарі з досвідом роботи від 5 до 10 років відповіли на вказане питання аналогічним чином – 32 респондента. Разом з тим, не бажали б узгоджувати фармакотерапію з професіоналом з фармаконагляду 27 опитаних, що складало 84,38% від представників даної групи лікарів та лише 8,85% від усіх анкетованих спеціалістів. Менше половини респондентів зі стажем роботи 5-10 років побоювалися за висвітлення прогалин в знаннях з фармакотерапії, а саме 14 респондентів (45,75% у вказаній групі фахівців проти лише 4,59% від всіх опитаних). Абсолютно всі лікарі з досвідом роботи менше 5 років висловили побоювання стосовно наявності прогалин в знаннях з фармакотерапії й, до того ж, 7 осіб з них вважають основною перешкодою недостатню обізнаність з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду. Двома лікарями зі стажем роботи понад 20 років було вказано як одну з перешкод впровадженню

професіонала з фармаконагляду відсутність фінансування для виплати заробітної плати фахівцю, який би займав вказану посаду в закладі охорони здоров'я. 42 лікарів не змогли визначитися і не обрали жоден із запропонованих варіантів, не конкретизувавши свій вибір.



Рисунок 4.1.9 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за їх усвідомленням перешкод, які виникають при впровадженні професіонала з фармаконагляду

Наступним питанням нашого дослідження було визначити точки зору лікарів стосовно того, чи зменшить введення до складу ЗОЗ професіонала з фармаконагляду частоту виявлених ПР ЛЗ і чи підвищить воно безпеку й ефективність фармакотерапії. З опитаних лікарів 224 особи (73,44%) вказали, що впровадження професіонала з фармаконагляду сприятиме зменшенню частоти побічних реакцій і підвищить безпеку й ефективність фармакотерапії. 52 респондента (17,05%) зазначили, що введення професіонала з фармаконагляду не допоможе в питанні зменшення частоти ПР ЛЗ. І всього 9,51% не змогли визначитися з відповіддю. Причому в розрізі стажу роботи абсолютно всі лікарі

з досвідом практичної діяльності менше 5 років, від 5 до 10 років та від 10 до 20 років позитивно налаштовані стосовно зменшення частоти побічних реакцій шляхом введення до штату ЗОЗ вказаного спеціаліста. Лікарі без досвіду не змогли визначитися з відповіддю. Більш досвідчені фахівці з досвідом роботи понад 20 років переважно позитивно налаштовані щодо зменшення частоти ПР ЛЗ шляхом впровадження професіонала з фармаконагляду – 109 респондентів (39,74% від усіх лікарів та 57,98% від вказаної групи опитаних) відповіли позитивно на задане нами їм питання. Тим не менш, 52 лікаря (17,05% від усіх лікарів та 27,66% від лікарів з досвідом роботи понад 20 років) з вищезгаданої групи опитаних відчували певний скепсис стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду до ЗОЗ та відповіли негативно на дане питання. Разом з тим, 27 лікарів мали труднощі з відповіддю на вищевказане питання, що становило 8,85% від числа усіх респондентів та 14,36% від групи опитаних зі стажем понад 20 років.

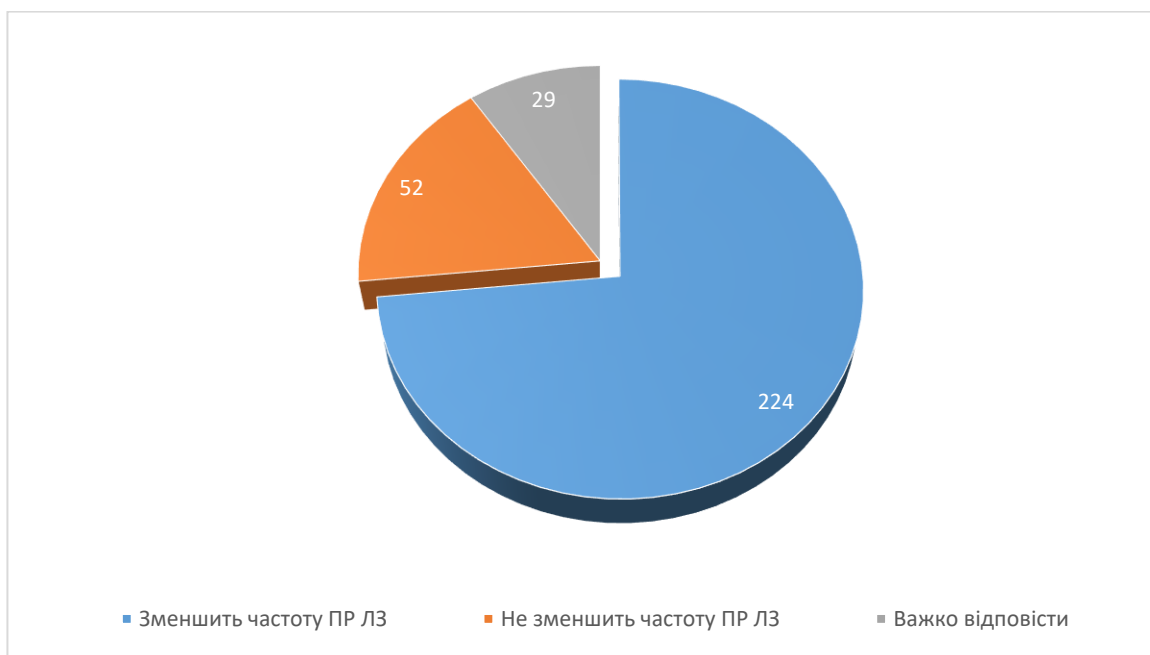


Рисунок 4.1.10 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, за їх ставленням до можливого зменшення частоти побічних реакцій завдяки впровадженню професіонала з фармаконагляду

Наступним важливим аспектом дослідження було визначити думку респондентів стосовно причин недостатнього рапортування про ПР ЛЗ. 174 лікарів з досвідом роботи понад 20 років (92,55% від вказаної групи та 57,05% від всіх опитаних) вважали причиною недорапортування про побічну дію ЛЗ дефіцит робочого часу у лікаря, який необхідно відвести на звітування. 10 осіб з досвідчених лікарів (5,32% від респондентів зі стажем роботи понад 20 років та 3,28% від усіх анкетованих фахівців) зазначили, що такою причиною може бути невміння користуватися АІСФ, 7 респондентів (3,72% від вказаної групи та 2,30% від усіх опитаних) обрали відповіддю на дане питання пункт, який свідчив про недостатність навичок заповнення паперової форми № 137/о карти повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу, 6 осіб з вказаної групи вважають причиною небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії, відсоткова частка цих респондентів становила 3,19% від лікарів з досвідом понад 20 років та 1,97% від всіх анкетованих осіб. Інші причини вказали 13 високодосвідчених лікарів, що складало 6,91% у вказаній групі анкетованих та 4,26% від усіх фахівців, що взяли участь в дослідженні. 3-поміж лікарів з досвідом роботи від 10 до 20 років по 27 респондентів вказали причинами або інші чинники, не вказавши їх, або небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії, що в обох випадках склало по 50,94% у вказаній групі респондентів та 8,85% від усіх анкетованих фахівців. Невміння користуватися автоматизованою системою з фармаконагляду як критерій впливу на недостатнє звітування про ПР ЛЗ обрали 12 спеціалістів (22,64% у вказаній групі та 3,93 від усіх учасників опитування). Всі без виключення лікарів з досвідом роботи від 5 до 10 років, а саме 32 особи, вказали причиною недозвітування про ПР ЛЗ невміння користуватися АІСФ. Серед 30 лікарів із стажем до 5 років відповіді розподілились наступним чином: 25 осіб – недостатність навичок заповнення Форми № 137/о (83,33% від вказаної категорії та 8,20% від усіх респондентів); 8 осіб – невміння користуватися АІСФ (26,67% від вказаної групи анкетованих та 2,62 від усіх респондентів) та лише 2 особи вважать важливим чинником недорапортування про побічні явища небажання фахівців оприлюднити

негативні наслідки фармакотерапії. Варто також зазначити, що лише 1 особа з опитаних власноручно вказала причиною недозвітування про побічну дію ЛЗ побоювання розслідування випадку ПР ЛЗ. До того ж, 3 анкети виявилися інвалідними та їх відповіді не відповідали вказаному питанню.



Рисунок 4.1.11 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за їх пріоритетизацією причин недостатнього рапортування про побічні реакції лікарських засобів

Завершальним питанням анкети для лікарів було вказати, чи підвищить їх впевненість у призначенні ЛЗ співпраця з професіоналом з фармаконагляду. Більшість респондентів, а саме 245 осіб (80,33% від усіх опитаних) вважають це нововведення позитивним у відношенні до призначення лікарями лікарських засобів. З опитаних фахівців 32 особи (10,49% від усіх анкетованих) не змогли визначитися з відповіддю, а 28 лікарів, причому всі вони мали досвідом роботи більше 20 років, висловили думку, що співпраця лікаря і професіонала з фармаконагляду з питань раціональної фармакотерапії є недоцільною, частка цих респондентів від загальної кількості опитаних склала 9,18%. Також варто

звернути увагу, що 1 особа з опитаних лікарів не призначає лікарські засоби у зв'язку з тим, що є лікарем-лаборантом.

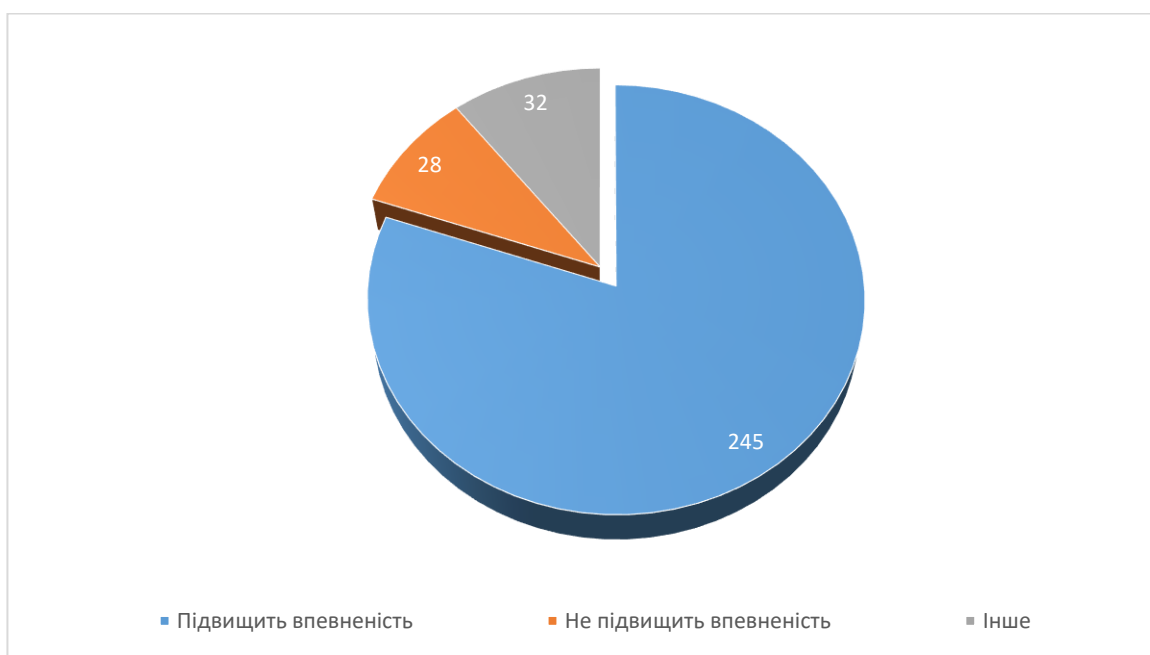


Рисунок 4.1.12 Розподіл лікарів, які приймали участь в опитуванні, за їх ставленням до співпраці з професіоналом з фармаконагляду задля підвищення їх впевненості у призначенні лікарських засобів

4.2. SWOT-аналіз за результатами опитування фармацевтів стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду в аптечні заклади охорони здоров'я України

Після завершення опитування лікарів-педіатрів, нами було проведене анкетування фармацевтів з метою визначення їх ставлення до впровадження професіонала з фармаконагляду, причому воно було проведене в 2 етапи. Обидва етапи проводилися у співробітництві з групою компаній «МедЕксперт» під час проведення майстер-класу «Безперервний професійний розвиток фармацевта від А до Я» 15 травня 2024 року та за день до нього з метою порівняння результатів обізнаності до і після проведення заходу, який сприяв розширенню компетенцій фармацевтів в галузі фармаконагляду, зокрема стану впровадження

професіонала з фармаконагляду. Під час першого етапу анкетування, який було проведено 14 травня 2024 року, нами було опитано 97 практикуючих фармацевтів, які працюють в аптечних закладах охорони здоров'я. Згодом, наступного дня було проведене опитування 221 фахівця практичної фармації з-поміж тих спеціалістів, хто відвідав вищезгаданий майстер-клас. Умовно називатимемо анкетування за день до майстер-класу преанкетуванням, а опитування фармацевтів після майстер-класу – постанкетуванням.

Респондентам спочатку було запропоновано вказати свій стаж роботи в практичній фармації. Під час проведення преанкетування було зареєстровано по 2 фармацевта без досвіду роботи (2,06% від загальної кількості опитаних) та з досвідом роботи менше 5 років (також 2,06%). Про досвід роботи від 5 до 10 років вказали в анкетах 12 респондентів, що становило 12,37% від усіх учасників преанкетування. Найбільш численною виявилася група фармацевтів зі стажем від 10 до 20 років, а саме – 47 осіб з опитаних фармацевтів (48,45% від усіх респондентів). Разом з тим, 34 респонденти вказали, що їх досвід роботи становить більше 20 років, що складало 35,06% від загальної кількості опитаних.

Під час проведення постанкетування було зареєстровано 14 осіб без досвіду роботи (6,35%), 27 осіб зі стажем до 5 років (12,22%), 33 спеціалісти практичної фармації з досвідом роботи від 5 до 10 років (14,93%), 67 фармацевтів з досвідом від 10 до 20 років роботи (30,32%), і найбільш численною виявилася група найдосвідченіших фармацевтів, які вказали свій стаж роботи понад 20 років – таких осіб було зареєстровано 80, що складало 36,20%.

Із наступним питанням респондентам було запропоновано вказати тип аптечного закладу, в якому вони працюють. Під час проведення преанкетування більшість фармацевтів вказали, що вони працюють в аптеках приватної форми власності – 42 особи (43,30% від усіх опитаних), з невеликим відривом від фахівців, що працюють в аптеках з державною формою власності, яких було зареєстровано 41 особу, що становило 42,27% від загальної кількості учасників преанкетування.

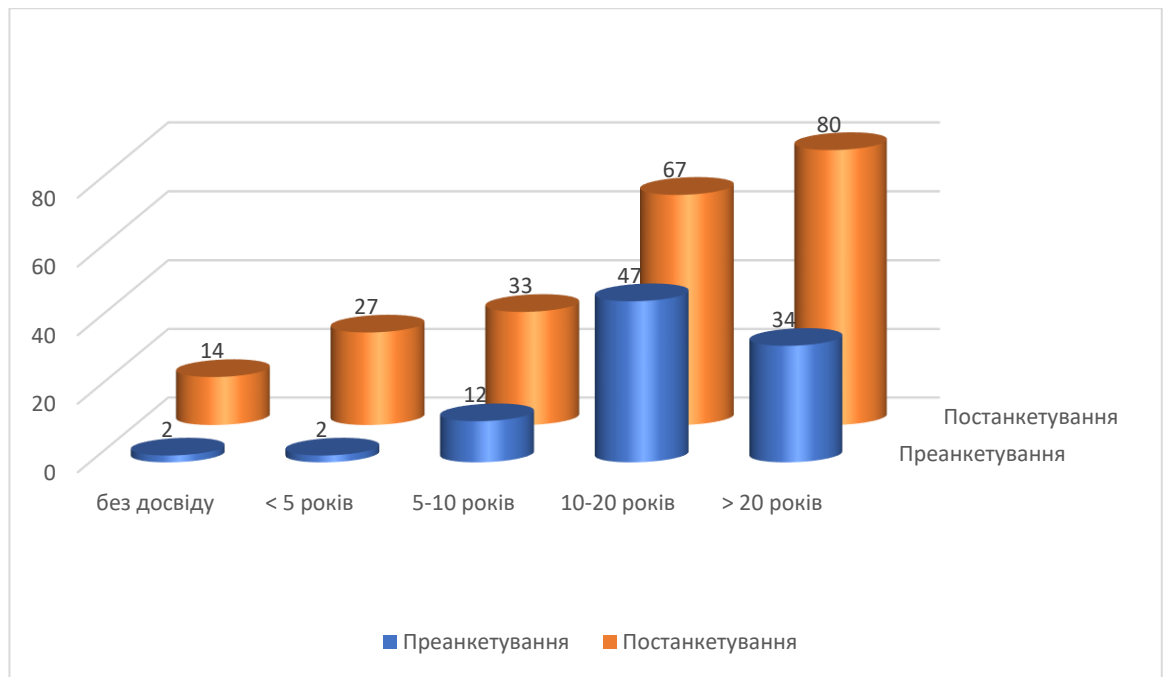


Рисунок 4.2.1 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за їх досвідом роботи в практичній фармації

Причому, з-поміж спеціалістів, що працюють в аптеках державної форми власності всі фармацевти мали досвід роботи понад 20 років, а з-поміж спеціалістів, що працюють в приватних аптечних закладах, більшість респондентів була представлена групою фармацевтів з досвідом роботи від 10 до 20 років – 42 спеціаліста практичної фармації (89,36% у зазначеній групі респондентів та 43,30% від усіх опитаних). В аптеках державної форми власності у вказаній групі фахівців працюють лише 5 фармацевтів, що становило 10,64% від усіх респондентів даної групи та 5,15% від усіх анкетованих осіб. В аптечному пункті в закладі охорони здоров'я, в міській та сільських аптеках працює по 1 фахівцю з опитаних відповідно, що становило 1,03% від усіх респондентів. Разом з тим, в лікарняних аптеках працюють 10 фахівців, що складає 10,31% від усіх фармацевтів, що взяли участь в преанкетуванні. Також варто зазначити, що одна особа з числа респондентів працює в закладі вищої медичної освіти викладачем клінічної фармакології.

Під час проведення постанкетування всі з 14 фармацевтів без досвіду роботи вказали, що вони працюють в аптечних закладах державної форми власності. Серед лікарів з 20-річним досвідом роботи та більше 20 осіб (25% у вказаній групі та 9,05% від загальної кількості респондентів) зазначили, що є фармацевтами в аптеках державної форми власності, а 60 фахівців (75% у групі фахівців та 27,15% серед всіх опитаних) акцентували увагу на тому, що працюють в приватних аптеках. Значна частина фармацевтів з досвідом роботи від 10 до 20 років висловили бажання не уточнювати своє місце роботи, вказавши пункт опитування «Інше», а саме 39 осіб, що складало більше половини респондентів вказаної групи – 58,21%, та 17,65% від загальної кількості опитаних. Разом з тим, у вказаній групі фахівців з досвідом роботи від 10 до 20 років в приватній аптеці працюють 17 осіб (25,37% від вказаної групи та 7,699% від усіх анкетованих фармацевтів), а в аптечному пункті при закладі охорони здоров'я – 11 респондентів (16,42% від вищезгаданої групи та 4,98% від усіх спеціалістів практичної фармації, що зголосилися взяти участь в постанкетуванні. 7 фармацевтів (21,21% у вказаній групі та 3,17% від усіх фахівців опитування) з досвідом роботи від 5 до 10 років працюють в лікарняних аптеках, решта фахівців відмовилися вказувати місце роботи, обравши пункт «Інше» – 26 осіб (78,78% у групі фахівців та 11,76% від усіх респондентів постанкетування). Серед лікарів з досвідом роботи менше 5 років 15 фахівців (55,56% від вказаної групи та 6,79% від усіх опитаних) працюють в лікарняних аптеках, 5 спеціалістів – в міських аптеках та 7 фармацевтів – в сільських, що становить 18,52% від групи, 2,26% від усіх осіб та 29,92% від групи, 3,17% від загального числа респондентів відповідно. Також слід звернути увагу на те, що респондентам було запропоновано обрати варіант «Центральна районна аптека», проте жоден з респондентів як під час преанкетування, так і під час постанкетування не обрали цей пункт, що свідчить про відсутність або надзвичайно низьку частку тих фармацевтів, що працюють у вищезгаданих аптечних закладах охорони здоров'я.

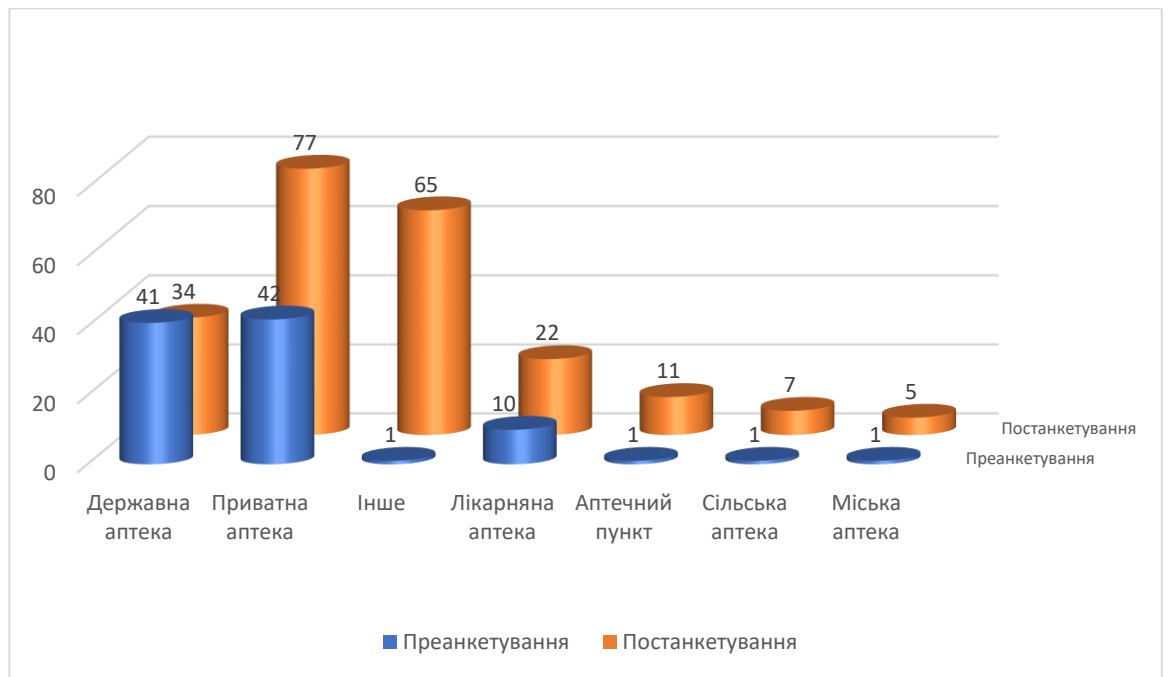


Рисунок 4.2.2 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за типом аптечного закладу, в якому вони працюють

Далі в ході дослідження нами було запропоновано фармацевтам вказати, як часто відвідувачі аптек скаржаться на прояви ПР ЛЗ. Під час преанкетування загалом 19 фармацевтів (19,59% від усіх опитаних) зазначили, що відвідувачі аптек часто скаржаться на ПР ЛЗ. Натомість 78 осіб (80,41% від загальної кількості респондентів) вказали, що відвідувачі скаржаться на побічні явища досить рідко. Варто зазначити, що абсолютно всім фармацевтам без досвіду роботи та зі стажем понад 20 років відвідувачі аптек скаржаться на ПР ЛЗ доволі рідко. До того ж, більшість фармацевтів з досвідом роботи від 10 до 20 років, а саме 42 особам (89,36% від вказаної групи та 19% від числа усіх респондентів) пацієнти не інформують про побічну дію лікарських засобів. Натомість, 5 осіб зазначили, що пацієнти повідомляють ПР ЛЗ доволі часто, а цей показник становив від 11,90% загальної кількості анкетованих та 2,26% від вказаної групи фармацевтів. Абсолютно всі фармацевти з досвідом роботи від 5 до 10 років та

до 5 років проінформували нас про те, що відвідувачі аптек часто повідомляють їх про побічну дію.

В ході постановкетування нами була виявлене схоже співвідношення відповідей на вищезгадане питання: 44 респонденти (19,91% від всіх анкетованих) вказали, що відвідувачі аптек досить часто сповіщають їх про ПР ЛЗ, натомість 177 осіб (80,09% від загального числа) опитаних доволі нечасто отримують скарги від пацієнтів стосовно проявів побічної дії ЛЗ. Всі фармацевти без досвіду роботи, з досвідом роботи понад 20 років та зі стаже від 10 до 20 років зазначили, що відвідувачі їх аптек досить рідко скаржаться їм на ПР ЛЗ. Разом з тим, частка фармацевтів, які описували скарги пацієнтів на ПР ЛЗ і мали досвід роботи від 5 до 10 років, була приблизно однаковою і становила 17 фахівців (51,51% від вказаної групи та 7,69% від загальної кількості респондентів), яким скаржилися на ПР ЛЗ часто, та 16 спеціалістів (48,49% серед спеціалістів вищезгаданої групи та 7,24% серед загальної кількості опитаних фармацевтів), до яких скарги надходили доволі рідко. Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи менше 5 років акцентували свою увагу на тому, що відвідувачі аптеки скаржаться їм на побічні реакції досить часто.

Надалі нами було запропоновано фармацевтам вказати, яка відсоткова частка ПР ЛЗ потребує рапортування фахівцями галузі охорони здоров'я до регуляторних органів. Під час проведення преанкетування нами було встановлено, що абсолютно всі фармацевти без досвіду роботи та спеціалісти з досвідом роботи понад 20 років зазначили, що лише 5% від скарг відвідувачів аптек, пов'язаних з побічними явищами потребує звітування.



Рисунок 4.2.3 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за частотою скарг відвідувачів їх аптек на прояви побічних реакцій лікарських засобів

Разом з тим, 9 осіб (19,15% від вказаної групи та 9,28% від усіх респондентів) з опитаних зазначили, що лише 5% від випадків ПР ЛЗ потребують рапортування, натомість 26 фахівців (55,32% від вказаної групи проти 26,80% від загального числа опитаних фармацевтів) вважали, що звітування потребують 10% від ПР ЛЗ і загалом 12 фармацевтів акцентували увагу на тому, що про 20% ПР ЛЗ має бути прозвітовано до регуляторних органів, що становило 25,53% від осіб у вказаній групі та 12,37% від всіх учасників преанкетування. 7 осіб (58,33% у вказаній групі та 7,22% від усіх опитаних) з досвідом роботи 5-10 років вважали, що має бути прорапоровано про 20% ПР ЛЗ, одна особа з вказаної групи (8,33% від вищезгаданої групи респондентів та 1,03% від усіх опитаних) обрала пункт 30% від усіх побічних явищ та 4 особи (33,33% у вказаній групі та 4,12% від всіх анкетованих) вважали, що звітувати необхідно про 50% побічної дії, яку було виявлено в аптечних закладах охорони здоров'я.

В ході проведення постанкетування нами було визначено, що всі без виключення фармацевти без досвіду роботи та з досвідом роботи вважають, що звітувати необхідно про 5% від ПР ЛЗ, виявлених в аптеках. З-поміж фахівців з досвідом роботи 10-20 років 59 фармацевтів (88,06% у вищезазначеній групі та 26,70% від усіх опитаних) зазначили, що потребує звітування також 5% від виявленої в аптеці побічної дії у відвідувачів. Разом з тим, лише 8 осіб (11,94% від вказаних респондентів та 3,62% від усіх анкетованих) з досвідом роботи 10-20 років вважали, що мають звітувати про 10% від всіх випадків ПР ЛЗ. Переважна більшість лікарів з досвідом роботи 5-10 років, а саме 21 особа (63,63% респондента від вказаної групи фахівців та 9,50% від усіх опитаних), вважали, що необхідно звітувати про 10% випадків ПР ЛЗ, крім того, решта фармацевтів, тобто 12 осіб (36,37% від вказаної групи та 5,443% від усіх опитаних) зазначили, що потрібно рапортувати про 20% випадків побічних явищ. Серед фармацевтів з досвідом роботи менше 5 років по 10 осіб (по 37,04% від опитаних у вказаній групі та 4,52% від усіх респондентів) вважали, що необхідно звітувати про 50% випадків ПР ЛЗ. Натомість 7 фахівців (25,93% від вказаної групи та 3,17% від усіх опитаних фармацевтів) вказали, що підлягають рапортуванню лише 20% від побічних явищ.

Наступним критерієм оцінки обізнаності фармацевтів аптек з діяльністю у сфері фармаконагляду було вказати кількість скарг на тиждень у пацієнтів на відсутність ефективності (ВЕ) у них після прийому ЛЗ. Під час преанкетування переважна більшість респондентів, а саме 90 осіб, що становило 92,78%, зазначили, що отримують до 5 скарг на тиждень на ВЕ у відвідувачів аптек.

Ще 4 особи з числа опитаних вказали, що отримують до 10 скарг на тиждень від пацієнтів, що становить 5,16% від усіх респондентів. Жоден з анкетованих фармацевтів не отримує менше 50 скарг на відсутність ефективності ЛЗ, проте по 1 анкетованому вказали, що отримують або до 1 скарги на ВЕ на тиждень, або аж більше, ніж 50 скарг щотижня.

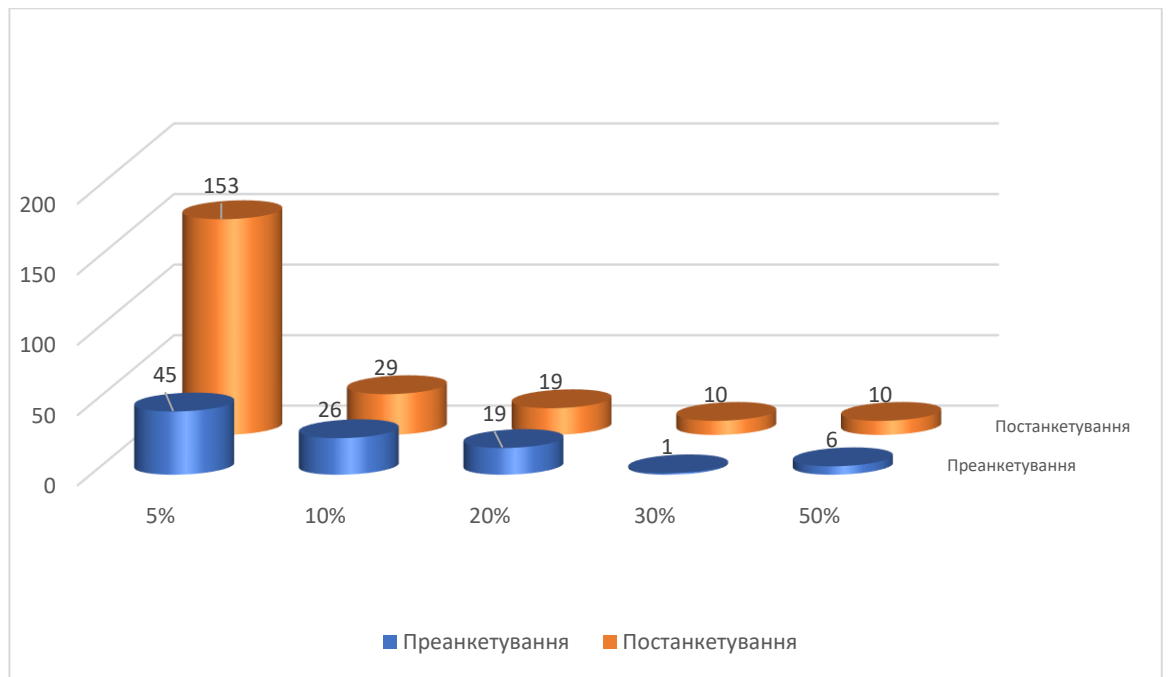


Рисунок 4.2.4 Розподіл фармацевтів за їх баченням відсоткового співвідношення побічних реакцій у пацієнтів, які потребують рапортування до регуляторних органів з фармаконагляду

В розрізі досвіду роботи абсолютно всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років, від 5 до 10 років та від 10 до 20 років вказали, що отримують менше 5 скарг на ВЕ щотижня. Разом з тим, менше 5 скарг на тиждень на відсутність ефективності ЛЗ отримують 29 фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років, що складало 85,29% від вказаної групи та 29,90% від всіх опитаних фахівців. 3 особи (3,09% від усіх респондентів та 8,82% у вказаній групі учасників опитування) із стажем понад 20 років отримують до 10 скарг на тиждень про ВЕ і лише один спеціаліст (1,03% від усіх опитаних проти 2,94% у вказаній групі респондентів) із досвідом понад 20 років отримує до 20 скарг на ВЕ щотижня у відвідувачів аптечних закладів. Серед фармацевтів без досвіду одна особа обрала пункт «до 10» скарг на ВЕ від відвідувачів аптек щотижня та ще один респондент вказав, що отримує понад 50 скарг на тиждень від пацієнтів на ВЕ під час здійснення своєї практичної діяльності в аптечному закладі; обидві

відповіді становили по 1,03% від загального числа опитаних учасників преанкетування.

В ході проведення постанкетування нами було встановлено, що всім без виключення фармацевтам з досвідом роботи від 5 до 10 років та від 10 до 20 років пацієнти щотижня повідомляють про до 5 випадків ВЕ. До того ж, серед респондентів без досвіду 12 осіб (85,71% у вказаній групі та 5,43% з числа всіх опитаних) вказали, що отримують щотижня до 10 скарг на відсутність ефективності ЛЗ. Причому лише 2 особи з числа опитаних фахівців зазначили, що отримують більше, ніж 50 скарг на тиждень про відсутність ефективності ЛЗ, що складало 14,29% у вказаній групі респондентів та 0,91% від усіх анкетованих. 54 фахівця зі стажем понад 20 років вказали, що отримують до 5 скарг на ВЕ ЛЗ щотижня від пацієнтів, що становило 67,50% у вказаній групі та 24,43% від усіх респондентів. Тим не менш, 20 фахівців щотижня відвідувачі аптек інформують про до 10 випадків ВЕ ЛЗ (25% у вказаній групі та 4,52% від всіх респондентів), і лише 6 фармацевтам (7,5% від вказаної групи та 2,71% від всіх учасників постанкетування) з досвідом понад 20 років роботи відомо щотижня про менше, ніж 20 випадків відсутності ефективності ЛЗ. 24 фармацевта (88,89% від анкетованих вказаної групи та 10,86% від всіх опитаних) вказали, що отримують до 5 скарг на ВЕ ЛЗ від відвідувачів аптек щотижня, а 3 респондента (11,11% від вказаної групи проти 1,36% від всіх учасників постанкетування) зазначили, що їм надходить менше 50 скарг на відсутність ефективності щотижня.

Далі нами було запропоновано фармацевтам визначити кількість ПР ЛЗ, з якими до них звертаються пацієнти щотижня. Під час преанкетування переважна більшість спеціалістів з практичної фармації вказала, що отримують менше 5 скарг на ПР ЛЗ щотижня, а саме 903 особи, що становило 95,88% від загальної кількості опитаних. Три фармацевти вказали, що до надходить менше 10 скарг на випадки побічних явищ кожного тижня від відвідувачів аптек (3,09% від всіх респондентів) та лише 1 особа (1,03% від загальної кількості) вказала, що до неї надходить більше, ніж 50 скарг на ПР ЛЗ щотижня, причому цей респондент був без досвіду роботи.

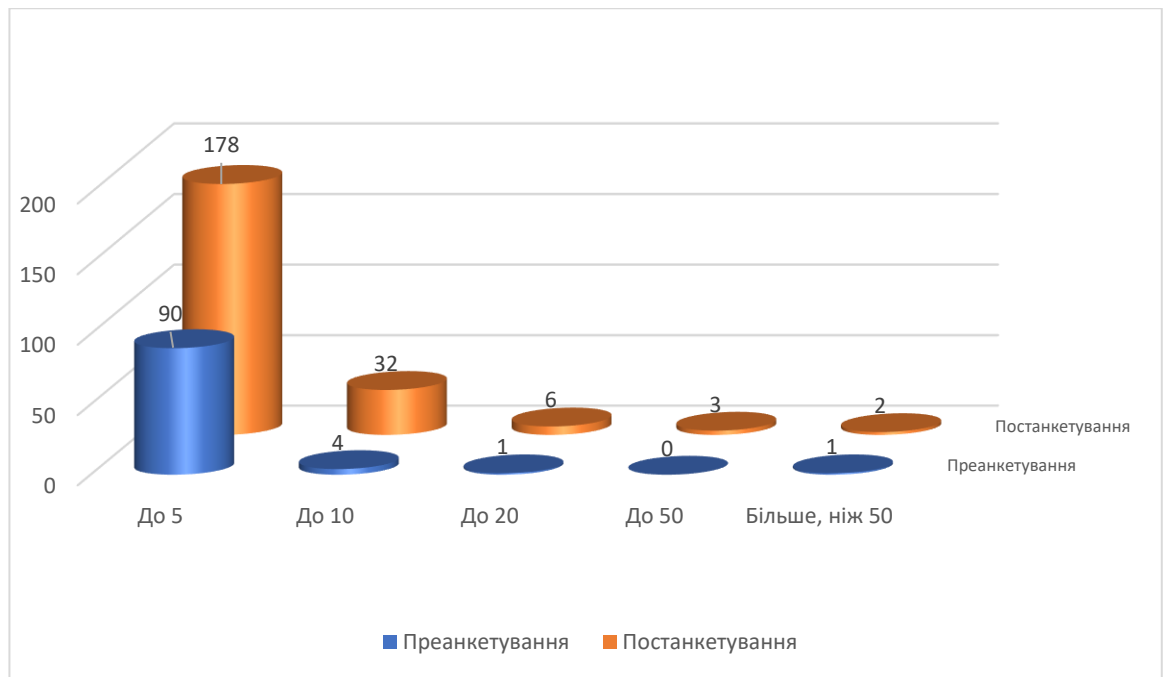


Рисунок 4.2.5 Розподіл фармацевтів за кількістю скарг від відвідувачів аптек про відсутність ефективності лікарських засобів, які вони отримують щотижня

Ще 1 фахівець без досвіду вказав, що отримує до 10 скарг на ПР ЛЗ від пацієнтів щотижня. Крім того, 2 особи зі стажем понад 20 років також зазначили, що отримують до 10 скарг на ПР ЛЗ кожного тижня, що становило 2,06% від загальної кількості респондентів та 5,88% у вказаній групі опитаних. Решта фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років, а саме 32 особи, що складало 94,12% від вказаної групи та 32,99% від загального числа респондентів. Абсолютно всі фармацевти зі стажем менше 5 років, від 5 до 10 років та від 10 до 20 років вказали, що пацієнти повідомляють їм щотижня менше, ніж про 5 ПР ЛЗ. Варто зазначити, що під час преанкетування не було отримано жодної відповіді від респондентів, яка вказувала б на те, що спеціалісти отримують до 20 або до 50 скарг від відвідувачів аптека на ПР ЛЗ щотижня.

В ході постановкетування нами було отримано дані про те, що 189 фармацевтів отримували менше 5 скарг на ПР ЛЗ від пацієнтів на тиждень, що складало 85,52% від загального числа опитаних спеціалістів. До 10 скарг на

ПР ЛЗ щотижня від відвідувачів аптека отримували 22 особи (9,95% від всіх анкетованих), до 20 скарг – 5 осіб (2,27% від всіх), до 50 скарг – 3 фахівці практичної фармації (1,36% від всіх респондентів). Пункт «Більше, ніж 50» ПР ЛЗ щотижня у пацієнтів обрали лише 2 фармацевти, що складало 0,90% від усіх респондентів. В групі опитаних без досвіду 12 фармацевтів акцентували свою увагу на тому, що отримують до 10 скарг про ПР ЛЗ на тиждень, що становило 5,43% від всіх опитаних та 85,71% від вказаної групи анкетованих. Разом з тим, 2 особи без досвіду зазначили, що отримують понад 50 скарг на ПР ЛЗ від відвідувачів аптека щотижня. У групі респондентів зі стажем понад 20 років 65 осіб вказали, що отримують до 5 скарг на ПР ЛЗ від пацієнтів на тиждень (81,25% у групі респондентів та 29,41% від всіх анкетованих), до 10 скарг від пацієнтів (12,50% у групі опитаних та 4,52 від усіх респондентів) та до 20 скарг щотижня отримували лише 5 осіб з великим досвідом роботи у галузі практичної фармації (6,25% у вказаній групі та 2,26% від всіх опитаних відповідно). Всі без виключення респонденти з досвідом роботи 5-10 років та 10-20 років звернули нашу увагу на те, що пацієнти повідомлять їм щотижня максимум про до 5 випадків ПР ЛЗ. У групі респондентів зі стажем до 5 років більшість респондентів, а саме 24 особи, що становило 88,89% у вищезгаданій групі анкетованих та 10,86% від всіх опитаних, проінформували нас, що отримують до 5 скарг про ПР ЛЗ на тиждень. Тим не менш, ще 3 фахівця зазначили, що до них кожного тижня надходить понад 50 скарг на випадки ПР ЛЗ від відвідувачів аптек (11,11% у вказаній групі учасників опитування та 1,36% опитаних під час постанкетування осіб)

Наступним критерієм оцінки відповідей фармацевтів було питання стосовно важливості рапортування про ПР ЛЗ до регуляторного органу з ФН – ДЕЦ МОЗ України.

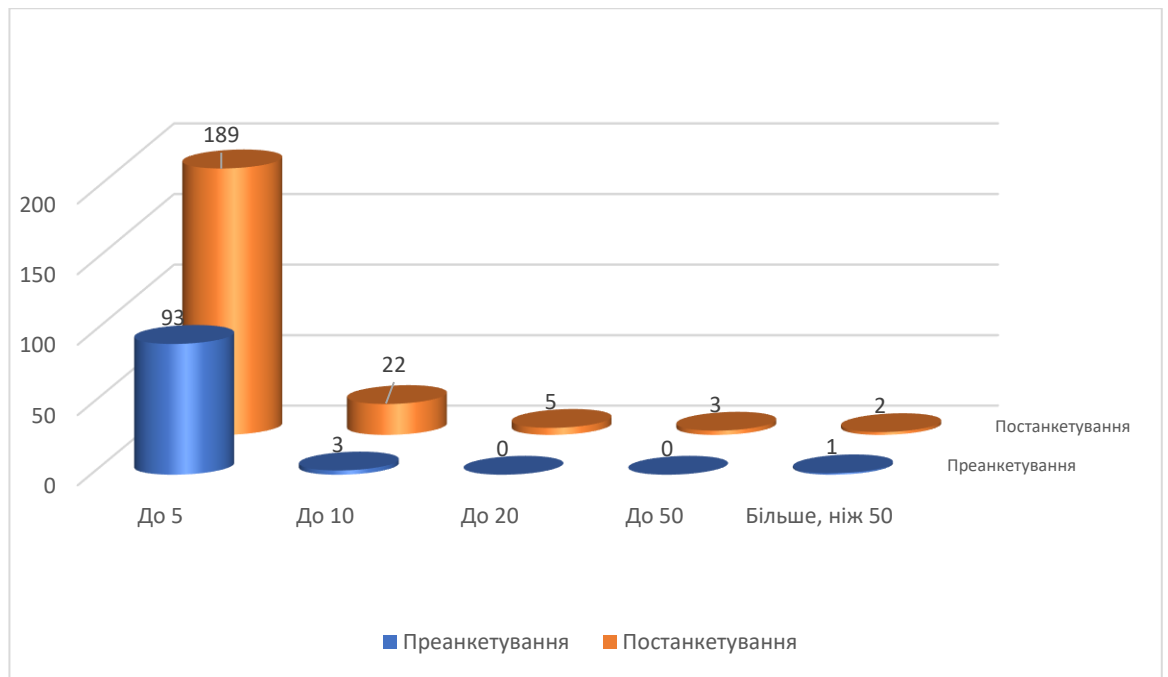


Рисунок 4.2.6 Розподіл фармацевтів за кількістю скарг від відвідувачів аптек про побічні реакції лікарських засобів, які вони отримують щотижня

Під час проведення преанкетування було встановлено, що вважали рапортування про ПР ЛЗ дуже важливим 87 респондентів (89,69% від всіх опитаних). Натомість 7 фармацевтів вказали, що звітування про побічні явища до регуляторних органів не є важливим взагалі. Також, двоє респондентів вказали, що рапортування про ПР ЛЗ має як свої переваги, так і недоліки і певні аспекти є важливими і не досить важливими одночасно, не уточнивши які саме. Ще одну анкету було визнано інвалідною, оскільки отримана від опитаного відповідь не відповідала поставленому респондентам питанню. Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи понад 20 років, а також фахівці зі стажем від 10 до 20 років та від 5 до 10 років зазначили, що звітування про ПР ЛЗ є надзвичайно важливим і життєво необхідним процесом, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів. У групі анкетованих з досвідом роботи менше 5 років, дещо переважала кількість фармацевтів, хто вважає звітування про ПР ЛЗ не важливим, а саме 7 осіб, що становило 58,33% у вказаній групі та 7,22% від всіх учасників преанкетування.

Натомість, 5 осіб з досвідом менше 5 років вважали рапортування про побічну дію ліків дійсно дуже важливою, їх кількість склала 41,67% від вказаної групи та 5,15% від всіх респондентів. Серед фармацевтів без досвіду роботи, одна анкета була визнана інвалідною, інший же респондент з вищезгаданим досвідом роботи вважав звітування про побічні реакції дійсно важливим (1,03%).

В ході проведення постанкетування було з'ясовано, що 206 фахівців вважали звітування про ПР ЛЗ надзвичайно важливим (93,21% від всіх респондентів), 4 особи знехтували важливістю рапортування про побічну дію лікарських засобів. 11 фахівців практичної фармації (4,98%) вказали варіант «Інше», не специфікувавши свою точку зору. Всі фахівців без досвіду роботи, а також із досвідом роботи 5-10 років, 10-20 років та понад 20 років, вказали що сповіщати ДЕЦ МОЗ України про побічну дію є дуже важливим завданням фармацевта. Разом з тим, з-поміж фахівців з досвідом роботи менше 5 років 4 спеціалісти (14,82% у вказаній групі та 1,81% від усіх анкетованих) не вважають звітування про побічну дію важливим взагалі, 11 учасників опитування (40,74% у вказаній групі та 4,98% від всіх опитаних) не вказали жодного конкретного варіанту, обравши пункт «Інше», і все ж 12 фармацевтів визнали, що звітувати про побічну дію є дуже важливим, що складало 44,44% від вказаної групи та 5,43% від всіх опитаних.

Далі нами було запропоновано респондентам зазначити скільки часу, на їхню думку, потребує заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ (Форми №137/о). Під час проведення преанкетування серед обраних варіантів, на жаль, більшість опитаних мала труднощі з відповіддю, обравши варіант «Важко відповісти» – 60 осіб, що складало 61,86% від загальної кількості респондентів.

Лише 13 фармацевтів вважали, що на заповнення карти-повідомлення спеціалістом може бути витрачено до 10 хв (13,40% від всіх учасників опитування).

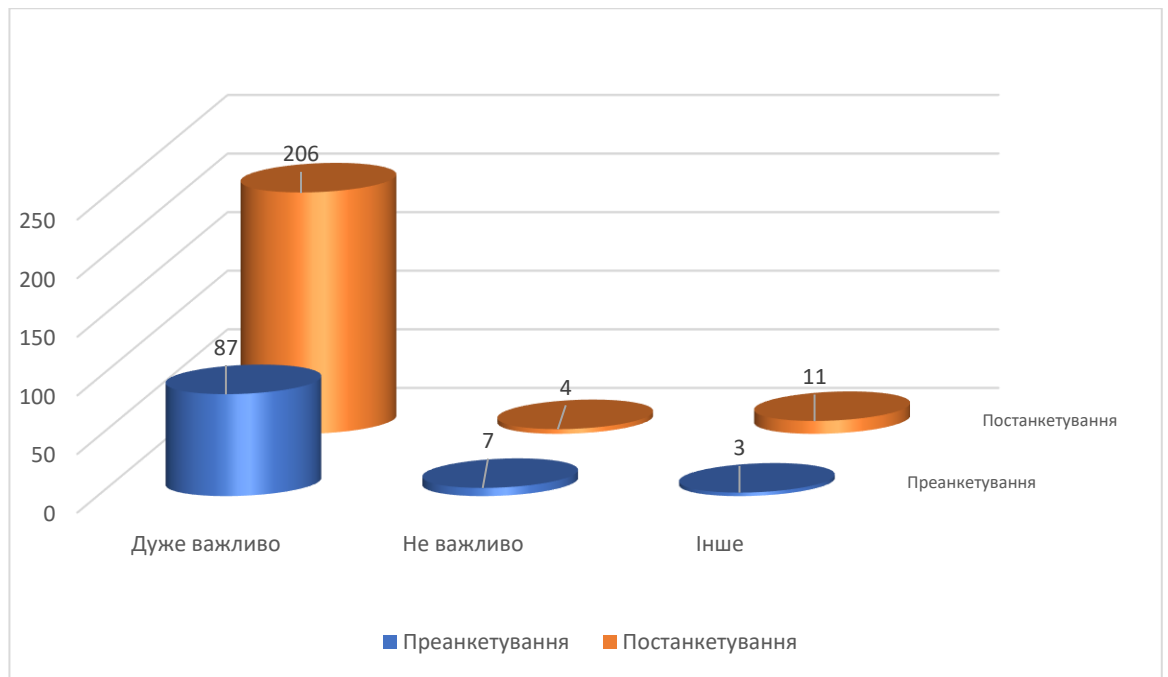


Рисунок 4.2.7 Розподіл фармацевтів за їх усвідомленням важливості рапортування про побічні реакції лікарських засобів до регуляторних органів з фармаконагляду

До того ж, 24 анкетованих акцентували свою увагу на тому, що на заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ необхідно витрати більше часу – процес займає до 15 хв, що становило 24,74% від всіх респондентів преанкетування. Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи понад 20 років та без досвіду вказало, що їм важко визначити приблизну часомісткість заповнення карти-повідомлення про побічну дію ЛЗ. Разом з тим, в групі фармацевтів з досвідом роботи від 10 до 20 років 13 респондентів (27,66% у вказаній групі та 13,40% від всіх опитаних) зазначило, що, на їх думку, на заповнення Форми № 137/о у фармацевта не вийде витратити більше, ніж 10 хв. Також ще 10 осіб зі стажем 10-20 років зазначили, що оцінюють витрати часу на заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ у 15 хв, що складало 21,28% від групи респондентів та 10,31% від усіх опитаних в ході преанкетування. Натомість у вказаній групі, на жаль, 24 фармацевтів мали труднощі з відповіддю на вищезгадане питання, що складало більше половини опитаних серед

фармацевтів зі стажем 10-20 років, а саме 24 особи, що становило 51,06% в групі та 24,74% від загального числа респондентів преанкетування.

В ході проведення постанкетування нами було встановлено, що все ж майже половина респондентів, не змогла вказати часомісткість заповнення форми № 137/о, а саме 109 осіб (49,32% від всіх постанкетованих). Вважали, що заповнювати карту-повідомлення про ПР ЛЗ необхідно менше 10 хв 75 осіб (33,94%), а до 15 хв на її заповнення були готові витратити 37 осіб з опитаних (16,74% від всіх респондентів). Ситуація з преанкетуванням повторилася і під час проведення постанкетування було виявлено, що всі без виключення фармацевти з досвідом роботи понад 20 років та без досвіду роботи взагалі не мають уявлення про тривалість заповнення Форми № 137/о. Разом з тим, в групі опитаних зі стажем 10-20 років вже превалювала частка фармацевтів, що оліли б витрати на заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ до 10 хв, а саме 52 особи, що складало 77,61% від вказаної групи та 23,53% від всіх опитаних. Решта ж респондентів знову мали труднощі з наданням відповіді – 15 анкетованих (22,39% у групі та 6,79% від загального числа учасників постанкетування. Переважна більшість лікарів з досвідом роботи 5-10 років, а саме 23 особи, витратили б на заповнення Форми № 137/о до 10 хв (34,33% від вказаної групи та 10,41% від всіх респондентів); 10 фармацевтів були готові присвяти до 15 хв свого часу на заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ (14,93% у групі та 4,52% від всіх постанкетованих спеціалістів). Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи менше 5 років потребували б більше часу на заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ, а саме до 15 хв їх робочого часу.

Наступним аспектом дослідження стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, який ми прагнули обґрунтувати в когорті фармацевтів, була їх мотивація та шляхи її підвищення для збільшення звітності та профілактики виникнення ПР ЛЗ. Нами було встановлено, що під час преанкетування серед запропонованих трьох варіантів відповідей преференції опитаних осіб розподілились практично в однакових відсоткових відношеннях.



Рисунок 4.2.8 Розподіл фармацевтів за їх баченням часомісткості заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форми № 137/о)

Таким чином, 35 осіб вказали важливим чинником збільшення своєї мотивації до здійснення фармаконагляду можливість професійного зростання як професіонала з фармаконагляду в майбутньому, що становило 36,08% від загального числа респондентів. Фактором мотивації для підвищення звітності про ПР ЛЗ 33 особи вказали надбавку до своєї заробітної плати, цей показник складав 34,02% від загальної кількості учасників опитування. Також 29 осіб вважали чинником, що сприятиме їх рапортуванню про побічну дію причетність до збереження якості життя та здоров'я пацієнта, зокрема 2 особи без досвіду роботи, що складало 2,06% від всіх преанкетованих осіб. У групі лікарів зі стажем понад 20 років відчуття причетності до збереження якості життя пацієнта керувало б мотивацією 27 респондентів (79,42% в групі та 27,84% від усіх). Ще 7 осіб зі стажем понад 20 років зазначили, що основним чинником збільшення частоти рапортування про ПР ЛЗ у пацієнтів для них слугувала б можливість кар'єрного розвитку в сфері фармаконагляду, що складало 20,58% у зазначеній

групі та 7,22% від усіх респондентів преанкетування. Можливість створення кар'єри в якості професіонала з фармаконагляду зацікавила також 28 лікарів з досвідом роботи в проміжку 10-20 років, що становило більше половини опитаних вказаної групи – 59,57% та більше чверті всіх преанкетованих – 28,87%. Решта фармацевтів з досвідом роботи 10-20 років зазначили, що основоположним чинником покращення звітності про ПР ЛЗ є все ж матеріальне заохочення у вигляді надбавки до заробітної плати – всього 19 осіб обрали цей пункт, що складало 40,43% у вказаній групі учасників опитування та 19,59% від загального числа всіх респондентів. Найбільше надбавка до заробітної плати мотивувала б фармацевтів з досвідом роботи від 5 до 10 років та менше 5 років – це й пункт обрали всі без виключення опитані з вказаних груп спеціалістів.

Під час проведення постанкетування було з'ясовано, що найбільш вагомим чинником мотивації фармацевтів до звітування про ПР ЛЗ все ж є ідейний фактор, а саме причетність до збереження якості життя пацієнта. Його обрали більше половини опитаних – 117 осіб, що складало 52,94% від загального числа постанкетованих. Дещо більше чверті респондентів (25,54%) вважали вагомим аспектом мотивації саме можливість розвитку кар'єри у фармаконагляді – всього 56 осіб з усіх постанкетованих. Найменш стимулюючим фактором виявилася надбавка до заробітної плати – її обрали 48 фармацевтів (21,7% опитаних). В розрізі досвіду роботи, найбільшою мотивацією слугували ідейні засади поліпшення якості життя пацієнта для всіх без виключення фармацевтів без досвіду та з досвідом роботи понад 20 років. Натомість, вже в групі опитаних зі стажем 10-20 років найвагомішим фактором вже була можливість кар'єрного зростання в сфері фармаконагляду: висловили бажання стати в майбутньому професіоналами з фармаконагляду 44 опитаних фармацевти, що складало 65,67% у вказаній групі та 19,91% від всіх постанкетованих. Решта фармацевтів з досвідом роботи 10-20 років зазначили, що для них також є важливими ідейні аспекти поліпшення якості життя пацієнтів, як і попереднім групам респондентів – 23 учасники опитування (34,33% від групи та 10,41% від всіх опитаних фармацевтів). 21 фармацевт з досвідом роботи 5-10 років зазначив, що

матеріальне заохочення слугувало б ключовим чинником для поліпшення звітування про ПР ЛЗ фармацевтами, що складало 63,63% у групі опитаних та 9,50% від всіх учасників постанкетування. Натомість для 12 осіб зі стажем 25-10 років пріоритетом в заохоченні їх мотивації до рапортування була саме можливість побудувати кар'єру в сфері фармаконагляду, що становило 36,37% від вказаної групи та 5,43% від числа всіх респондентів. Надбавка до заробітної плати є найголовнішим прагненням для фармацевтів з досвідом роботи менше 5 років, яке б сприяло підвищенню ними звітування про побічну дію ліків – всіх респонденти вказаної групи обрали вищезазначений пункт відповіді.



Рисунок 4.2.9 Розподіл фармацевтів за чинниками, які схилитимуть їх до виявлення, рапортування та профілактики побічної дії лікарських засобів

Далі нами було проаналізовано обізнаність фахівців практичної фармації стосовно важливості такого напрямку їх діяльності як фармаконагляд. В ході проведення преанкетування було встановлено, що переважна більшість опитаних, а саме 86 фармацевтів вважали себе обізнаними стосовно важливості фармаконагляду, що складало 88,66% від загального числа учасників преанкетування. Тим не менш, 11 осіб, що становило 11,34%, зазначили, що, на

їхню думку, фармаконагляд не є важливим процесом в трудовій діяльності фармацевта. В розрізі досвіду роботи було виявлено, що всі фармацевти без досвіду, а також 9 спеціалістів зі стажем понад 20 років (26,47% від вказаної групи та 9,28% від всіх респондентів), вважали фармаконагляд взагалі не важливим у своїй трудовій діяльності. Решта учасників преанкетування з досвідом роботи понад 20 років вказали, що фармаконагляд є доволі важливим процесом, цей показник нараховував 25 осіб, що складало 73,53% у вищезгаданій групі респондентів та 25,77% від всіх опитаних. Всі без виключення фахівці з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років і 10-20 років зазначили, що фармаконагляд є надзвичайно важливим процесом в здійсненні їх трудової діяльності.

Під час постанкетування нами було виявлено, що 196 учасників опитування (88,69%) зазначили, що фармаконагляд є важливим процесом в їх трудовій діяльності. Разом з тим, 25 осіб (11,31%) з респондентів акцентували свою увагу на відсутності важливості фармаконагляду. Всі фармацевти без досвіду роботи, а також 11 фармацевтів зі стажем понад 20 років (13,75% від групи опитаних та 4,98% від всіх постанкетованих осіб), вважали фармаконагляд взагалі не важливим. Натомість 69 фахівців з досвідом більше 20 років усвідомлюють важливість фармаконагляду, цей показник складав 86,25% в групі респондентів та 31,22% від всіх учасників постанкетування. До того ж, розподіл відповідей в інших групах опитаних за досвідом роботи під час постанкетування був аналогічний преанкетуванню, тобто абсолютно всі постанкетовані особи з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років, а також зі стажем 10-20 років вважають фармаконагляд надзвичайно важливим у своїй трудовій діяльності.

Наступним кроком нашого пре- та постанкетувань було прохання до фармацевтів обрати правильне визначення поняття «фармаконагляд» із запропонованих. Респондентам було задано вибір між визначеннями термінів «фармаконагляд», «фармацевтична опіка» та «фармакогенетика».

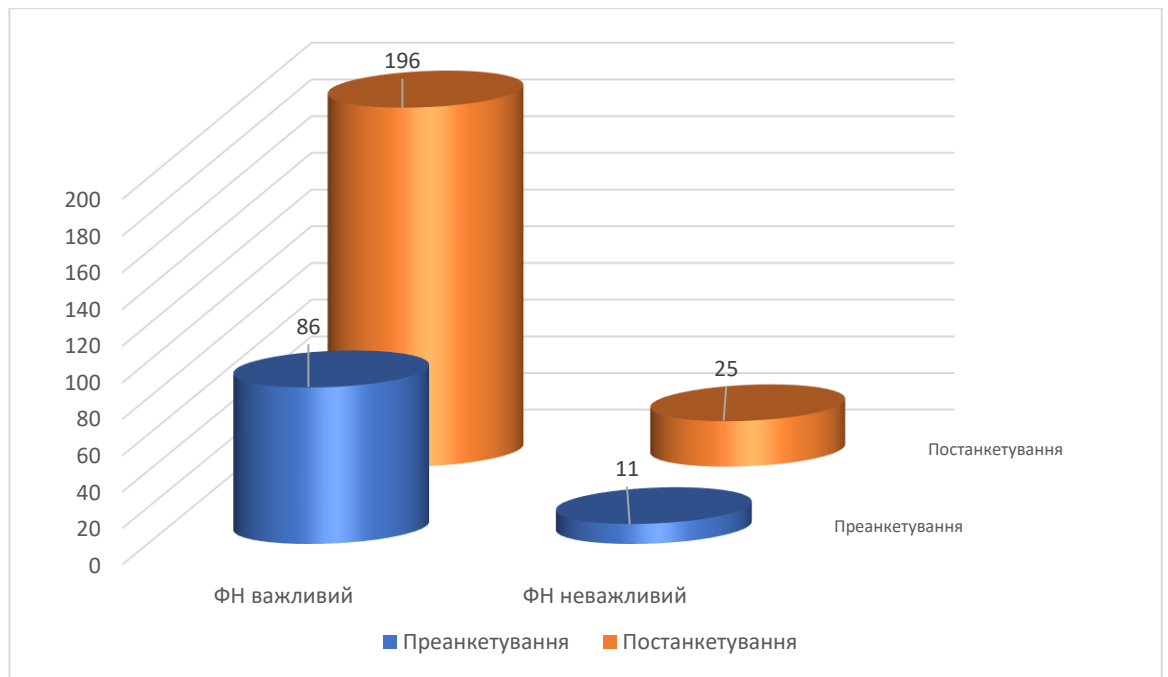


Рисунок 4.2.10 Розподіл фармацевтів за їх обізнаністю про важливість фармаконагляду під час здійснення їх трудової діяльності

Під час преанкетування переважна більшість фармацевтів вказали правильне визначення терміна «фармаконагляд», а саме 66 осіб, що становило 68,04% від всіх опитаних. Замість визначення терміну «фармаконагляд» обрали тлумачення поняття «фармацевтична опіка» ще 22 учасники опитування, що складало 22,68% від усіх преанкетованих. Також ще 9 осіб обрали визначення терміну «фармакогенетика» (9,28% від всіх респондентів). В розрізі досвіду роботи ситуація склалася таким чином, що всі фармацевти без досвіду, а також 7 спеціалістів зі стажем понад 20 років (20,59% у вказаній групі та 7,22% від усіх опитаних) обрали визначення «фармакогенетики» для висвітлення поняття «фармаконагляд». До того ж, ще 22 фахівця з досвідом роботи понад 20 років (64,71% в групі та 22,68% від всіх преанкетованих) віддали перевагу визначенню терміна «фармацевтична опіка» замість «фармаконагляд». І лише 5 осіб зі стажем понад 20 років вказали правильне визначення терміну «фармаконагляд», що складало 14,71% у вказаній групі та 5,15% від всіх учасників опитування. Решта респондентів преанкетування, а саме фармацевти з досвідом роботи менше 5

років, 5-10 років та 10-20 років всі без виключення обрали правильне визначення терміну «фармаконагляд».

Під час постанкетування було встановлено, що правильно розуміли визначення поняття «фармаконагляд» 149 осіб (67,42% від всіх респондентів), обирали визначення поняття «фармацевтична опіка» ще 67 постанкетованих (30,32% від всіх опитаних), і ще 5 респондентів (2,26% від учасників постанкетування) віддавали перевагу визначенню поняття «фармакогенетика» замість «фармаконагляд». Серед респондентів без досвіду роботи 5 осіб обрали визначення поняття «фармакогенетика», що складало 35,71% у вказаній групі та 2,26% від усіх опитаних фармацевтів. Решта фахівців без досвіду, а саме 9 осіб (64,29% у вказаній групі та 4,07% від усіх учасників постанкетування) обрали визначення терміна «фармацевтична опіка» за терміну «фармаконагляд». Серед фармацевтів зі стажем понад 20 років, на жаль, значна частина респондентів також обрала визначення терміна «фармацевтична опіка», а саме 58 осіб, що складало 72,5% у вищезгаданій групі та 26,24% від всіх постанкетованих. Натомість 22 фармацевти зі стажем понад 20 років обрали правильне визначення терміна «фармаконагляд», що складало 27,5% у вказаній групі та 9,95% від всіх учасників постанкетування. Абсолютно всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років, від 5 до 10 років та від 10 до 20 років віддали перевагу правильному визначенню терміна «фармаконагляд».

Наступним важливим аспектом опитування було ставлення фармацевтів до введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду. В ході проведення преанкетування нами було встановлено, що 57 спеціалістів практичної фармації вважають, що введення до штату професіонала з фармаконагляду є вкрай важливим, число респондентів, що відповіли вказаним чином, становило 58,76% від всіх учасників опитування.

Решта преанкетованих, а саме 40 осіб (41,24% від всіх опитаних), зазначили, що введення до штату професіонала з фармаконагляду не є доцільним. В розрізі досвіду роботи було виявлено, що всі без виключення преанкетовані фармацевти без досвіду роботи, а також з досвідом роботи понад

20 років, вважали, що вводити до штату професіонала з фармаконагляду не є нагальною необхідністю.



Рисунок 4.2.11 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні, стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду, за обізнаністю із правильним визначенням терміна «фармаконагляд»

Разом з тим, в групі опитаних зі стажем 10-20 років всього 4 особи (8,51% у вказаній групі та 4,12% від всіх опитаних) акцентували свою увагу на недоцільності введення до штату професіонала з фармаконагляду, коли 43 особи вважали таке нововведення дуже важливим, що складало 91,49% у вищезгаданій групі та 44,33% від всіх респондентів. Абсолютно всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років та від 5 до 10 років вважали введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду нагальним і важливим питанням.

Під час проведення постанкетування було виявлено, що 169 фармацевтів вважали введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду принципово важливим, що складало 76,47% від всіх постанкетованих. Тим не менш, 52 особи зазначили, що таке нововведення є недоцільним, що становило 23,53% від

загального числа респондентів. Всі фармацевти без досвіду роботи, а також 38 спеціалістів з досвідом роботи понад 20 років вважали введення до штату професіонала з фармаконагляду недостатньо важливим, що складало 47,5% у вказаній групі опитаних та 17,19% від всіх учасників постанкетування. Натомість 42 фахівця зі стажем понад 20 років вважали введення професіонала з фармаконагляду дійсно важливим, що становило 52,5% у вказаній групі та 19% від всіх учасників постанкетування. До того ж, всі без виключення респонденти з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років вказали на важливість введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду.

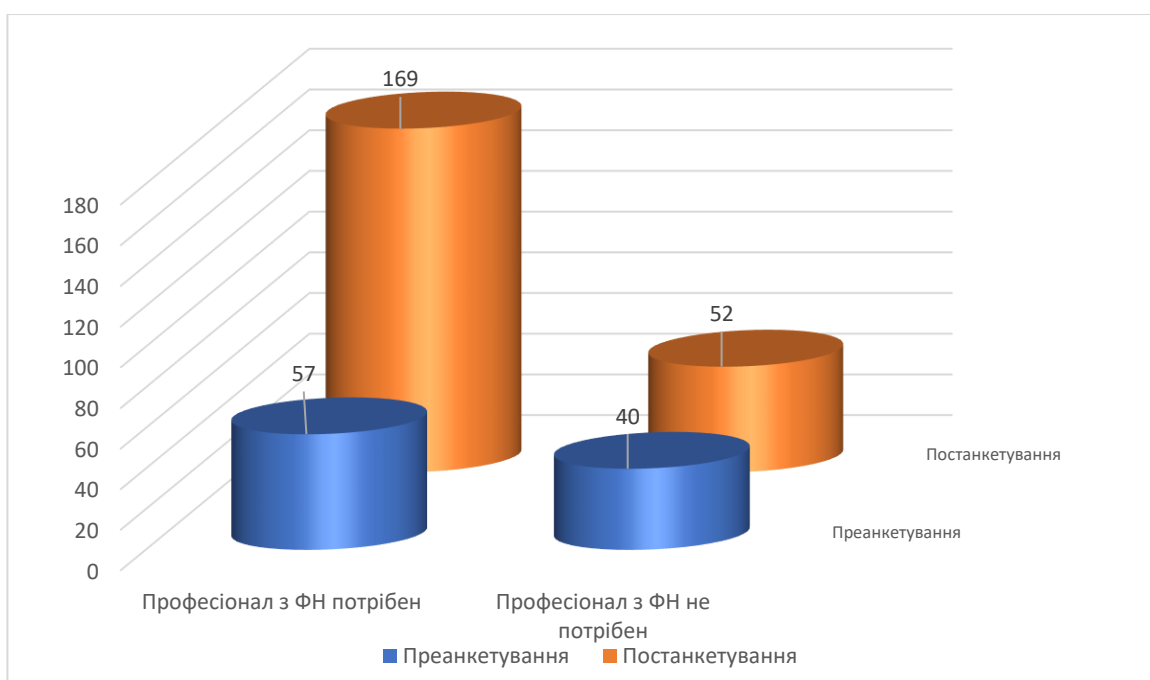


Рисунок 4.2.12 Розподіл фармацевтів за ставленням до введення професіонала з фармаконагляду до штату аптеки

Далі нами було запропоновано респондентам вказати освітньо-кваліфікаційний рівень, який, на їхню думку, має бути у фахівця з фармаконагляду. Під час проведення преанкетування 8 фармацевтів (8,25% від всіх опитаних) вказали, що вищезазначений фахівець має бути лікарем, 64 фармацевти (65,98% від всіх опитаних) вважали, що професіонал з фармаконагляду має бути клінічним фармацевтом, 19 спеціалістів практичної фармації (19,59% від всіх респондентів) акцентували свою увагу на тому, що

професіонал з фармаконагляду має бути фармацевтом. Крім того, 6 фармацевтів зазначили, що, на їхню думку, освітній рівень та кваліфікація професіонала з фармаконагляду не мають значення, що становило 6,18% від загального числа преанкетованих. В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду, а також 6 фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років (17,65% в групі опитаних та 6,19% від всіх преанкетованих) вважали, що професіонал з фармаконагляду має бути лікарем за освітнім рівнем та кваліфікацією. Решта опитаних фармацевтів, а саме 28 осіб (82,35% у вказаній групі та 28,87% від всіх опитаних), зазначили, що професіонал з фармаконагляду має бути клінічним фармацевтом за освітньо-кваліфікаційним рівнем. Разом з тим, 36 фармацевтів з досвідом роботи 10-20 років також вважали, що професіонал з фармаконагляду має бути клінічним фармацевтом, що складало 76,60% у вказаній групі та 37,11% від всіх респондентів. Натомість 11 фармацевтів з досвідом роботи 10-20 років (23,40% у вищезгаданій групі та 11,34% від всіх преанкетованих) вказали, що професіонал з фармаконагляду має бути фармацевтом з вищою освітою. До того ж, переважна частина респондентів з досвідом роботи 5-10 років, а саме 8 осіб (66,67% в групі та 8,25% від всіх опитаних), зазначили, що, на їхню думку, професіонал з фармаконагляду має бути фармацевтом з вищою освітою. Ще 4 фахівці з досвідом роботи 5-10 вважали, що освітній рівень та кваліфікація професіонала з фармаконагляду не мають значення, цей показник складав 33,33% у вказаній групі та 4,12% від всіх респондентів. Всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років (2 особи) вважали, що освітньо-кваліфікаційний рівень професіонала з фармаконагляду не є принципово важливими.

Далі в ході постанкетування нами було виявлено, що 32 фармацевти (14,48%) вважали, що професіонал з фармаконагляду має бути лікарем, 127 фармацевтів (57,47%) вважали, що він має бути клінічним фармацевтом, 53 учасники опитування (23,98%) зазначили, що вищезгаданий спеціаліст має бути фармацевтом, і ще 9 осіб (4,07%) вказали, що освітній рівень та кваліфікація професіонала з фармаконагляду не мають значення. З-поміж фармацевтів без досвіду роботи всі без виключення фахівці вважали, що професіонал з

фармаконагляду має бути лікарем. Крім того, бачили професіонала з фармаконагляду саме лікарем ще 18 фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років, що складало 22,5% у вказаній групі та 8,14% від всіх опитаних. Ще 62 фахівця практичної фармації зазначили, що професіонал з фармаконагляду має бути клінічним фармацевтом, що складало 77,5% у вказаній групі та 28,05% від всіх постанкетованих. Майже всі фармацевти з досвідом роботи 10-20 років, а саме 65 осіб (97,01% у вищезгаданій групі та 29,41% від всіх респондентів), вважали, що професіонал з фармаконагляду має бути клінічним фармацевтом, і лише 2 особи (2,99% у вищезгаданій групі та 0,90% від всіх постанкетованих) вказали, що професіонал з фармаконагляду має бути фармацевтом з вищою освітою. Абсолютно всі фармацевти зі стажем 5-10 років відповіли, що професіонал з фармаконагляду має бути фармацевтом з вищою освітою. Разом з тим, в групі опитаних з досвідом роботи менше 5 років дві третини респондентів (18 осіб) також бачили професіонала з фармаконагляду фармацевтом з вищою освітою, що складало 66,67% у вищевказаній групі та 8,14% від всіх опитаних. І лише 9 осіб із загального числа опитаних з досвідом роботи менше 5 років вважали, що освітній рівень і кваліфікація професіонала з фармаконагляду не є принципово важливими, цей показник складав 33,33% у вищезгаданій групі та 4,07% від загальної кількості постанкетованих.

Наступним аспектом нашого дослідження було встановлення перешкод, які, на думку фармацевтів, можуть виникнути на шляху впровадження професіонала з фармаконагляду. Варто зазначити, що респонденти могли обирати декілька варіантів відповіді одночасно.

Під час проведення преанкетування 19 фармацевтів (19,59%) вважали перешкодою впровадженню професіонала з фармаконагляду недостатню обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду, 67 фармацевтів (69,07%) вважали перешкодою небажання власників/керівників розширювати штат аптек, 10 респондентів (10,31%) вважали перешкодою небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення і

профілактики ПР ЛЗ, і ще 45 опитаних зазначили, що перешкодою може бути відсутність скарг відвідувачів аптек на неефективність або ПР ЛЗ.

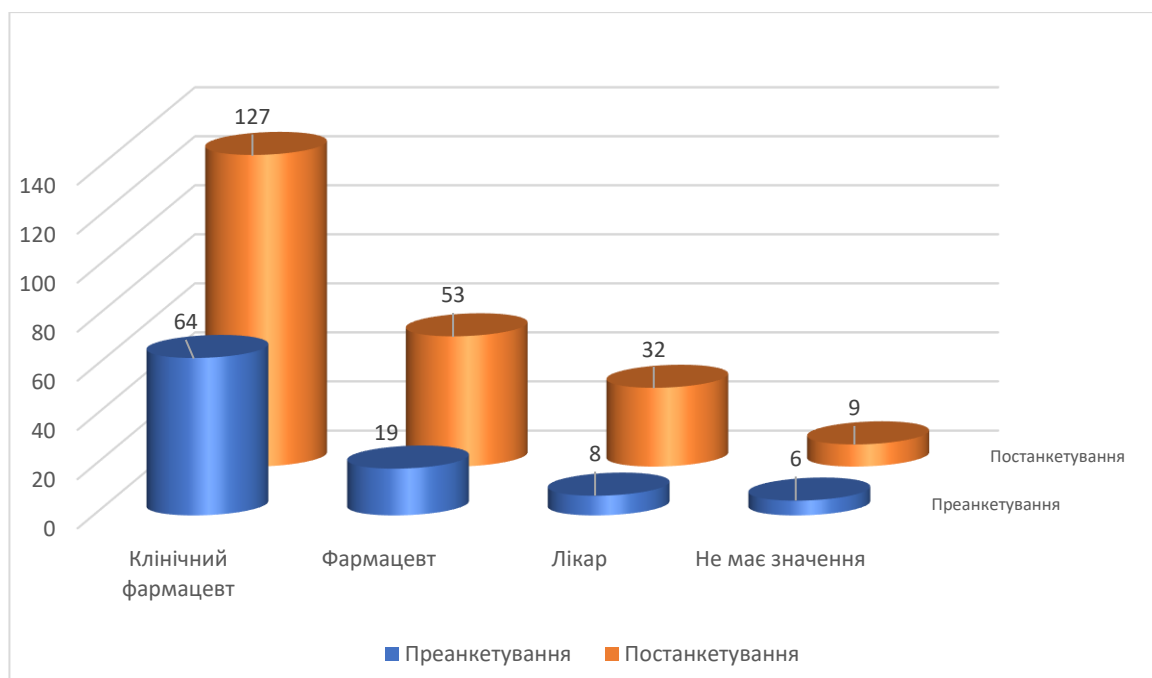


Рисунок 4.2.13 Розподіл фармацевтів за їх баченням освітнього рівня та кваліфікації професіонала з фармаконагляду

В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду роботи, а також 19 преанкетованих зі стажем понад 20 років (55,88% у групі та 19,59% від всіх опитаних) вказали перешкодою відсутність скарг відвідувачів аптек на неефективність або ПР ЛЗ. Ще 15 фахівців практичної фармації зі стажем більше 20 років вважали перешкодою небажання власників розширювати штат аптек, що становило 44,12% в групі та 15,46% серед всіх преанкетованих осіб. 43 фахівці з досвідом роботи 10-20 років (91,49% у вищевказаній групі та 44,33% від всіх опитаних) зазначили, що перешкодою є небажання власників розширювати штат аптек. Ще 14 осіб зі стажем 10-20 років вказали перешкодою відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ, що становило 29,79% у вказаній групі та 14,43% від всіх респондентів. Ще 5 преанкетованих з досвідом роботи 10-20 років вважали перешкодою недостатню обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду, що складало 10,64% у

вказаній групі та 5,15% від всіх опитаних. І лише 3 фармацевти зі стажем 10-20 років вказали причиною небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення ПР ЛЗ, що становило 6,38% у вказаній групі та 3,09% від всіх опитаних. Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи 5-10 років вважали перешкодою недостатню обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду. Ще 9 осіб зі стажем 5-10 років вважали перешкодою небажання власників розширювати штат аптек, що складало 75% у вказаній групі та 9,29% від всіх преанкетованих. Крім того, 8 фармацевтів з досвідом роботи 5-10 років (66,67% від вказаної групи та 8,25% від всіх респондентів) зазначили, що перешкодою може бути відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ. І ще 5 опитаних з досвідом роботи 5-10 років вказали як перешкоду небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення ПР ЛЗ, що складало 41,67% у вказаній групі та 5,15% від загального числа респондентів. Всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років (2 особи) вважали перешкодами впровадженню професіонала з фармаконагляду недостатню обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду, небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення ПР ЛЗ, а також відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ.

В ході проведення постанкетування нами було встановлено, що всі фармацевти без досвіду вважають єдиною перешкодою впровадженню професіонала з фармаконагляду відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ. Також серед фармацевтів зі стажем понад 20 років 29 респондентів зазначили як перешкоду той же фактор – відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ, що становило 36,25% у вказаній групі та 13,12% від всіх опитаних. Переважна більшість постанкетованих з досвідом роботи понад 20 років, а саме 51 особа, вважали перешкодою небажання власників розширювати штат аптек, що становило 63,75% у вказаній групі та 23,08% від всіх респондентів. 31 фахівець практичної фармації з досвідом роботи 10-20 років вважав, що перешкодою може бути недостатня обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду, що становило 46,27% у вказаній групі та 14,03% від всіх

опитаних. Разом з тим, 28 фармацевтів зі стажем 10-20 років розглядали як перешкоду небажання власників розширювати штат аптек, що складало 41,79% у вказаній групі та 12,67% від усіх постанкетованих. Ще 13 фармацевтів з досвідом роботи 10-20 років вказали як перешкоду небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення ПР ЛЗ, що складало 19,40% у вказаній групі та 5,88% від всіх опитаних. І лише 6 спеціалістів зі стажем 10-20 років (8,96% у вказаній групі та 2,71% від всіх респондентів) вважали, що перешкодою може бути відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ. Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи 5-10 років вважали перешкодою недостатню обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду. Крім того, ще 9 фахівців вказали як перешкоду небажання власників розширювати штат аптек, що становило 27,27% у вказаній групі та 4,07% від всіх опитаних. Лише 1 респондент з досвідом роботи 5-10 років (3,03% у вказаній групі та 0,45% від всіх респондентів) зазначив, що стримувати впровадження професіонала з фармаконагляду може відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ. Серед фармацевтів з досвідом роботи менше 5 років абсолютно всі респонденти також вважали перешкодою недостатню обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду. Переважна більшість постанкетованих, а саме 24 особи (88,89% у вказаній групі та 10,86% від всіх опитаних), зазначили, що перешкодою може бути небажання власників розширювати штат аптек. Ще 17 фахівців з досвідом роботи менше 5 років вважали перешкодою небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення ПР ЛЗ, що становило 62,96% від вказаної групи та 7,69% від всіх опитаних. Ще 9 фармацевтів зі стажем менше 5 років розглядали як перешкоду впровадженню професіонала з фармаконагляду відсутність скарг відвідувачів аптек на ПР ЛЗ, що складало 33,33% від вказаної групи та 4,07% від всіх постанкетованих.



Рисунок 4.2.14 Розподіл фармацевтів за їх уявленням про перешкоди на шляху впровадження професіонала з фармаконагляду в аптечних закладах

Наступним питанням нашого анкетування було з'ясувати ставлення фармацевтів до того, чи дозволить введення до штатного розкладу аптеки професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти ПР ЛЗ та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії. Під час проведення преанкетування було встановлено, що 63 фахівця практичної фармації (64,95%) вважають, що впровадження професіонала з фармаконагляду дозволить зменшити кількість ПР ЛЗ. Тим не менш, 30 осіб (30,93%) зазначили, що, на їхню думку, введення професіонала з фармаконагляду не принесе бажаних результатів у зменшенні частоти ПР ЛЗ. 3 спеціаліста (3,09%) обрали варіант відповіді «Інше», не специфікувавши причини. І всього 1 особа з числа опитаних (1,03%) вважала, що зменшення частоти ПР ЛЗ завдяки введенню професіонала з фармаконагляду є малоймовірним. В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду (2 особи) обрали варіант «Інше», не конкретизувавши свою відповідь. Серед фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років переважна більшість, а саме 30 фармацевтів (88,24% у вказаній групі та 30,93% від всіх опитаних), доволі

скептично ставились до того, що введення професіонала з фармаконагляду дозволить знизити частоту ПР ЛЗ. Лише 2 фармацевти зі стажем понад 20 років вважали, що введення професіонала з фармаконагляду сприятиме зниженню ПР ЛЗ, цей показник становив 5,88% у вищезгаданій групі та 2,06% від всіх опитаних респондентів. По 1 особі обрали варіант «Інше», або вказали, що вважають вищевказані зміни в частоті виявлення ПР ЛЗ малоймовірними, що становило по 2,94% у вказаній групі та по 1,03% від всіх преанкетованих відповідно. Абсолютно всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років вважали введення професіонала з фармаконагляду позитивною зміною, що призведе до зменшення частоти побічних явищ.

За результатами постанкетування було встановлено, що 152 фармацевти (68,78%) вважали, що введення професіоналу з фармаконагляду дозволить зменшити частоту ПР ЛЗ. Натомість 37 осіб (16,74%) зазначили, що впровадження професіонала з фармаконагляду не призведе до зменшення частоти ПР ЛЗ. До того ж, ще 32 особи (14,48%) обрали варіант «Інше», не специфікувавши свої відповіді. В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду, а також 18 фармацевтів зі стажем більше 20 років (22,50% у вказаній групі та 8,14% від всіх опитаних), обрали варіант «Інше», не вказавши їхнього ставлення до зменшення частоти ПР ЛЗ внаслідок впровадження професіонала з фармаконагляду. Ще 25 фахівців зі стажем понад 20 років вважали, що введення професіонала з фармаконагляду сприятиме зменшенню частоти ПР ЛЗ, цей показник становив 31,25% у вказаній групі та 11,31% від всіх респондентів. Натомість 37 спеціалістів з досвідом роботи понад 20 років (46,25% у вказаній групі та 16,74% від загального числа постанкетованих) акцентували свою увагу на тому, що впровадження професіонала з фармаконагляду жодним чином не сприятиме зменшенню частоти ПР ЛЗ. Тим не менш, всі без винятку фармацевти з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років зазначили, що введення професіонала з фармаконагляду сприятиме зменшенню частоти ПР ЛЗ.

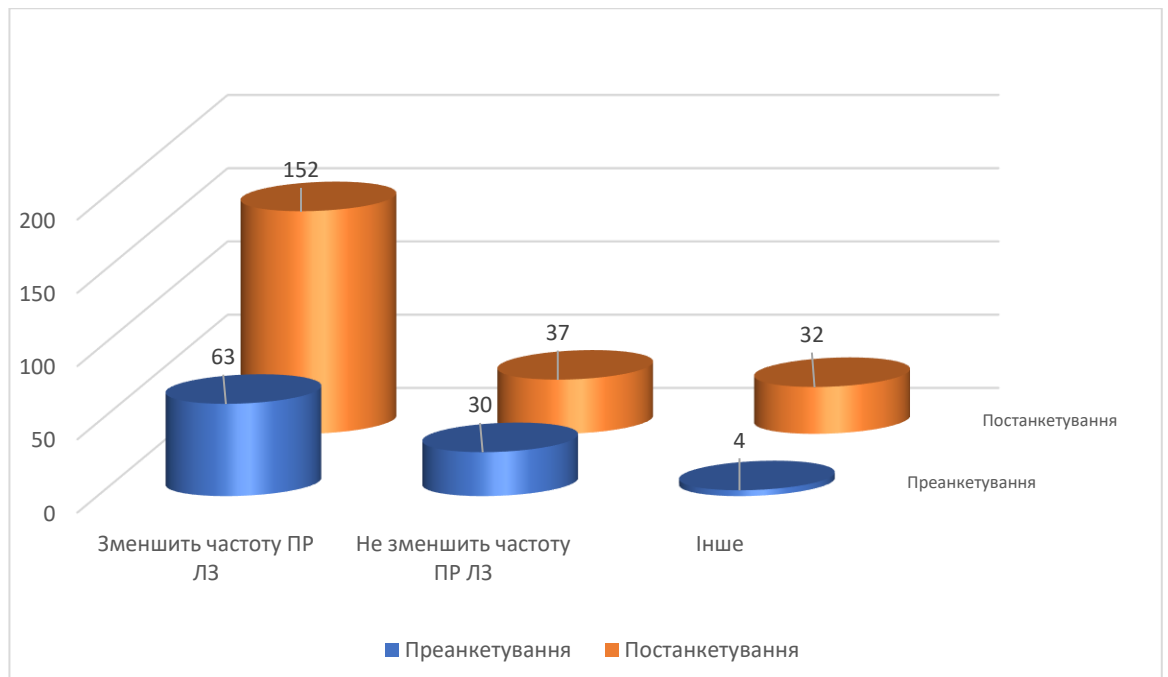


Рисунок 4.2.15 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні, за їх ставленням до можливого зменшення частоти побічних реакцій завдяки впровадженню професіонала з фармаконагляду

Далі в ході опитування нами було запропоновано фармацевтам вказати причини недостатньої активності фармацевтів щодо рапортування про ПР ЛЗ. Варто зазначити, що учасники опитування могли обирати декілька варіантів відповіді одночасно. Під час преанкетування нами було встановлено, що 84 респондента (86,60%) вказали причиною дефіцит робочого часу у фармацевта для формування звітності про побічні явища. Ще 35 учасників (36,08%) опитування вказали причиною недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про ПР ЛЗ у фармацевтів. До того ж, зазначили як причину недостатньої активності невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду ще 38 преанкетованих спеціалістів, що становило 39,18% від загальної кількості опитаних. Натомість лише 3 учасники опитування (3,09%) вважали, що причиною є небажання фармацевтів оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії. Разом з тим, ще 5 осіб обрали варіант «Інше», цей показник

складав 5,15% від загального числа респондентів. В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду роботи (2 особи) вказали варіант «Інше», зазначивши причиною недостатнього рапортування фармацевтів про ПР ЛЗ відсутність скарг з боку відвідувачів аптечних закладів. Всі без виключення фармацевти з досвідом роботи 10-20 років та понад 20 років вважали причиною дефіцит робочого часу у фармацевта. Разом з тим, серед спеціалістів зі стажем 10-20 років ще 30 осіб (63,83% в групі та 30,93% від всіх респондентів) вказали причиною невміння користуватися АІСФ, а також ще 28 осіб (59,57% в групі та 28,87% від всіх опитаних) зазначили, що недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о гальмує звітність фармацевтів про ПР ЛЗ. Лише 1 особа з досвідом роботи 10-20 років вказала причиною небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії, що складало 2,13% в групі опитаних та 1,03% від загального числа преанкетованих. Серед фармацевтів зі стажем 5-10 років вказали причиною невміння користуватися АІСФ 8 респондентів (66,67% в групі та 8,25% від всіх опитаних), ще 7 осіб зазначили, що стримує звітування про ПР ЛЗ недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о, останній показник складав 58,33% у вищезгаданій групі та 7,22% від всіх опитаних. Дефіцит робочого часу вказали причиною ще 3 респонденти з досвідом роботи 5-10 років, що становило 25% в групі та 3,09% від всіх опитаних. Крім того, 2 фармацевти зі стажем 5-10 років вважали причиною недостатнього рапортування про ПР ЛЗ небажання оприлюднити наслідки фармакотерапії, що становило 16,67% у вказаній групі та 2,06% від всіх преанкетованих. Серед фармацевтів з досвідом роботи 5-10 років 1 особа обрала варіант «Інше», але, на жаль, не вказала жодної причини, що перешкоджає звітуванню про ПР ЛЗ, що становило 8,33% у вказаній групі та 1,03% від всіх опитаних. Аналогічна ситуація спостерігалася з усіма фармацевтами з досвідом роботи менше 5 років (2 особи), які не специфікували жодної причини стримування рапортування фармацевтами про ПР ЛЗ.

Під час проведення постанкетування було встановлено, що 142 фармацевти (64,25%) вважали причиною недостатньої звітності про ПР ЛЗ

дефіцит робочого часу у фахівця практичної фармації. Ще 73 фахівця (33,03%) зазначили, що причиною недостатнього рапортування про ПР ЛЗ є недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о у фармацевта. Крім того, 47 учасників постановкетування (21,27%) акцентували свою увагу на тому, що причиною недостатнього рапортування є невміння користуватися АІСФ. 16 респондентів (7,24%) вказали причиною небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії. Разом з тим, ще 33 особи обрали варіант відповіді «Інше», не специфікувавши його, цей показник становив 14,93% від загального числа постановкетованих. В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду, а також зі стажем понад 20 років зазначили, що причиною недозвітування про ПР ЛЗ серед фармацевтів є дефіцит робочого часу в них. Дефіцит робочого часу також вказали причиною недостатнього звітування ще 48 фармацевтів з досвідом роботи 10-20 років, що складало 71,64% у вказаній групі та 21,72% від всіх опитаних. До того ж, ще 41 особа зі стажем 10-20 років вважали причиною недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о у фармацевта, що становило 61,19% у вищезгаданій групі та 18,55% від всіх респондентів. Крім того, ще 32 особи з досвідом роботи 10-20 років (47,76% в групі та 14,48% від всіх опитаних) зазначили як причину недозвітування про ПР ЛЗ невміння користуватися АІСФ. 23 респондента з досвідом роботи 10-20 років обрали варіант відповіді «Інше», не конкретизувавши його, цей показник становив 34,33% у вищезгаданій групі та 10,41% від всіх опитаних. Ще 7 фахівців з досвідом роботи 10-20 років вважали причиною небажання фармацевта оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії, що складало 10,45% у вказаній групі та 3,17% від всіх опитаних. Серед фармацевтів з досвідом роботи 5-10 років вказали причиною невміння користуватися АІСФ 11 респондентів, що становило 33,33% у вказаній групі та 4,98% від всіх опитаних. 10 фахівців зі стажем 5-10 років обрали пункт відповіді «Інше», не конкретизувавши його, цей показник становив 30,30% у групі та 4,52% від всіх респондентів. Ще 8 фармацевтів зі стажем 5-10 років вважали причиною небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії, що складало

24,24% в групі та 3,62% від загального числа постанкетованих. Лише 5 осіб з досвідом 5-10 років вважали причиною недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о у фармацевта, що становило 15,15% в групі та 2,26% від всіх опитаних. Абсолютно всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років вважали причиною недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о у фармацевта. Крім того, ще 4 фармацевта зі стажем менше 5 років зазначили як причину невміння користуватися АІСФ, цей показник складав 14,81% в групі та 1,81% від всіх опитаних. І всього лише 1 особа з досвідом роботи менше 5 років також вважала причиною небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії, що становило 3,70% в групі постанкетованих та 0,45% від загальної кількості респондентів.

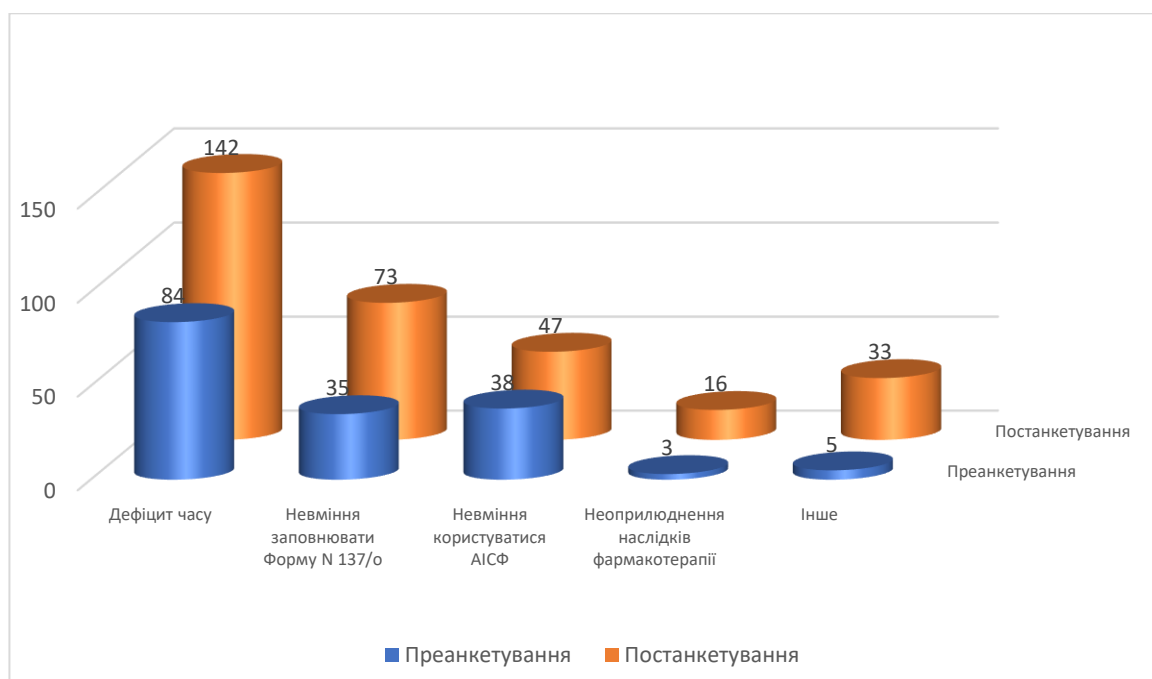


Рисунок 4.2.16 Розподіл фармацевтів за їх розумінням причин недостатнього звітування про побічні реакції лікарських засобів

Наступним питанням в ході нашого опитування було визначення того, чи підвищить впевненість фармацевтів у призначенні лікарських засобів співпраця в реальній фармацевтичній практиці фармацевта і професіонала з

фармаконагляду. Під час проведення преанкетування було встановлено, що 83 спеціаліста (85,57%) вважали, що їх співпраця з професіоналом з фармаконагляду підвищить впевненість у призначенні ЛЗ, 2 учасники опитування (2,06%) вказали, що співпраця з професіоналом з фармаконагляду не сприятиме підвищенню їх впевненості в призначенні ЛЗ, ще 12 осіб (12,37%) піддали сумніву вищезгадане твердження стосовно співпраці з професіоналом з фармаконагляду, обравши варіант «Навряд чи». В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду роботи (2 особи) піддали сумніву підвищення впевненості в призначенні ЛЗ у разі співпраці з професіоналом з фармаконагляду, обравши варіант «Навряд чи». Крім того, піддали сумніву підвищення впевненості в призначенні ЛЗ у даному випадку ще 10 фахівців зі стажем понад 20 років, що складало 29,41% у вказаній групі та 10,31% від всіх опитаних. Лише 2 фармацевти з досвідом роботи більше 20 років вважали, що співпраця з професіоналом з фармаконагляду не підвищить впевненість фармацевтів у призначенні ЛЗ, що становило 5,88% у вказаній групі та 2,06% від загального числа респондентів. Разом з тим, 22 учасники опитування з досвідом роботи понад 20 років (64,71% у вищезгаданій групі та 22,68% від всіх преанкетованих), а також всі без виключення респонденти з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років вважали, що співпраця фармацевта з професіоналом з фармаконагляду позитивно вплине на їх впевненість у призначенні лікарських засобів.

Під час проведення постанкетування було встановлено, що 192 фармацевти (86,88%) зазначили, що співпраця фармацевта та професіонала з фармаконагляду позитивно вплине на їх впевненість у призначенні ЛЗ, лише 3 особи (1,36%) зазначили, що співпраця фармацевта з професіоналом з фармаконагляду не підвищить їх впевненість у призначенні ЛЗ, ще 26 осіб (11,76%) висловили скепсис стосовно підвищення впевненості у призначенні ЛЗ, обравши варіант «Навряд чи». В розрізі досвіду роботи всі спеціалісти без досвіду роботи (14 осіб) мали сумнів у підвищенні впевненості фармацевта в призначенні ЛЗ шляхом співпраці з професіоналом з фармаконагляду, обравши варіант «Навряд чи».

Подібну відповідь нами було отримано й від 12 фармацевтів зі стажем більше 20 років, що становило 15% у вказаній групі та 5,43% від усіх опитаних. Лише 3 фахівці з досвідом роботи понад 20 років були впевнені, що співпраця фармацевта та професіонала з фармаконагляду не призведе до підвищення впевненості фармацевта у призначенні ЛЗ, цей показник складав 3,75% у вищезгаданій групі та 1,36% від загальної кількості респондентів. Решта фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років, а саме 65 осіб (81,25% у вказаній групі та 29,41% від всіх опитаних), всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років вважали, що їх співпраця з професіоналом з фармаконагляду позитивно вплине на впевненість фармацевта у призначенні ЛЗ.



Рисунок 4.2.17 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні, за їх ставленням до співпраці з професіоналом з фармаконагляду задля підвищення їх впевненості у призначенні лікарських засобів

Завершальним питанням опитування фармацевтів було намагання з'ясувати, чи підвищить привабливість для відвідувачів аптек, на думку фармацевтів, наявність в аптеці професіонала з фармаконагляду. Під час

проведення преанкетування було виявлено, що 64 спеціаліста (65,98%) вважають, що введення професіонала з фармаконагляду до штату аптеки підвищить її привабливість для відвідувачів, 5 фахівців (5,15%) зазначили, що впровадження професіонала з фармаконагляду не підвищить привабливість аптек для пацієнтів, натомість 28 осіб (28,87%) утруднилися з відповіддю на вищевказане запитання. В розрізі досвіду роботи всі фармацевти без досвіду (2 особи), а також 26 осіб зі стажем понад 20 років (76,47% у вказаній групі та 26,80% від всіх опитаних), мали труднощі з наданням відповіді на питання стосовно підвищення привабливості для відвідувачів аптек внаслідок наявності в них професіонала з фармаконагляду. Натомість 5 осіб з досвідом роботи більше 20 років зазначили, що введення до штату аптек професіонала з фармаконагляду не підвищить їх привабливість для відвідувачів, цей показник становив 14,71% у вказаній групі та 5,15% від всіх преанкетованих. Разом з тим, лише 3 фармацевти зі стажем понад 20 років (8,82% у вказаній групі та 3,09% від всіх респондентів), а також всі фармацевти з досвідом роботи менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років зазначили, що наявність професіонала з фармаконагляду підвищить привабливість для відвідувачів аптек.

В ході проведення постанкетування ствердно відповіли на питання стосовно підвищення привабливості для відвідувачів аптек внаслідок введення до них професіонала з фармаконагляду 145 респондентів, що становило 65,61%. Ще 13 фармацевтів (5,88%) зазначили, що введення професіонала з фармаконагляду до штату аптек не підвищить їх привабливість для відвідувачів. Натомість 53 учасники опитування (28,51%) утруднилися з відповіддю, обравши варіант «Важко відповісти». Серед фармацевтів без досвіду всі 14 респондентів утруднилися з відповіддю на питання стосовно підвищення привабливості для відвідувачів аптек. Також мали труднощі з відповіддю ще 49 фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років, що становило 61,25% у вказаній групі та 22,17% від всіх опитаних. Незважаючи на це, 13 фахівців зі стажем понад 20 років вважали, що введення професіонала з фармаконагляду до штату аптек не підвищить привабливість для їх відвідувачів, що складало 16,25% у

вищезгаданій групі та 5,88% від загального числа респондентів. Разом з тим, 18 фармацевтів з досвідом роботи понад 20 років (22,50% у групі та 8,14% від всіх опитаних), а також абсолютно всі фармацевти зі стажем менше 5 років, 5-10 років та 10-20 років вважали, що наявність професіонала з фармаконагляду підвищить привабливість для відвідувачів аптек.



Рисунок 4.2.18 Розподіл фармацевтів, які приймали участь в опитуванні, за їх ставленням до підвищення привабливості для відвідувачів аптек у зв'язку з наявністю в них професіонала з фармаконагляду

4.3. Концептуальна модель впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я (зарубіжний досвід та перспективи для України)

В процесі реформування системи охорони здоров'я в Україні значна увага приділяється збереженню здоров'я дітей і підлітків, зниженню таких індикаторних показників як дитяча захворюваність і інвалідність, малюкова смертність. Серед низки загальнодержавних заходів, що можуть позитивно вплинути на ці показники – подальший розвиток профілактичних заходів,

побудова нових структурних лікувально-профілактичних підрозділів в закладах охорони здоров'я, організація і проведення як національних, так і регіональних епідеміологічних, клінічних досліджень, за результатами яких можна проводити оцінку з найбільш актуальних проблем педіатрії [88].

Новим кроком у розв'язанні проблеми зниження частоти ПР ЛЗ під час фармакотерапії, здійснення дієвих заходів щодо їх профілактики в педіатричній практиці можна вважати впровадження нового фахівця в заклади охорони здоров'я, в тому числі в педіатричні, професіонала з фармаконагляду. Таке рішення є своєчасним і виправданим й в повній мірі відповідає світовим і європейським тенденціям розвитку медичної практики.

Для визначення ролі фармацевта / клінічного фармацевта, що може здійснювати, в тому числі, функції фармаконагляду, в національній системі охорони здоров'я, ми провели аналіз професійних завдань таких фахівців за кордоном.

4.3.1. Узагальнення зарубіжного досвіду щодо ролі фармацевта / клінічного фармацевта в сучасній медичній практиці

В розвинутих країнах є досвід впровадження фармацевтів / клінічних фармацевтів у фармакотерапевтичні команди задля покращення результатів лікування. Цей досвід може бути корисним для нашої країни, тому запропоновуючи свій погляд на модель професіонала з фармаконагляду в заклади охорони здоров'я, ми орієнтувалися на опубліковані дані, зокрема з педіатричної практики.

Більшість досліджень стверджують, що помилки при лікуванні у дітей є більш поширеними, ніж у дорослих, вони пов'язані зі збільшенням ризику смерті дітей [159]. У 2019 році Американська академія педіатрії підтримала ініціативу щодо залучення фармацевтів до закладів охорони здоров'я, зокрема лікарень будь якого профілю, зокрема і педіатричного [194].

Клінічні фармацевти залучені до виконання важливих функцій, таких як адміністрування лікарських засобів у дорослих пацієнтів, однак їхні переваги для педіатричних та новонароджених пацієнтів на сьогодні менш охарактеризовані [191]. У деяких країнах професійна діяльність клінічних фармацевтів в першу чергу пов'язана з наданням доказової інформації, консультацій і порад для призначення найбезпечніших та найефективніших ліків пацієнтам [56].

В сучасних умовах клінічний фармацевт / фармацевт стає ключовим елементом команди охорони здоров'я. Він має сучасні знання про ліки, а постійна взаємодія з лікарями може допомогти подолати провалину між пацієнтами та лікарями [140]. Зв'язок між клінічним фармацевтом і лікарем може забезпечити належний догляд за пацієнтом [228]. Основна мета клінічного фармацевта — забезпечити правильність лікарської терапії, переконатися, що пацієнт отримує відповідний препарат, дозу, лікарську форму, оптимальну за тривалістю фармакотерапію, що відповідає його клінічному стану і індивідуальним особливостям. Для досягнення кращих результатів лікування фармацевти порівнюють перебіг хвороби, наявні у пацієнта симптоми з результатами лабораторних досліджень, співставляють діагноз з терапевтичними цілями і історією фармакологічних втручань (рис. 4.3.1).

Як члени фармакотерапевтичної команди закладу охорони здоров'я, клінічні фармацевти беруть активну участь у палатних обходах. Вони надають рекомендації лікарям, розуміючи історію хвороби пацієнта, щодо призначення якісних і доступних ліків (наприклад, генериків з доведеною біоеквівалентністю), їх втручання сприяють підвищенню якості догляду за пацієнтами, покращують клінічні результати лікування, а також гарантують, що запропоновані ліки відповідають формуляру, актуальним клінічним протоколам або рекомендаціям [131].



Рисунок 4.3.1 Основні професійні функції клінічного фармацевта / фармацевта (КФ/Ф), засновані на принципах доказової медицини, в педіатричній практиці [72].

Південноафриканське дослідження, проведене в 2017 році в державній лікарні третинного рівня допомоги, показало, що 78% пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії дітей та новонароджених зазнали принаймні однієї помилки в лікуванні [230]. У США приблизно 30% помилок при лікуванні трапляються в педіатричній популяції [225]. Близько 40% батьків або опікунів допускають помилку, коли дають своїй дитині рідкі препарати [242].

Медикаментозні помилки під час лікування дітей пов'язані з прогалинами в знаннях та підготовкою медичних працівників відносно особливостей

педіатричних пацієнтів, факторами навколишнього середовища, помилками при призначенні та відсутністю належної вербальної комунікації між лікарем і дитиною [240]. Для оптимізації безпеки ліків у педіатричних пацієнтів вирішальним є мультидисциплінарний комплексний підхід. Фармацевти відіграють значну роль в оптимізації безпеки ліків у педіатричних пацієнтів і забезпеченні кращих результатів лікування [86].

Клінічний фармацевт може зменшити помилки при лікуванні багатьма способами: перевіряючи лікарські призначення, в разі необхідності, пропонуючи альтернативний вибір лікарського засобу, розраховуючи дозу відповідно до маси тіла пацієнта, наявності ниркової або печінкової недостатності, перевіряючи щоденні звіти про ефективність лікування, виявляючи ризики виникнення помилок шляхом перевірки листа лікарських призначень під час виписки пацієнтів, зміни шляху введення ліків, сприяючи забезпеченню комплаєнсу з боку пацієнта.

Нещодавно група педіатричної фармації Асоціації фармацевтів в США підкреслила необхідність посилення підготовки як студентів, так і практикуючих фармацевтів, з питань особливостей впливу ліків на немовлят і дітей. Ця професійна асоціація підтримує залучення педіатричних фармацевтів до фармакогеномного тестування та використання цих результатів для забезпечення безпечного та ефективного використання ліків у педіатричних пацієнтів [164]. Фармакогеноміка переходить від наукових лабораторій до догляду за пацієнтами. Більше 200 лікарських засобів зараз містять фармакогеномну інформацію в інструкціях до медичного застосування; багато з цих ліків широко використовуються в педіатричній популяції. Оскільки фармакогеномне тестування може забезпечити специфічні для пацієнта предиктори відповіді на ліки, фармацевти можуть взяти на себе провідну роль у фармакогеномному тестуванні, клінічній інтерпретації результатів і наданні рекомендацій щодо індивідуалізації лікарської терапії. Можливості для фармацевтів існують як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах, такі як консультації з клінічної фармакогеноміки під керівництвом фармацевта та навчання пацієнтів і членів

сімей щодо фармакогеномного тестування. Враховуючи можливість впливу генетичних і вікових факторів на вибір і дозування ліків, педіатричні фармацевти повинні брати участь у розробці рекомендацій щодо дозування та міжпрофесійних практичних настанов щодо фармакогеномного тестування у педіатричних пацієнтів [98, 165].

Консультування пацієнтів – важлива складова професійної діяльності фармацевта / клінічного фармацевта в лікарні. Як правило, пацієнти мають багато питань щодо лікування їх захворювання, призначень лікарських засобів, зміни способу життя, дієти, взаємодії ліків з їжею, тривалості фармакотерапії. Отже, клінічні фармацевти забезпечують навчання пацієнтів щодо цих питань, і, що найважливіше, консультування пацієнтів вважається основною роллю клінічного фармацевта. Під час консультування/навчання пацієнтів та осіб, які їх доглядають, розглядаються наступні питання: назва лікарського препарату, загальні властивості, дозування, показання до призначення, умови зберігання і раціонального застосування, тривалості терапії, спеціальні запобіжні заходи щодо профілактики побічних реакцій, дій пацієнта в разі пропуску прийому або випадкового прийняття наступної дози препарату, рекомендації щодо продуктів харчування, яких слід уникати [131]. Клінічні фармацевти використовують наочні засоби консультування пацієнтів, такі як листівки, усні тексти, піктограми, і було також виявлено, що піктограми забезпечують кращий розуміння та є більш ефективними для пацієнтів та осіб, які за ними доглядають. Визнано, що консультування пацієнтів перед випискою покращує прихильність пацієнтів до рекомендацій лікаря [160]. Це набуває великого значення для педіатричної практики.

Дослідження, проведене в США, свідчить, що завдяки співпраці лікарів з клінічними фармацевтами вдалося запобігти 78% потенційно шкідливих помилок при призначенні лікарських засобів [166]. Багато досліджень показують, що втручання клінічних фармацевтів має значний вплив на зменшення помилок у лікуванні, особливо в педіатричній практиці [167].

Ще одним прикладом вдалої міждисциплінарної співпраці в закладах охорони здоров'я, що сприяло зниженню ризиків виникнення побічних реакцій і підвищення ефективності лікування, стало залучення фармацевтів / клінічних фармацевтів до адміністрування антимікробних лікарських засобів [134], а згодом й психотропних препаратів [152].

Під егідою ВООЗ і Центру з контролю та профілактики захворювань були опубліковані рекомендації, що поширюються на країни з низьким і середнім рівнем доходу та спираються на основні елементи програм адміністрування антимікробних засобів (ААЗ), психотропних засобів [145]. Константою всіх опублікованих настанов для було включення клінічного фармацевта як керівника групи. Необхідність участі клінічного фармацевта в такій програмі була детально описана Американським товариством фармацевтів, яке підкреслило унікальний досвід, розуміння та корисний вплив, який фармацевти справляють на результати використання протимікробних препаратів [158].

Враховуючи позитивний досвід зарубіжних колег стосовно включення фармацевтів до складу фармакотерапевтичних команд в лікувальних закладах, приймаючи до уваги можливі переваги, користь і проблемні питання, що були визначені при опитуванні лікарів-педіатрів і фармацевтів, були отримані науково-практичні засади для розробки концептуальної моделі впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я.

4.3.2. Розробка концептуальної моделі впровадження професіонала з фармаконагляду в педіатричні заклади охорони здоров'я України

Перші спроби налагодження співпраці між лікарями і фармацевтами в умовах впровадження адміністрування антимікробних засобів в Україні вже накопичуються [40].

При розробці власної концептуальної моделі впровадження професіонала з фармаконагляду – клінічного фармацевта або фармацевта в педіатричні заклади

охорони здоров'я України ми спиралися на аналогічні моделі, запропоновані за кордоном, що вже довели свою ефективність та доцільність.

Екстраполюючи практичний досвід, що був отриманий в програмах адміністрування лікарськими засобами (наприклад, антимікробними, психотропними засобами), до яких залучали фармацевта /клінічного фармацевта, на реалії національної системи медичної допомоги дітям, можна прогнозувати, що розробка і впровадження «Програми адміністрування лікарських засобів в педіатрії» дозволить зменшити необґрунтоване, неналежне призначення лікарських засобів, покращити клінічні результати для педіатричних пацієнтів в цілому, запобігти небажаному впливу ліків на організм дитини, зберегти ресурси охорони здоров'я [142].

Для візуалізації проєкту програми ми застосували відомий підхід «Плануй-Виконуй-Навчайся-Дій», запропонований в роботі [152].

На першому етапі, ми виділили ключові елементи Програми «Адміністрування лікарських засобів в педіатрії», що дозволяє побачити професійні функції, роль і місце фармацевта / клінічного фармацевта в процесах клініко-фармакологічного менеджменту в педіатричному закладі охорони здоров'я (рис. 4.3.2).

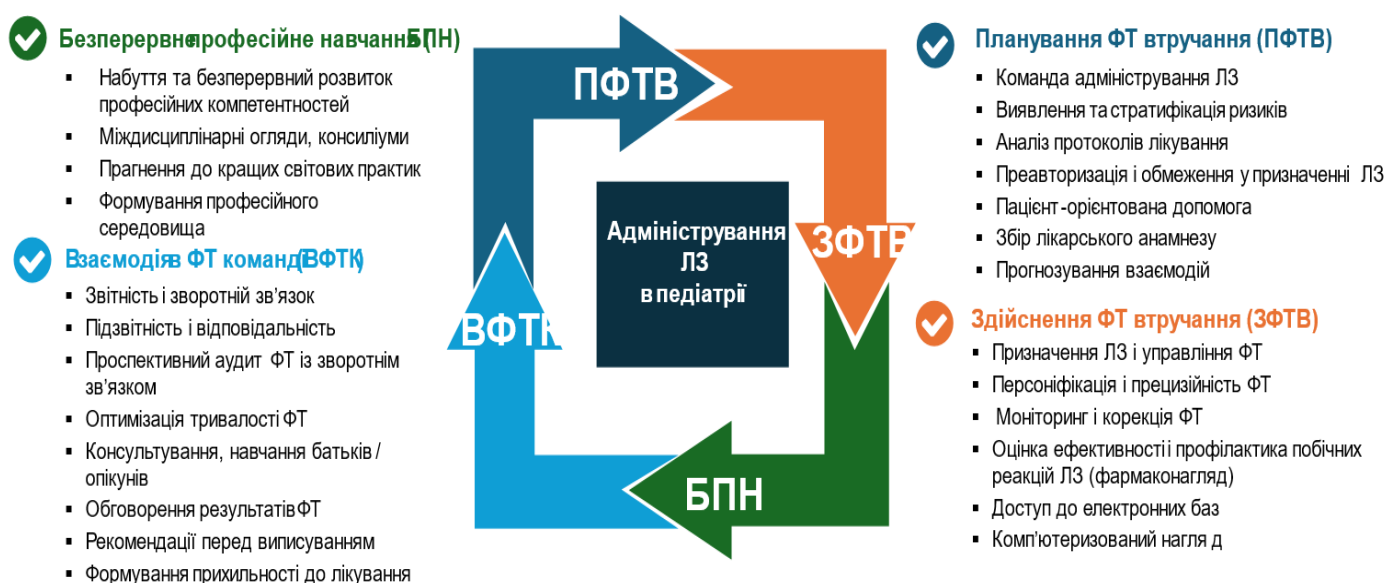


Рисунок 4.3.2 Ключові елементи Програми «Адміністрування лікарських засобів в педіатрії».

На наступному етапі ми запропонували власне бачення складу фармакотерапевтичної команди, що здійснює інтервенцію (призначення) ЛЗ, а також причетних до цього процесу інших фахівців, батьків / опікунів дитини, їх взаємодію (рис. 4.3.3).



Рисунок 4.3.3 Фармакотерапевтична команда для забезпечення адміністрування лікарських засобів в педіатрії.

Відповідно до сучасних реалій, посади клінічних фармацевтів або «класичних» фармацевтів, вже уведено до штатного розкладу закладів охорони здоров'я, таких як державні і приватні клініки, багатопрофільні лікарні, зокрема інфекційні лікарні. Прискоренню таких змін сприяла низка нормативних документів, наказів та розпоряджень МОЗ України, що були генеровані для реалізації затвердженого Урядом нашої країни Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів [28]. Отже сфера клінічної практики фармацевтів буде лише розширюватися з часом, а процес взаємодії лікарів і фармацевтів для вирішення складних завдань, пов'язаних з лікарськими інтервенціями у таких особливих групах пацієнтів як діти, люди старшого і похилого віку, вагітні жінки, на нашу думку, буде потребувати чіткого розмежування професійних функцій при одночасному посиленні

відповідальності за кінцевий результат фармакотерапії. Сьогодні фармацевти /клінічні фармацевти обов'язково повинні бути у відділеннях інфекційного контролю стаціонарів, а в найближчій перспективі – фармацевти, що будуть виконувати функції професіонала з фармаконагляду, експерта з оцінки медичних технологій, також знайдуть своє місце в лікарнях. Усвідомлення їх ролі, окреслення основних завдань у складі фармакотерапевтичної команди є важливим фактором її успішності взаємодії всіх її учасників в процесі адміністрування лікарських засобів в педіатрії.

Результати співставлення професійних завдань, що можуть виконувати фармацевти/клінічні фармацевти в фармакотерапевтичних командах педіатричних ЗОЗ, з тими, що покладаються на професіонала з фармаконагляду, ми дійшли висновку, що вони щільно переплітаються, мають багато спільного, зокрема головні цілі, а головне – вони можуть бути поєднані в одну посаду і здійснюватися фахівцем з фармацевтичною освітою. Тепер необхідно зосередитись на їх підготовці, окреслити освітню траєкторію і відкрити реальні можливості швидко наситити ринок праці висококваліфікованими професіоналами з фармаконагляду.

Основні положення та результати дослідження за розділом 3 опубліковано в працях [1, 3, 4, 9, 21, 24].

Висновки до розділу 4:

1. Нами було проведено SWOT-аналіз за результатами анкетування працівників галузі охорони здоров'я, лікарів та фармацевтів, стосовно їх ставлення до впровадження професіонала з фармаконагляду до закладів охорони здоров'я та обізнаності з питань фармаконагляду; було опитано 305 лікарів, з яких переважна частина учасників опитування була педіатрами – 212 осіб (69,51%), і фахівцями з досвідом роботи понад 20 років – 188 осіб (61,63%). Також було проанкетовано фармацевтів в два етапи: за 1 день до проведення лекції з питань фармаконагляду в рамках майстер-класу з безперервного професійного розвитку фармацевта, та після неї під час проведення фінального тестування в рамках вищезгаданого заходу. В преанкетуванні взяли участь 97 фармацевтів, в постанкетуванні взяли участь 221 респондент. Результати стратегічного SWOT-аналізу дозволяють оцінити вплив зовнішніх і внутрішніх факторів, виявити слабкі і сильні сторони, що можуть вплинути на прийняття рішень, в нашому випадку – на впровадження професіоналу з фармаконагляду в педіатричну практику.

2. Було встановлено, що серед лікарів 261 особа (85,57%) вважала введення професіонала з фармаконагляду до закладів охорони здоров'я нагально необхідним заходом, що дозволить зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ, як зазначили в анкетах 224 лікаря (73,44%), та підвищити впевненість лікаря в призначенні лікарських засобів, на чому акцентували увагу 245 лікарів (80,33%).

3. Незважаючи на те, що лише 158 лікарів з опитаних, що становило 51,80%, вказали в анкеті, що їм доводилося спостерігати і рапортувати про ПР ЛЗ, переважна більшість лікарів, а саме 278 осіб (91,15%) вважали рапортування про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України дуже важливим.

4. Під час преанкетування фармацевтів було виявлено, що лише 57 фахівців практичної фармації (58,76%) вважали введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду важливим заходом, що дозволить зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ, як вважали 63 фармацевта (64,95%), та підвищити впевненість

фармацевта в призначенні безрецептурних ЛЗ, про що повідомили 83 преанкетованих особи (85,57% від загального числа респондентів).

5. Всього лише 9 особам з преанкетованих фармацевтів (9,28%) доводилося спостерігати та рапортувати про ПР ЛЗ, але разом з тим, 87 осіб (89,69%) вважали звітування про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України дуже важливим, що свідчить про відповідальне ставлення фармацевтів до рапортування про побічні явища.

6. Натомість в ході постанкетування фармацевтів нами було з'ясовано, що вже 169 фармацевтів (76,47%) вважали важливим впровадження професіонала з фармаконагляду, що дозволить зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ, як зазначили 152 респонденти-фармацевти (68,78%), та підвищити впевненість фармацевта в призначенні безрецептурних ЛЗ, як вказали 192 учасники постанкетування (86,88% від загальної кількості опитаних).

7. Серед постанкетованих фармацевтів вже 42 особи (19%) мали досвід виявлення та рапортування про ПР ЛЗ, й, крім того, зросла на 3,52% частка тих фармацевтів, що вважали звітування про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України важливим, – 206 осіб, що складало 93,21% від загального числа респондентів.

Основні положення та результати дослідження за розділом 4 опубліковано в працях [26, 28, 29].

РОЗДІЛ 5

ОСВІТНЯ СКЛАДОВА ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОФЕСІОНАЛУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ В СИСТЕМУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

5.1. Розробка професійного стандарту нової професії «Професіонал з фармаконагляду»

18 серпня 2022 року набув чинності новий Закон України № 2469 про «Лікарські засоби», але його основні положення будуть в дію через 30 міс. після завершення воєнного стану, серед них є статті, що відображають посилення системи фармаконагляду, більше обов'язків та відповідальності лікарів і фармацевтів щодо виконання процедур виявлення, рапортування, моніторингу, з'ясування причинно-наслідкових зв'язків та профілактики побічних реакцій. Суттєво посилюється роль виробників ліків та інших юридичних осіб (власників реєстраційних посвідчень) відносно здійснення фармаконагляду.

За ініціативи Державного Експертного Центру МОЗ України, під керівництвом заступника Голови ДЕЦ, к.фарм.н. Ткаченко-Ішкової Є.В., була створена робоча група, до складу якої увійшли фахівці НМУ імені О.О. Богомольця, розроблений поетапний план реалізації.

Завдяки ефективному менеджменту, злагодженій роботі команди, залученню провідних фахівців, що задіяні в роботі регуляторних органів, вітчизняних фармацевтичних підприємств (Матвєєва О.В., Сорокалетова А.Б.), уповноважених осіб з питань фармаконагляду в представництвах зарубіжних компаній, вдалося в короткі строки виконати всі необхідні етапи впровадження, наповнити його актуальним і сучасним контентом в частині описання трудових функцій, компетентностей професіонала з фармаконагляду тощо. Нами прийнято участь у окремих етапах розроблення професійного стандарту, зокрема у розробці анкет і проведенні опитування фахівців охорони здоров'я з метою визначення необхідності впровадження професіоналу з фармаконагляду, його основних трудових функцій, всебічного громадського обговорення стандарту (*Додаток В*). Отримані дані були використані робочою групою при розробці низки нормативних документів. Нами

також запропоновані окремі пропозиції до кваліфікаційної характеристики професіоналу з фармаконагляду.

За результатами цієї роботи Міністерство економіки України Наказом від 29.12.2022 р. № 5573 затвердило зміни № 11 до національного «Класифікатору професій» ДК 003:2010. До розділів «Професіонали» та «Фахівці» класифікатора професій внесено нову назву 2229.2 «Професіонали в галузі медицини (крім сестринської справи та акушерства)» — професіонал з фармаконагляду (рис. 5.1.).

Під час опрацювання пропозицій МОЗ враховувалися підходи до назв професійних кваліфікацій, які використовуються у Міжнародній стандартній класифікації професій (ISCO 88: International Standard Classification of Occupations), рекомендованій Міжнародною конференцією статистики праці Міжнародного бюро праці для переведення національних даних у систему, що полегшує міжнародний обмін професійною інформацією.



Крок 1 – Наказ МОЗ від 30.09.2022 № 1782 «Про внесення змін до Переліку посад професіоналів з вищою немедичною освітою».

Крок 2 – Розробка професійного стандарту «Професіонал з фармаконагляду».

Крок 3 – Внесення змін до Довідника кваліфікаційних характеристик (Випуск 78).

Крок 4 – Наказ МОЗ від 23.01.2024 № 112 «Про затвердження Номенклатури спеціальностей професіоналів у галузі охорони здоров'я у закладах охорони здоров'я, Переліку циклів спеціалізації та тематичного удосконалення за спеціальностями професіоналів у галузі охорони здоров'я у закладах охорони здоров'я та професіоналів з вищою немедичною освітою».

Рис. 5.1 Етапи розроблення професійного стандарту «Професіонал з фармаконагляду» та зміни в нормативних документах.

Затвердження професійного стандарту нової професії «Професіонал з фармаконагляду» потребувало швидкого реагування освітньої складової галузі охорони здоров'я і профільних навчальних закладів у відповідь на зміни в ландшафті спеціальностей і класифікаторі професій та на запити ринку праці.

До чинників, що стали каталізатором нових змін можна віднести наступне:

- Збільшення потреби в ЗОЗ у фахівцях з клінічної фармації / фармації для адміністрування антимікробних ЛЗ.
- Делегування фахівцям з клінічної фармації / фармації виробничих функцій з ФН.
- Відносна висока з/п та мотивація фармацевтів до роботи в єдиній команді з лікарями в ЗОЗ.
- Значна потреба в професіоналах з ФН як в ЗОЗ, так й фармацевтичних підприємствах, пристойна з/п, кар'єрне професійне зростання.
- Збільшення потреби у професіоналах з ФН в різних державних і недержавних установах.
- Готовність ЗВО проводити підготовку кадрів за гнучкими програмами.

Важливим завданням для закладів профільної підготовки фахівців для системи охорони здоров'я стало формування професійного середовища (в нашому випадку всіх задіяних у сферу фармаконагляду), швидке реагування на зміни і лідерство в налагодженні ефективної взаємодії зі стейкхолдерами з цих питань.

5.2. Перспективні моделі додипломної і післядипломної підготовки професіоналу з фармаконагляду в ЗВО України

В Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця з 2017 року поступово впроваджувалися різні освітні компоненти (окремі теми в обов'язковій для вивчення дисципліні «Фармакологія», значною мірою в дисципліні за вибором студента «Побічна дія ліків»), це сприяло розширенню теоретичної і практичної

підготовку лікарів і фармацевтів з окремих питань фармаконагляду, але в освітній програмі за спеціальністю 228 «Педіатрія» такого акценту і окремої освітньої складової не було передбачено. На наш погляд це б дозволило підвищити обізнаність майбутніх лікарів-педіатрів з питань виявлення та попередження ПР ЛЗ, зокрема у дітей і підлітків призовного віку. В свою чергу, це б допомогло зменшити кількість лікарських помилок, пов'язаних з призначенням не ліцензованих ліків або ліків поза інструкцією дітям, спряло розширенню компетентностей у педіатрів стосовно дозування, міжлікарської взаємодії, принципів раціонального застосування ліків в педіатричній когорті пацієнтів, а також своєчасному рапортуванню про побічні реакції ЛЗ в Державний експертний центр МОЗ України і в цілому мало б знизити наявну ситуацію щодо недостатнього сповіщення про ПР ЛЗ, зокрема у дітей, серед спеціалістів галузі охорони здоров'я.

З метою задоволення вищенаведеної потреби було б доцільно розширити у закладах вищої медичної/фармацевтичної та післядипломної освіти викладання здобувачам освіти у мультидисциплінарному форматі, лікарям-інтернам, фармацевтам-інтернам, курсантам курсів та спеціалізацій з клінічної фармакології, а також базових питань фармаконагляду й спеціально розроблених тем з безпеки ЛЗ з розрахунку на позиції доказової медицина та фармації та персоніфікації даних навчально-дидактичних елементів застосування у дітей.

Після ретельного вивчення освітніх програм 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», 226 «Фармація, промислова фармація», для здобувачів медичної і фармацевтичної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця були розроблені нові освітні компоненти з метою отримання базових знань і компетентностей з фармаконагляду (вибіркові дисципліни, сертифікатна програма), визначені напрями і форми безперервного професійного розвитку для тих фахівців, що вже працюють в цій сфері (спеціалізація для фармацевтів і клінічних фармацевтів, цикли тематичного удосконалення тощо), що дозволить створити професійне середовище і відкрити реальні можливості швидкого насичення ринку праці висококваліфікованими професіоналами з фармаконагляду.

Наше бачення освітніх інновацій і шляхів професійної підготовки професіоналів з фармаконагляду наведено на рис. 5.2



Рис. 5.2 Шляхи професійної підготовки та БПР професіоналів з фармаконагляду (ФН).

Головним інноваційним компонентом в освітній складовий посідає сертифікатна програма «Базовий курс фармаконагляду», розрахованої на 6 кредитів (180 год) для здобувачів освіти 5-6 курсів медичних / фармацевтичного факультетів, що був запропонований нами для НМУ імені О.О. Богомольця.

5.3. Результати опитування здобувачів освіти щодо доцільності впровадження варіативної компоненти дисципліни за вибором студента «Фармаконагляд в медичній практиці», «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці»

Будь-які зміни в функціонуванні індивідуальної траєкторії навчально-дидактичного забезпечення здобувачів освіти, особливо за медичними і фармацевтичними спеціальностями, внесення нових дисциплін, потребує усвідомлення і мотивації з їх боку, наявності сучасного навчально-методичного комплексу та досвідчених викладачів, які є практикуючими спеціалістами в галузі

медицина та фармації, які зможуть довести і донести студентам практично-орієнтовані знання і навички. З іншого боку, ці зміни є необхідними й відображають наскільки сучасна модель медичної/фармацевтичної освіти є гнучкою, а її адаптація до реальних потреб ринку праці є критично необхідною.

В рамках проведеного дослідження нами було проанкетовано студентів-майбутніх медиків/фармацевтів для оцінювання рівня їх обізнаності з питань фармаконагляду та здатності до сповіщення про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів та несприятливі події після імунізації. Студентам 5 курсу Національного медичного університету імені О.О Богомольця було запропоновано пройти опитування в період з 14 до 17 травня 2024 року включно. Результати анкетування було розподілено за питаннями, на які давали відповідь респонденти, а також за факультетами, на яких вони навчалися. Всього було опитано 114 здобувачів освіти, серед яких 101 студент (88,60% від загальної кількості опитаних) навчався на медичних факультетах, а 13 студентів (11,40% від усіх респондентів) були представниками фармацевтичного факультету.

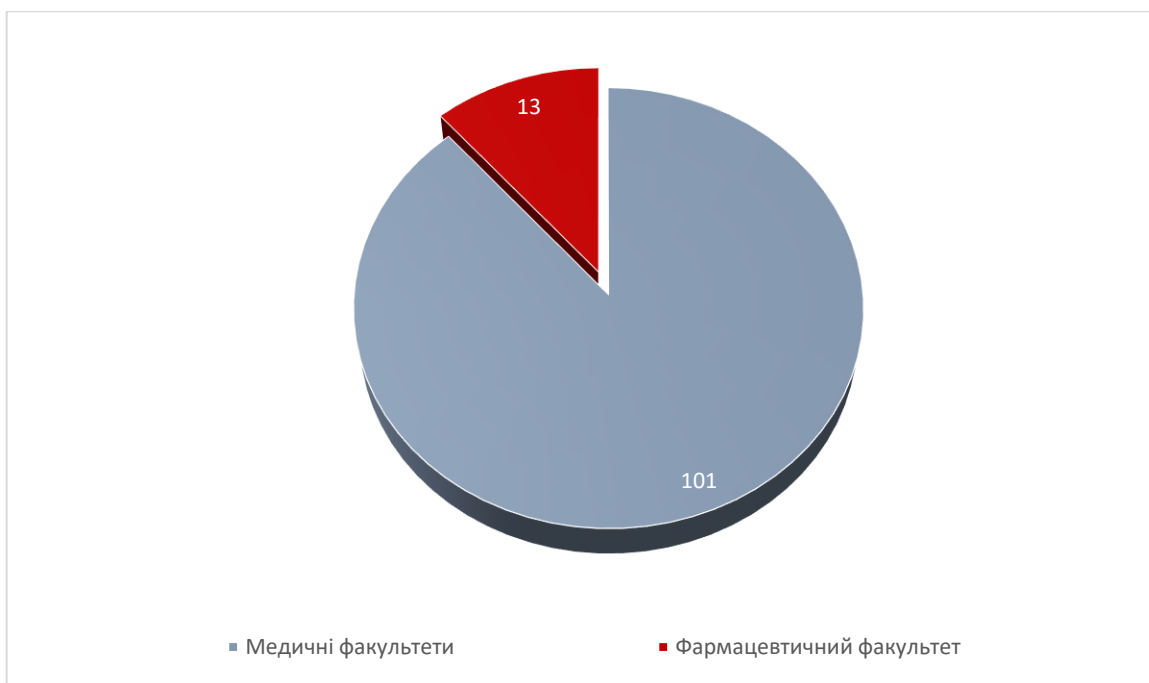


Рисунок 5.3.1 Розподіл здобувачів освіти, які приймали участь в опитуванні, за факультетами, на яких вони навчалися.

Всі без винятку респонденти зазначили, що вони навчалися на 5 курсі на момент опитування. Після цього нами було запропоновано здобувачам освіти вказати, чи вивчали вони одну з вибіркового дисциплін «Фармаконагляд в медичній практиці», «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці» або «Побічну дію та токсикологію ліків». Було встановлено, що за результатами анкетування лише 32 особи, що складало 28,07% від загального числа опитаних, вивчали одну з вищезгаданих вибіркового дисциплін. Натомість 82 здобувачі освіти, що становило 71,93% від усіх опитаних, акцентували свою увагу на тому, що це мали змоги вивчати одну з вибіркового дисциплін, що тісно пов'язана з питаннями фармаконагляду. Разом з тим, в розрізі факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, було виявлено, що абсолютно всі студенти фармацевтичного факультету (13 осіб) вивчали одну з вищезазначених дисциплін. Серед студентів медичних факультетів, лише 19 здобувачів освіти (18,81% у вказаній групі студентів та 16,67% від загального числа опитаних) мали можливість вивчати одну з вибіркового дисциплін, пов'язану з фармаконаглядом. Незважаючи на це, 82 студенти медичних факультетів відповіли, що не вивчали жодну із вищевказаних вибіркового дисциплін, що становило 81,19% в групі опитаних та 71,93% від загальної кількості респондентів.

Наступним питанням нашого дослідження було намагання з'ясувати, чи вважають себе обізнаними здобувачі освіти з поняттям «фармаконагляд». Було виявлено, що 80 осіб з опитаних (70,18%) вказали, що їм відоме визначення поняття «фармаконагляд».

Ще 15 респондентів (13,15%) зазначили, що вони не обізнані з визначенням поняття «фармаконагляд». Крім того, решта 19 учасників опитування вагалися дати відповідь на поставлене їм питання, цей показник становив 16,67% від загального числа анкетованих. Ще 15 респондентів (13,15%) зазначили, що вони не обізнані з визначенням поняття «фармаконагляд». Крім того, решта 19 учасників опитування вагалися дати відповідь на поставлене їм питання, цей показник становив 16,67% від загального числа анкетованих.

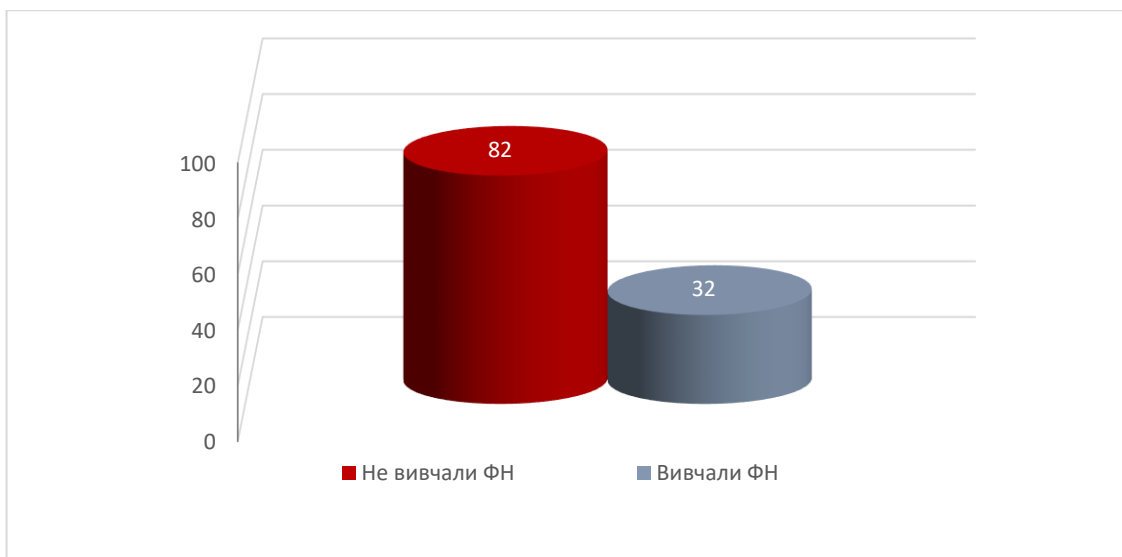


Рисунок 5.3.2 Розподіл здобувачів освіти за тим, чим вивчали вони «Фармаконагляд в медичній практиці», «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці» або «Побічну дію ліків та токсикологію ліків».

Залежно від факультету, на якому навчалися здобувачі, було виявлено, що всі без виключення фармацевти (13 респондентів) вважали себе обізнаними з визначенням поняття «фармаконагляд». Крім того, переважній більшості студентів медичних факультетів, а саме 67 особам (66,34% у вказаній групі та 58,77% від всіх опитаних) було відоме тлумачення терміну «фармаконагляд». Разом з тим, 15 студентів медичних факультетів (14,85% у вказаній групі та 13,16% від всіх респондентів) визнали, що не є обізнаними з поняттям «фармаконагляд». Натомість решта студентів медичних факультетів, а саме 19 осіб, не змогли визначитися з відповіддю, цей показник становив 18,81% у вищезгаданій групі та 16,67% від усіх учасників опитування.

Далі нами було запропоновано студентам вказати, чи відомо їм про відповідальність за несвоєчасне (неналежне) рапортування про ПР ЛЗ, яку несе лікар. Серед всіх респондентів 77 осіб зазначили, що ознайомлені з відповідальністю, яку несе лікар за несвоєчасне рапортування про ПР ЛЗ, це показник склав 67,54% від загальної кількості опитаних.

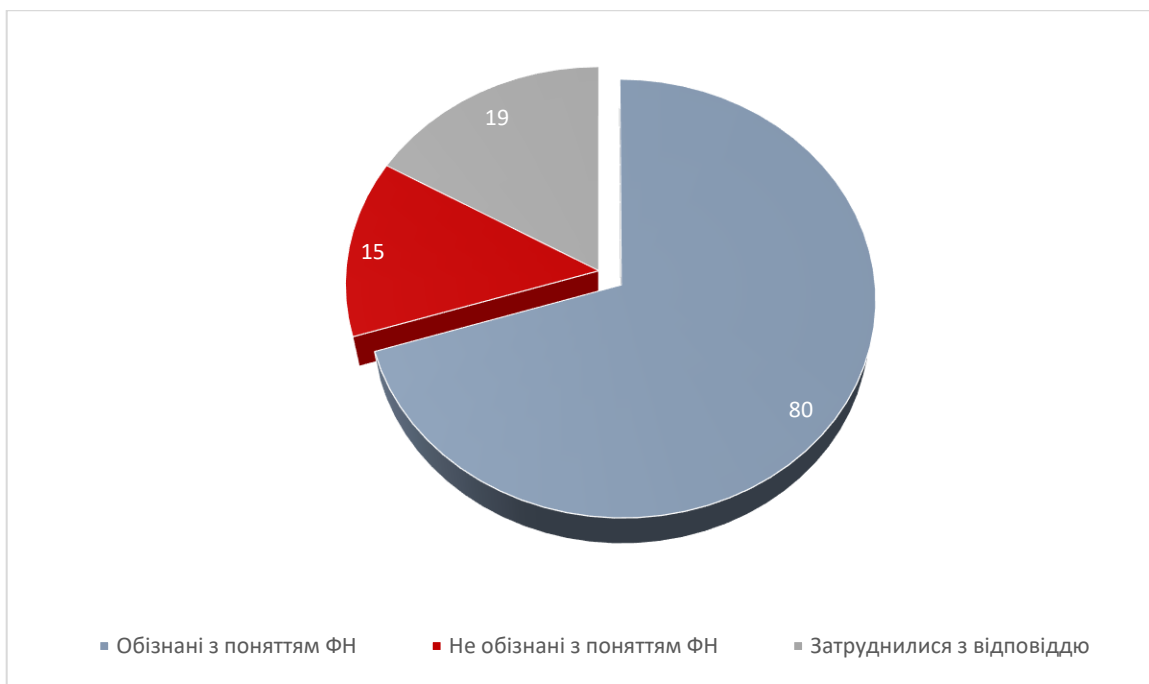


Рисунок 5.3.3 Розподіл здобувачів освіти, які приймали участь в опитуванні, за обізнаністю із визначенням поняття «фармаконагляд».

Ще 25 здобувачів освіти (21,93%) вказали, що у них відсутня обізнаність про відповідальність лікаря за неналежне рапортування про ПР ЛЗ. Натомість 12 студентів затруднилися з відповіддю на вищезгадане питання, що становило 10,53% від загального числа анкетованих. В розрізі факультету, знову абсолютно всі здобувачі-фармацевти відповіли, що їм відомо про відповідальність за неналежне рапортування про ПР ЛЗ. Разом з тим, подібним чином відповіла більшість здобувачів-лікарів, а саме 64 учасники опитування, що складало 63,37% у вказаній групі та 56,14% від всіх опитаних. Тим не менш, 25 здобувачів освіти медичних факультетів (24,75% у вищезгаданій групі та 21,93% від всіх респондентів) зазначили, що не обізнані з відповідальністю у разі несвоєчасного звітування про ПР ЛЗ. 12 здобувачів лікарів затруднилися з відповіддю, що становило 11,88% у вказаній групі та 10,53% від усіх опитаних.

Наступне питання нашого опитування було спрямоване на визначення обізнаності здобувачів освіти стосовно відповідальності за несвоєчасне (неналежне) рапортування про відсутність ефективності лікарських засобів, яку

несе лікар. Було виявлено, що 71 студент (62,28%) вважав себе обізнаним з питання відповідальності за неналежне звітування про ВЕ ЛЗ, 29 студентів (25,44%) зазначили, що не вважають себе обізнаними з вищевказаного питання, і ще 14 здобувачів освіти (12,28%) мали труднощі з відповіддю.

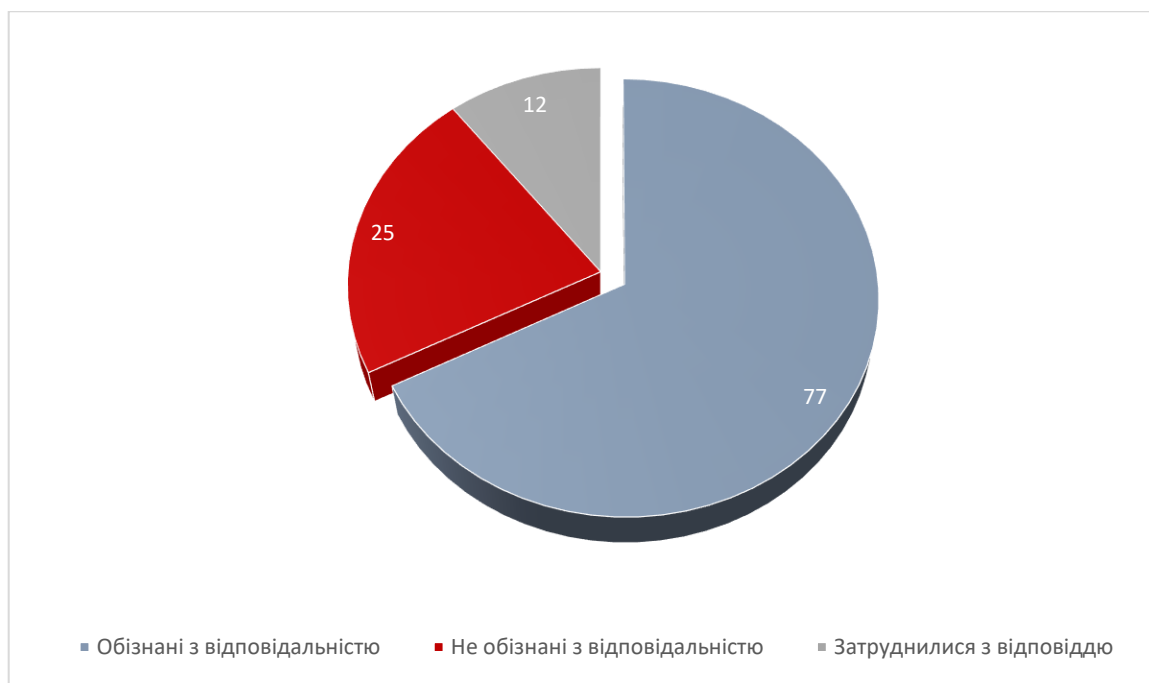


Рисунок 5.3.4 Розподіл здобувачів за обізнаністю із відповідальністю за несвоєчасне (неналежне) рапортування про побічні реакції лікарських засобів.

Залежно від факультету, на якому навчалися здобувачі, всі фармацевти вважали себе обізнаними з питання відповідальності за несвоєчасне звітування про ВЕ ЛЗ. Разом з тим, дещо більше половини здобувачів-лікарів, а саме 58 респондентів (57,43% у вказаній групі та 50,88% від всіх опитаних), вважали себе обізнаними стосовно відповідальності за несвоєчасне звітування про ВЕ ЛЗ. Тим не менш, 29 студентів медичних факультетів (28,71% в групі та 25,44% від усіх анкетованих) зазначили, що не є обізнаними з даного питання. Ще 14 здобувачів-лікарів (13,86% в групі та 12,28% від всіх опитаних) затруднилися з відповіддю.

Після цього нами було запропоновано здобувачам освіти відповісти на питання, чи відомо їм, на кого в Україні покладено обов'язки щодо здійснення фармаконагляду.

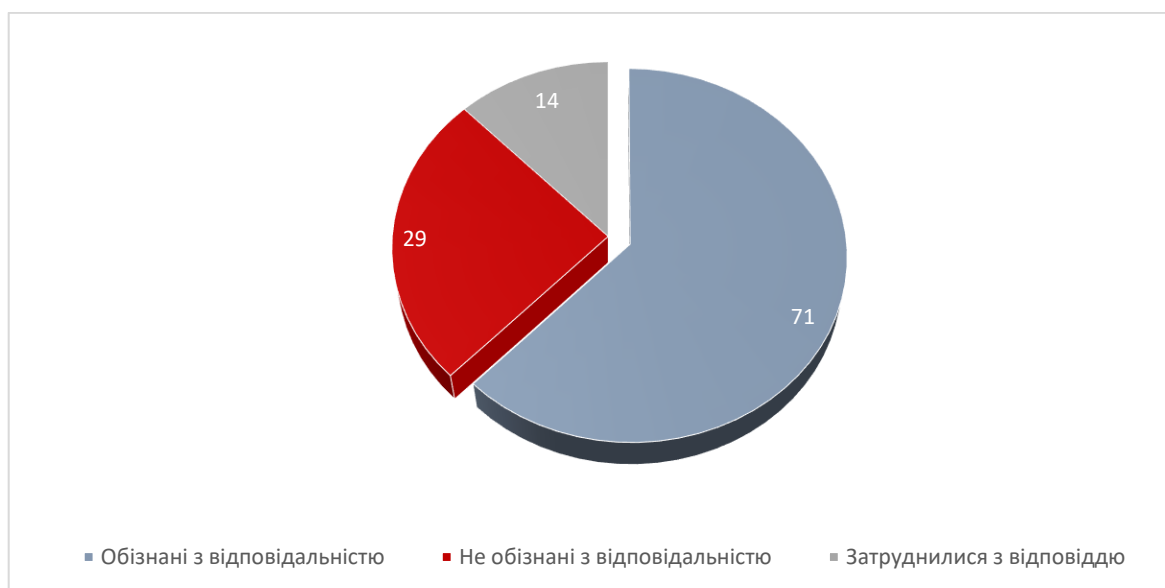


Рисунок 5.3.5 Розподіл здобувачів освіти за обізнаністю із відповідальністю за несвоєчасне (неналежне) рапортування про відсутність ефективності лікарських засобів.

На жаль, лише 47 студентів (41,23%) змогли б безпомилково назвати регуляторний орган з фармаконагляду в Україні. Дещо більша кількість респондентів, а саме 48 осіб (42,10%) не змогли дати відповідь на вищезгадане питання, і ще 19 учасників опитування (16,67%) затруднилися з відповіддю. В розрізі факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, було встановлено, що всім без виключенням здобувачам-фармацевтам під силу назвати регуляторний орган з фармаконагляду в Україні. Разом з тим, лише близько третини здобувачів-лікарів, а саме 34 анкетованих (33,66% в групі та 29,82% від всіх опитаних), змогли б безперешкодно вказати, на кого в Україні покладено обов'язки стосовно здійснення фармаконагляду. Натомість 48 здобувачі освіти медичних факультетів не змогли дати позитивну відповідь на вищенаведене питання, що складало 47,52% у вказаній групі та 42,10% від всіх респондентів. Крім того, ще 19 студентів мали труднощі з

відповіддю, цей показник становив 18,81% у вказаній групі та 16,67% від всіх опитаних.

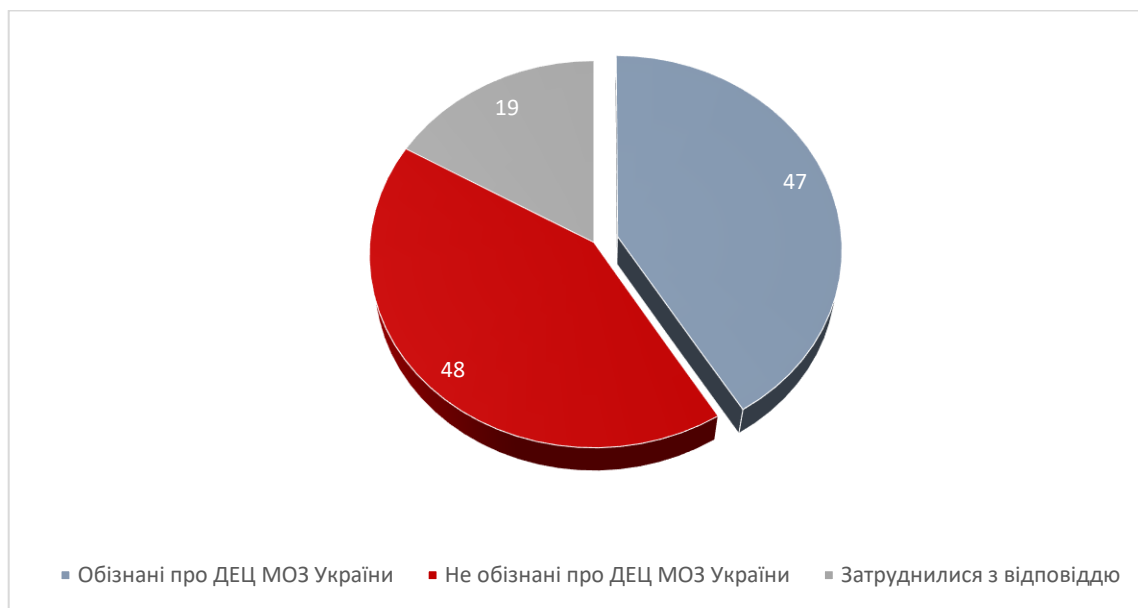


Рисунок 5.3.6 Розподіл здобувачів освіти за обізнаністю із тим, на кого в Україні покладено обов'язки щодо здійснення фармаконагляду.

Далі в ході анкетування ми намагалися з'ясувати ставлення здобувачів освіти до того, чи рапортування про ПР ЛЗ приносить користь для лікаря і пацієнта. Нами було виявлено, що 98 учасників анкетування (85,97%) вважали, що звітування про побічні явища приносить користь для лікаря та пацієнта. Лише 2 респондентів (1,75%) не погодилися з вищенаведеним твердженням. Крім того, 14 особам було важко відповісти на вищезгадане питання стосовно впливу рапортування про ПР ЛЗ на користь для лікаря та пацієнта, що складало 12,28%. В розрізі факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, всі представники фармацевтичного факультету ствердно відповіли на питання, представлене вище. До того ж, 85 студентів медичних факультетів (84,16% у вказаній групі та 74,56% всіх опитаних) зазначили, що, на їхню думку, рапортування про ПР ЛЗ приносить користь для лікаря та пацієнта. Всього-на-всього 2 здобувача-лікаря вважали, що звітування про побічні явища не приносить користі для лікаря та пацієнта, цей показник становив 1,98% в групі та 1,75 серед всіх респондентів. Разом з тим, 14 здобувачів

затруднилися з відповіддю на вищезгадане питання, що становило 13,86% у вказаній групі та 12,28% від всіх учасників опитування.



Рисунок 5.3.7 Розподіл здобувачів освіти за їх ставленням до того, чи рапортування про побічні реакції лікарських засобів приносить користь для лікаря і пацієнта.

Наступним питанням, яке нас зацікавило, була думка здобувачів освіти стосовно того, чи вважають вони заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ важливою функцією сучасного лікаря. Переважна більшість респондентів, а саме 91 учасник опитування (79,82%), зазначила, що вважають заповнення Форми № 137/о важливою функцією сучасного лікаря. Натомість 8 осіб з опитаних (7,02%) не вважали заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ важливим. Крім того, ще 15 анкетованих здобувачів освіти не змогли визначитися з відповіддю, цей показник складав 13,16% від загального числа опитаних. В розрізі факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, було виявлено, що абсолютно всі студенти-фармацевти вважали заповнення Форми № 137/о важливим. Серед здобувачів освіти медичних факультетів 78 осіб (77,23% в групі та 68,42% від всіх опитаних) зазначили, що вважають заповнення Форми № 137/о важливою функцією сучасного лікаря. Разом з тим, 8 здобувачів-лікарів не розділяли думку щодо важливості заповнення карти-повідомлення про ПР ЛЗ, цей показник складав 7,92% у групі та 7,02% від всіх

респондентів. Ще 15 осіб (14,85% у групі та 13,16% від всіх опитаних) не змогли дати відповідь на наведене питання.



Рисунок 5.3.8 Розподіл здобувачів освіти за тим, наскільки важливою функцією сучасного лікаря вони вважають заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу.

Далі в ході опитування нами було висвітлено намагання з'ясувати, чи введення до закладів охорони здоров'я професіонала з фармаконагляду, на думку здобувачів освіти, стане фактором підвищення ефективності та безпеки лікарських засобів. Було виявлено, що загалом 85 студентів (74,56%) погоджувалися з твердженням, що введення професіонала з ФН до ЗОЗ сприятиме підвищенню ефективності та безпеки ЛЗ. Разом з тим, 10 здобувачів освіти не були згодні з вищенаведеною точкою зору, що становило 8,77% від всіх респондентів. Натомість ще 19 учасників анкетування (16,67%) затруднилися з відповіддю. Залежно від факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, знову всі без виключення здобувачі-фармацевти погодилися з тим, що введення професіонала з ФН до ЗОЗ сприятиме підвищенню ефективності та безпеки ЛЗ. Значна частина здобувачів-лікарів, а саме 72 особи (71,29% у групі та 63,16% від всіх анкетованих), також погодилися з вищезгаданою тезою про підвищення ефективності та безпеки ЛЗ внаслідок впровадження професіонала з ФН. Натомість 10 студентів медичних факультетів (9,90% в групі та 8,77% від всіх) не були згодні з наведеним

твердженням, а ще 19 здобувачів не визначились з відповіддю (18,81% в групі та 16,67% від всіх).



Рисунок 5.3.9 Розподіл здобувачів освіти за їх ставленням до впровадження професіонала з фармаконагляду як фактору підвищення безпеки та ефективності лікарських засобів.

Наступним аспектом дослідження, який цікавив нас під час проведення опитування здобувачів освіти, була кваліфікація професіонала з ФН. Було встановлено, що 66 студентів (57,89%) вважали, що професіонал з ФН має бути лікарем за спеціальністю, ще 19 учасників опитування (16,67%) не погоджувалися з вищенаведеним твердженням, крім того, 29 респондентів (25,44%) не змогли визначитися з відповіддю. В розрізі факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, абсолютно всі здобувачі-фармацевти були згодні з вищезгаданою кваліфікацією професіонала з ФН. Тим не менш, лише близько половини здобувачів-лікарів, а саме 53 респонденти (52,48% в групі та 46,49% від всіх опитаних), зазначили, що, на їхню думку, професіонал з ФН має бути лікарем за спеціальністю. Натомість 19 анкетованих, які навчались на медичних факультетах, акцентували свою увагу на тому, що професіонал з ФН не може бути лікарем, цей показник становив 18,81% у вказаній групі та 16,67% від загального числа опитаних. Також варто зазначити, що 29 респондентів (28,71% в групі та 25,44% від

всіх анкетованих), які були представниками медичних факультетів, мали труднощі з відповіддю на вищевказане питання.



Рисунок 5.3.10 Розподіл здобувачів освіти за їх ставленням до того, чи має професіонал з фармаконагляду бути лікарем за спеціальністю.

Продовжуючи попереднє питання, після нього ми прагнули з'ясувати ставлення здобувачів освіти до того, чи має професіонал з ФН бути фармацевтом/клінічним фармацевтом за кваліфікацією. Нами було виявлено, що переважна більшість студентів, а саме 88 осіб (77,20%), поділяють думку, що професіонал з ФН має бути фармацевтом/клінічним фармацевтом, лише 6 осіб (5,26%) не згодні з вищенаведеним твердженням стосовно кваліфікації професіонала з ФН, і ще 20 респондентів (17,54%) затруднилися з відповіддю. Залежно від факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, всі без виключення здобувачі-фармацевти погоджувались з тим, що професіонал з ФН має бути фармацевтом/клінічним фармацевтом. Серед здобувачів-лікарів значна частина опитаних, а саме 75 осіб (74,26% в групі та 65,79% від всіх анкетованих), також вважала, що професіонал з ФН має бути фармацевтом/клінічним фармацевтом. І все ж таки 6 студентів медичних факультетів (5,94% в групі та 5,26% від всіх учасників опитування) не розділяли вищевказану тезу про освітньо-кваліфікаційний рівень професіонала з ФН. Крім того, ще 20 здобувачів-лікарів (19,80% в групі та 17,54% від всіх) не змогли дати відповідь на вищезгадане питання.

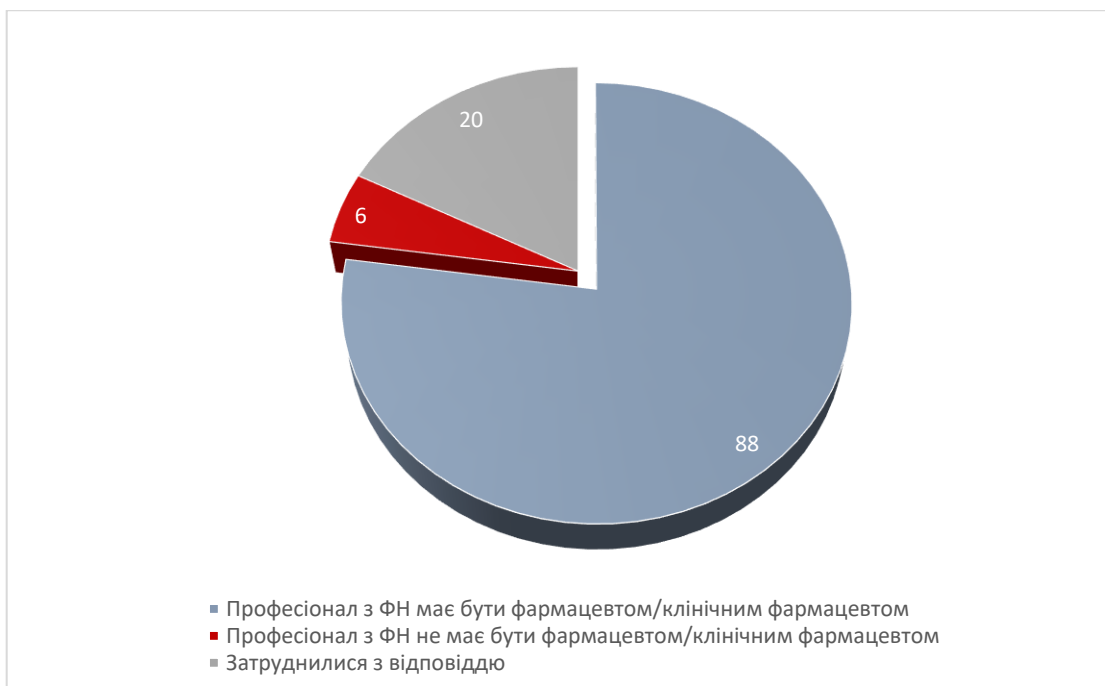


Рисунок 5.3.11 Розподіл здобувачів освіти за їх ставленням до того, чи має професіонал з фармаконагляду бути фармацевтом/клінічним фармацевтом.

Останнім питанням нашого анкетування було намагання визначити точку зору студентів стосовно того, чи отримання знань з фармаконагляду є одним з основних пріоритетів лікаря для здійснення його професійної діяльності. Було виявлено, що 77 здобувачів освіти (67,54%) вважали, що отримання знань з ФН є одним з основних пріоритетів для здійснення професійної діяльності, ще 16 респондентів (14,04%) не погоджувалися з важливістю отримання знань з ФН як одним з пріоритетів професійної діяльності, і, врешті-решт, 21 учасник опитування (18,42%) не зміг визначитися з відповіддю. В розрізі факультету, на якому навчалися здобувачі освіти, ситуація вкотре повторилася, і всі здобувачі-фармацевти погодилися з важливістю такого пріоритету професійної діяльності як отримання знань з ФН. Значна частина здобувачів-лікарів, а саме 64 респонденти (63,37% у вказаній групі та 56,14% від всіх опитаних), також пристали до вищенаведеної точки зору стосовно пріоритетизації професійної діяльності. Разом з тим, 16 студентів медичних факультетів (15,84% в групі та 14,04% від всіх) зазначили, що не вважають отримання знань з ФН одним з пріоритетів професійної діяльності. І

ще 21 особа не змогла відповісти на вищезгадане запитання, цей показник складав 20,79% в групі та 18,42% від всіх.

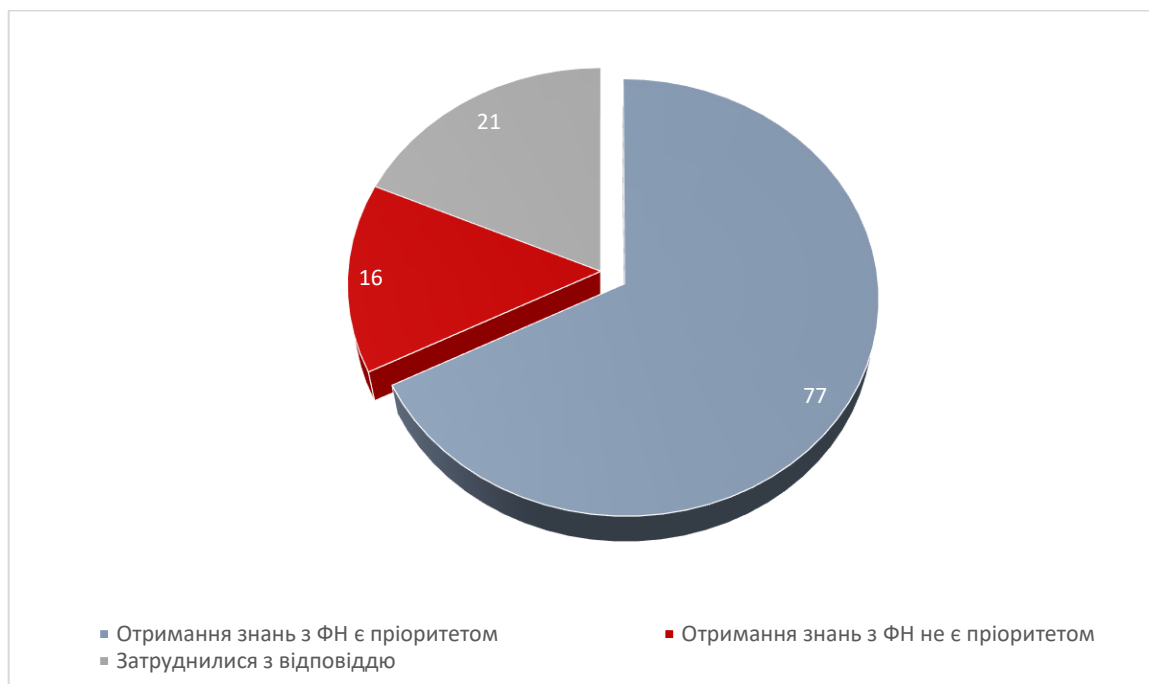


Рисунок 5.3.12 Розподіл здобувачів освіти за їх ставленням до отримання знань з фармаконагляду як одного з пріоритетів професійної діяльності.

Висновки до розділу 5:

1. За даними анкетування фахівців закладів охорони здоров'я (фармацевтів і лікарів), фахівців фармацевтичних підприємств (власників реєстраційних посвідчень), що мають певний досвід роботи в сфері фармаконагляду, визначено перелік основних трудових функцій, узагальнено професійні компетентності (загальні і спеціальні), що були враховані під час розробки професійного стандарту за новою професією «Професіонал з фармаконагляду», оновлена нормативна база (накази МОЗ).

2. За результатами аналізу освітніх програм 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», 226 «Фармація, промислова фармація», для здобувачів медичної і фармацевтичної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, виявлено можливість розширення теоретичної і практичної

підготовки, розроблені нові освітні компоненти з метою отримання базових знань і компетентностей з фармаконагляду на до- та післядипломному етапі освіти фармацевтів, визначені напрями і форми безперервного професійного розвитку для тих фахівців, що вже працюють в цій сфері.

3. Результати дослідження думки здобувачів освіти медичних і фармацевтичного факультетів підтвердили доцільність впровадження варіативної компоненти (дисципліни за вибором студента) до освітніх програм, що пов'язана з вивченням базових положень та практично-орієнтовних складових фармаконагляду.

4. Для впровадження професіоналу з фармаконагляду необхідні зміни в професійній підготовці фармацевтів, зокрема адаптація до сучасного рівня знань освітніх програм до- і післядипломної підготовки, розробка сучасних програм для безперервного професійного розвитку цих фахівців, розвиток практичних аспектів фармаконагляду з урахуванням міжнародного досвіду.

Основні положення та результати дослідження за розділом 5 опубліковано в працях [17, 34, 35, 37].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Питання безпечного застосування ліків у педіатричній популяції є надзвичайно актуальним та фігурує як одне з найбільш пріоритетних завдань системи охорони здоров'я. Частка госпіталізації дітей та підлітків з причини побічних реакцій (ПР) лікарських засобів (ЛЗ) є значною у багатьох країнах, зокрема, в Чехії становить 2,2%, у Великобританії – 4%, а в Ірані – 4,1% [59]. За даними систематичного огляду *R. M. D. Smyth* та співавт., цей показник у світі коливається від 0,4% до 10,3% [224].

Задля зниження частоти виникнення ПР ЛЗ у дітей слід розглянути наступні аспекти. Фармакотерапія у педіатрії має бути індивідуалізована не тільки щодо конкретної дитини, але і з огляду на розлад, що піддається лікуванню, та застосовані ЛЗ. У порівнянні з дорослими, у дітей спостерігається подібний або вищий показник частоти виникнення ПР; у педіатричній популяції набагато частіше спостерігають помилки у призначенні та застосуванні ЛЗ. Однією з основних причин виникнення проблеми є недосконалість систем охорони здоров'я країн світу, яка полягає у недостатньому врахуванні анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму при призначенні фармакотерапії, допущенні помилок у призначенні та дозуванні ЛЗ у педіатрії. Унікальні особливості організму дитини, що динамічно розвивається, мають з особливою увагою враховувати лікарі, фармацевти, інші працівники галузі охорони здоров'я, а також батьки. Це дозволить забезпечити повноцінний ріст і розвиток та убезпечити дитину від негативного впливу ліків на стан її здоров'я [1, 227].

Перераховані вище факти обумовили доцільність проведення аналізу ПР ЛЗ у дітей згідно з даними системи фармаконагляду (ФН) України.

Виявлення небезпек, пов'язаних з ЛЗ, та мінімізація ризиків будь-якої шкоди від застосування ліків є предметом ФН. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає ФН як наукову галузь та практичну діяльність, що пов'язана з виявленням, оцінкою, розумінням та попередженням ПР або будь-яких інших проблем, пов'язаних із застосуванням ЛЗ та вакцин. Здійснення нагляду за

безпекою ЛЗ при їх медичному використанні є одним з основних напрямків у реалізації національної політики щодо ліків в усіх країнах світу. ФН у даному світлі розглядається як міжнародний і національний регуляторний механізм нагляду за безпекою ЛЗ [22, 145].

Основою ФН є належне повідомлення державних регуляторних органів про ПР ЛЗ, які виникають у пацієнтів різного віку, зокрема, дитячого. Так, своєчасне повідомлення Державного експертного центру (ДЕЦ) Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України про ПР відіграє ключову роль у забезпеченні безпеки застосування ЛЗ (Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду», Наказ МОЗ України від 21.05.2015 № 299 «Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду»).

Нами були проаналізовані карти-повідомлення про ПР ЛЗ за Формою № 137/о, отримані від ДЕЦ МОЗ України, з національної бази даних ПР автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ).

За мету даного етапу дослідження обрано аналіз частоти ПР у дітей в Україні за період 2018-2023 роки за такими параметрами, як фармакотерапевтична група ЛЗ та окремі представники ЛЗ цих груп, прояви ПР, стать та вік дитини.

Проаналізовано 3777 карток-повідомлень ДЕЦ МОЗ України про випадки ПР різних груп ЛЗ, серед яких найбільш чисельною була група антибактеріальних ЛЗ для системного застосування, із кількістю 3207 випадків, що становило 84,91% від загальної кількості повідомлень. Протівірусні ЛЗ прямої дії фігурували у 206 випадках (5,45%), вітамінні ЛЗ – у 157 випадках (4,16%), антигістамінні ЛЗ – у 97 випадках (2,57%), протиепілептичні ЛЗ – у 47 випадках (1,24%), протигельмінтні ЛЗ – у 39 випадках (1,03%), і, нарешті, антагоністи лейкотрієнових рецепторів – у 24 випадках (0,64%). Визначено, що серед антибактеріальних ЛЗ для системного застосування антибіотики частіше викликають ПР у дітей, ніж синтетичні антибактеріальні засоби, із співвідношенням 84% випадків до 16% випадків, відповідно.

Серед антибіотиків лідируючі позиції за кількістю повідомлень про випадки ПР зайняли цефтріаксон (998 випадків, що становить 31,1% від усіх ПР на антибактеріальні засоби для системного застосування), амоксицилін/клавуланат (389 випадки, що становить 12,1%) та азитроміцин (266 випадків, що становить 8,3%). Інгібітор-захищений амоксицилін/клавуланат в 2 рази частіше, ніж амоксицилін без клавуланату викликав ПР у дітей – 389 випадки проти 199 випадків, відповідно.

За проявами ПР антибактеріальних ЛЗ для системного застосування перше місце посіли симптоми висипання на шкірі: у 2018 році – 333 випадки ПР, що становило 46,18% від загальної кількості випадків ПР даної групи ЛЗ за цей рік, у 2019 році – 393 випадки (50,58%), у 2020 році – 200 випадків (39,06%), у 2021 році – 167 випадків (43,04%), у 2022 році – 135 випадків (41,15%), у 2023 році – 223 випадків (46,07%).

Друге місце посіли прояви диспепсії: у 2020 році – 129 випадків ПР, що становило 25,19% від загальної кількості випадків ПР антибактеріальних ЛЗ для системного застосування за цей рік; у 2021 році – 61 випадок (15,72%), у 2022 році – 86 випадків (26,21%), у 2023 році – 88 випадків (18,18%). Натомість, у 2018 та 2019 роках на другому місці перебували симптоми гіперемії: 121 випадків (16,78%) та 119 випадків (15,32%), відповідно.

Третє місце у 2020 та 2021 роках зайняли симптоми гіперемії: 57 випадків (11,13%) та 43 випадків (11,08%), відповідно. У 2018 та 2019 роках на третьому місці – симптоми диспепсії: 120 випадків (16,64%) та 104 випадки (13,39%), відповідно. Симптоми кропив'янки посіли третє місце за кількістю випадків у 2022 та 2023 році: 26 випадків (7,92%) та 58 випадків (11,98%), відповідно.

Четверте місце у 2018–2021 роках зайняли симптоми кропив'янки з 67 випадками ПР (9,29%), 69 випадками ПР (8,88%), 40 випадками ПР (7,81%) та 33 випадками ПР (8,5%), відповідно. Натомість, у 2022 та 2023 роках превалювали симптоми гіперемії: 23 випадки ПР (7,01%) та 31 випадок ПР (6,41%), відповідно.

Нарешті, п'яте місце за кількістю випадків у 2018, 2019 та 2022 роках посіли симптоми головного болю та лихоманка, а саме, у 29 випадках (4,02%), 28 випадках

(3,6%) та 17 випадках (4,38%), відповідно. У 2020 та 2022 роках превалювали симптоми болю в нижніх кінцівках та суглобах: 21 випадок (4,1%) та 18 випадків (5,48%), відповідно. На відміну від попередніх років, у 2023 році на п'ятому місці були симптоми набряку, а саме, у 17 випадках ПР, що становило 3,51% від загальної кількості випадків ПР антибактеріальних ЛЗ для системного застосування за цей рік.

Отримані результати загалом відповідають даним літератури щодо ПР ЛЗ у педіатричній популяції різних країн світу. До препаратів, що найчастіше призводять до розвитку ПР ЛЗ у дітей, відносять вакцини та протимікробні ЛЗ, зокрема, антибіотики пеніцилінового ряду. Серед ПР ЛЗ найчастішою причиною звернення громадян по медичну допомогу були ускладнення після прийому β -лактамних антибіотиків [179]. Друге місце у структурі ЛЗ, що викликають ПР, займають переважно протиепілептичні ЛЗ, зокрема, похідні жирних кислот (вальпроати). Прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) може спровокувати шлунково-кишкову кровотечу або ниркову недостатність у дітей. У свою чергу, препарати вітаміну А можуть викликати внутрішньочерепну гіпертензію у пацієнтів дитячого віку, а призначення антагоніста лейкотрієнових рецепторів монтелукасту може спричиняти психічні розлади у вказаній когорті пацієнтів [83, 109, 147, 180].

Антибактеріальні ЛЗ для системного застосування найбільш часто призначають в педіатричній популяції. За даними дослідження *M. Hufnagel* та співавт., що охоплювало 17693 пацієнтів дитячого віку в 41 країні світу, 36,7% дітей призначали антибіотики [156].

Дана група ЛЗ також асоціюється з вищою частотою ПР ЛЗ у дітей. Цьому сприяють як особливості цих препаратів (їх висока імуногенність, зокрема, алергогенність), так і значна частота лікарських помилок (розрахунок разової, добової, курсової дози; застосування поза інструкцією), а іноді також і відсутність адаптованих лікарських форм для дітей. За даними італійських науковців нераціональне застосування антибактеріальних ЛЗ у педіатричній популяції може не лише спричиняти надмірний економічний тягар для систему охорони здоров'я,

але й сприяти розвитку антибіотикорезистентності. Отже, слід уникати невідповідного застосування даних ЛЗ у дітей, щоб зменшити ризики виникнення ПР ЛЗ, збільшення витрат на фармакотерапію, позитивних наслідків та розвитку резистентних мікроорганізмів [62].

Так, в одному з досліджень, проведеному *S. Iftikhar* та співавт., серед 11892 пацієнтів дитячого віку у 40,8% випадків мали місце помилки в застосуванні антибактеріальних ЛЗ, спричинені неправильним дозуванням (19,9%), неправильною частотою прийому (18,9%) або невиправданою терапією декількома препаратами одночасно (18,1%). Лікарські помилки були найчастішими у випадках інфекцій нижніх дихальних шляхів, особливо серед дітей, що тривалий час перебували у закладах охорони здоров'я [157].

Автори нещодавно проведеного дослідження у Сербії акцентували увагу на тому, що антибактеріальні ЛЗ для системного застосування призначаються нерационально. За даними *B. Bozic* та співавт. понад 85% дітей з вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів отримували антибактеріальний ЛЗ для системного застосування, що не відповідає протоколам лікування [94, 221].

Слід зазначити, що ймовірність візиту дитини до лікарні з причини ПР ЛЗ зростає з кількістю прийнятих ліків. Дане спостереження слугує підтвердженням того, що поліпрагмазія (одночасне призначення декількох препаратів з однієї фармакотерапевтичної групи) та лікарські взаємодії становлять значний ризик збільшення частоти ПР ЛЗ у педіатрії [174].

Так, у дослідженні *J. Kurian* та співавт. було встановлено, що ПР у дітей спостерігалися частіше при одночасному застосуванні 4 і більше ЛЗ. Автори порівнювали результати власного дослідження з даними літератури та виявили, що поліпрагмазія підвищує ризик ПР, пов'язаних із лікарською взаємодією, та є важливим предиктором ПР в цілому. За даними літератури, 60% новонароджених, що одночасно отримували 10 ЛЗ і більше, мали щонайменше одну ПР. Експоненційний ріст кількості ПР у цій віковій групі пацієнтів спостерігався при застосуванні 4 і більше ЛЗ, що обумовлено незрілістю процесів метаболізму. При цьому антибіотики були групою лікарських засобів, при застосуванні яких в умовах

поліпрагмазії частота виникнення ПР становила від 8,6% до 100%. На другому місці – протиепілептичні ЛЗ, з частотою ПР у діапазоні 3,9–46,6% [171, 224].

Слід зазначити, що фармакотерапія деяких захворювань, таких як, наприклад, муковісцидоз та ВІЛ-інфекція, передбачає одночасне застосування декількох ЛЗ, що зазначено у відповідних офіційних рекомендаціях з лікування. Однак, існують й інші хвороби та стани, такі як розлади аутистичного спектру, де рекомендації є менш визначеними, що може призвести до більш небезпечного варіанту поліпрагмазії. Оцінка впливу поліпрагмазії у педіатрії при цьому ускладнюється тим, що діти не завжди можуть адекватно пояснити чи повідомити про симптоми ПР, викликаних лікарською взаємодією [174].

Команда дослідників з Японії *M. Sugioka* та співавт. провела ретроспективне дослідження з оцінки поширеності ПР у дітей та визначення, чи може бути поліпрагмазія фактором ризику збільшення частоти звернень до медичного закладу та госпіталізацій через ПР. У дослідження були включені пацієнти віком 1–14 років, що відвідували одну з лікарень та отримували щонайменше 1 ЛЗ. Автори вивчили зв'язок між поширеністю ПР та кількістю паралельно призначених ЛЗ. Показник був значно вищим у пацієнтів, що приймали 4 і більше препаратів, у порівнянні з особами, яким був призначений лише 1 препарат. Поліпрагмазія призвела до збільшення поширеності ПР та частоти звернень дітей до медичного закладу, при чому дане спостереження було вірним і при корекції результатів із виключенням фактору впливу типу патології. Автори окремо зазначили, що супутні хвороби можуть зумовлювати призначення більшої кількості ЛЗ дітям, тому у бідь-якому разі необхідними є проактивні заходи з контролю за поліпрагмазією. Отже, мінімізація кількості призначених ЛЗ, заснована на ґрунтовному аналізі користь/ризик, може виступити інструментом у зниженні ризику ПР у пацієнтів педіатричної популяції [226].

У дослідженні *C. L. Y. Ewig* та співавт. автори поставили за мету визначити поширеність та предиктори хронічної поліпрагмазії у амбулаторних пацієнтів дитячого віку. Були проаналізовані призначення ЛЗ пацієнтам медичного закладу у Гонконзі протягом 12 місяців. У дослідження включали дітей, які отримували

щонайменш 1 ЛЗ протягом 30 і більше діб. Встановили, що діти віком від 12 років з більшою ймовірністю отримували 5 і більше ЛЗ одночасно, у порівнянні з дітьми віком до 2 років. Таку поліпрагмазію спостерігали у 309 (7,9%) пацієнтів. Асоційованим з поліпрагмазією також був прийом таких ЛЗ, як препарати кальцію, препарати вітаміну D та системні кортикостероїди [136].

Автори пояснили збільшення кількості призначених ЛЗ з віком декількома факторами. По-перше, лікарі можуть не бажати призначати всі необхідні ЛЗ молодшим пацієнтам через відсутність належної доказової бази для даного вікового діапазону, тоді як у пацієнтів віком 12 років і старше можуть застосовуватися рекомендації та дози, подібні до таких для дорослих. По-друге, старші діти можуть потребувати призначення більшої кількості препаратів для підтримки належного контролю над патологією через прогресування останньої. Нарешті, вплив статевого дозрівання на патологію та потреба вживати заходів у відповідь на знижену прихильність до лікування серед підлітків також є причинами збільшення медикаментозного навантаження на пацієнта [107, 136].

Автори зазначають, що у пацієнтів з хронічною поліпрагмазією слід очікувати вищий ризик лікарської взаємодії, ПР, госпіталізації, лікарських помилок та знижену прихильність до лікування у порівнянні з пацієнтами, які приймають меншу кількість ліків [107, 136].

Якщо розглядати саме антибактеріальні ЛЗ для системного застосування, раціональне використання даної групи препаратів є особливо важливим в педіатричній популяції, оскільки щороку вищезгадані ліки найчастіше призначаються дітям віком до двох років, а неналежне їх застосування у ранньому віці сприяє підвищеному ризику супутніх захворювань у дітей [234].

Аналогічне нашому дослідженню, у якому аналізували дані за 2008–2013 роки, було проведене у Бразилії. Виявлено, що найбільш широко розповсюдженими серед 3330 виявлених за вказаний період випадків ПР у дітей були саме ПР антибактеріальних ЛЗ для системного застосування, зокрема, ванкоміцину (352 випадки ПР, що становило 9,08% від загальної кількості усіх виявлених ПР за всіма групами ЛЗ за анатомо-терапевтично-хімічною

класифікацією (АТС-класифікацією)) [176]. Натомість, в нашому дослідженні на ванкоміцин було виявлено лише 9 випадків ПР у 2018 р., що становило 1,2%, 14 випадків ПР у 2019 р., що становило 1,8%, 7 випадків ПР у 2020 р., що становило 1,4%, 11 випадків ПР у 2021 р., що становило 2,8%, 3 випадки ПР у 2022 р., що становило 0,9%, та 9 випадків ПР у 2023 р., що становило 1,9% від загальної кількості виявлених ПР антибактеріальних ЛЗ для системного застосування. Отже, за весь період нашого дослідження було виявлено всього 53 випадки ПР на ванкоміцин, що становило лише 1,7% від усіх випадків ПР на антибактеріальні ЛЗ для системного застосування.

За даними бразильських вчених *E. D. Lima* та співавт. друге місце посів цефтріаксон (217 випадків ПР, що становило 5,6%) порівняно з 998 випадками ПР, що становило 31,1% від загальної кількості виявлених ПР антибактеріальних ЛЗ для системного застосування у нашому дослідженні, проведеному в Україні. Цікаво також зазначити, що у педіатричній популяції Бразилії 3 місце за кількістю випадків посів оксацилін (211 випадків ПР, що становило 5,45%), тоді як у нашому дослідженні ПР на оксацилін виявлено не було, оскільки цей ЛЗ не був зареєстрований в Україні [176].

Дослідження у Бразилії показало, що ПР викликали також такі антибактеріальні ЛЗ, як цефепім (59 випадків ПР, що становило 1,52%), порівняно з 49 випадками ПР (1,5%) у нашому дослідженні в Україні, амоксицилін (53 випадки ПР, що становило 1,37%), порівняно зі 199 випадками ПР (6,2%) в Україні, меропенем (43 випадки ПР, що становило 1,11%), порівняно з 16 випадками ПР (0,5%) в Україні, ампіцилін (42 випадки ПР, що становило 1,08%), порівняно з 37 випадками (1,2%) в Україні, бензилпеніцилін (41 випадок ПР, що становило 1,06%), порівняно з 5 випадками (0,2%) в Україні, цефуроксим (39 випадків ПР, що становило 1,01%), порівняно з 58 випадками (1,8%) в Україні, метронідазол (30 випадків ПР, що становило 0,77%), порівняно з 18 випадками (0,6%) в Україні. Варто зазначити, що на три наступні ЛЗ були виявлені ПР у Бразилії, але жодного ПР у нашому дослідженні в Україні: піперацилін/тазобактам (29 випадків ПР, що

становило 0,75%), імipенем/циластатин (28 випадків ПР, що становило 0,72%) та кліндаміцин (28 випадків ПР, що становило 0,72%) [176].

За даними дослідження *A. M. Butler* та співавт., проведеного у США, в когорті пацієнтів дитячого віку від 31% до 36% отримували антибактеріальні ЛЗ, які не можна застосовувати при таких бактеріальних інфекціях, як гнійний гострий середній отит, фарингіт та синусит. Внаслідок цього витрати на охорону здоров'я протягом 30 днів були загалом вищими серед педіатричних пацієнтів, які отримували невідповідні антибактеріальні ЛЗ, та становили від 21 до 56 доларів США. Щорічні витрати були найвищими для гнійного гострого середнього отиту (25,3 мільйонів доларів США) та фарингіту (21,3 мільйонів доларів США) [99].

Аналіз результатів нашого дослідження показав, що кількість виявлених серйозних ПР антибактеріальних ЛЗ за період 2018–2023 роки була майже однаковою у дітей як чоловічої, так і жіночої статі, і складала 124 випадки (48,25%) та 128 випадків (49,8%), відповідно. У п'яти випадках (1,95%) стать дитини не було вказано. Отримана картина свідчить на користь відсутності взаємозв'язку між статтю дитини та частотою виявлення серйозних ПР антибактеріальних ЛЗ.

Аспект зв'язку частоти ПР у педіатричній популяції зі статтю був також досліджений *L. Aagaard* та співавт. Авторами проаналізовані бази даних Medline та Embase за період від їхнього створення до 2010 року, а саме, дослідження, присвячені моніторингу ПР у загальній популяції дітей. Загалом, в аналіз було включено 33 статті, у яких ПР у дітей віком від 0 до 17 років реєструвалися у проспективний або ретроспективний спосіб в умовах лікарні, лікарями загальної практики або як повідомлення у національних та міжнародних базах даних ПР. Виникнення ПР оцінювали за частотою та поширеністю. Аналіз даних охопив країни Європи, Північної Америки, Ізраїль, Австралію та Чилі. Для пацієнтів дитячого віку, що перебували у стаціонарі, однакову кількість ПР було зареєстровано у осіб чоловічої та жіночої статі, як і у нашому дослідженні. Натомість, згідно з національними базами даних ПР, 55% випадків припадало на дітей чоловічої статі та 45% – жіночої [41].

Групою вчених з Бразилії *J. M. L. Vieira* та співавт. проведений аналіз національної бази даних ФН за період 2008–2013 роки з метою оцінки повідомлень про підозрювані серйозні ПР у дітей віком від народження до 12 років. Серйозними вважали ПР, які відповідали принаймні одному з наступних критеріїв: призводили до смерті особи, загрожували життю, призводили до госпіталізації, інвалідизації (значної або тривалої), спричинили вроджені аномалії, належали до ПР з переліку важливих медичних подій за класифікацією Європейського агентства з лікарських засобів. У дослідженні оцінювали, зокрема, залежність поширеності ПР від статі. Встановлено, що серйозні ПР частіше реєструвалися у осіб чоловічої статі – у 54% випадків. При цьому, автори зазначають, що у 1% повідомлень стать дитини не була зазначена [236].

У дослідженні *J. Kurian* та співавт. авторами встановлений статистично значущий зв'язок між настанням ПР та одночасним застосуванням 4 і більше ЛЗ, віком (ПР реєстрували частіше у новонароджених) та статтю (ПР реєстрували частіше у дітей чоловічої статі). Проспективне та обсерваційне за дизайном дослідження проведене у одній з лікарень Індії у 2013 та 2014 роках (загальна тривалість – 6 місяців). 1082 пацієнти відповідали критеріям включення. 64 випадки ПР було ідентифіковано у 54 пацієнтів. З них 37 пацієнтів (68,52%) були діти чоловічої статі, а 17 пацієнтів (31,48%) – жіночої [171].

Загалом, порівняння з даними літератури показали, що ситуація в Україні суттєво не відрізняється від такої в інших країнах – немає кардинальних відмінностей у частоті ПР у дітей залежно від статі. Разом з тим, в інших країнах у більшості досліджень відмічали незначне превалювання ПР у дітей чоловічої статі.

Нами проаналізований також розподіл ПР на антибактеріальні ЛЗ у дітей за віковою ознакою, за період 2018–2023 рр. Найменшу кількість зареєстрованих випадків серйозних ПР спостерігали у новонароджених: лише 1 випадок у 2019 році (1,47%) та 2 випадки у 2020 році (5%), тоді як у 2018, 2021–2023 таких ПР не було зареєстровано взагалі. На нашу думку, це свідчить про те, що широко розповсюдженою є проблема недостатнього інформування педіатрами та неонатологами ДЕЦ МОЗ України про серйозні випадки ПР на антибактеріальні ЛЗ.

Нами виявлено, що найбільш часто реєстрували випадки серйозних ПР на антибактеріальні ЛЗ у наступних вікових групах: 3–6 років (16 випадків (29,63%) у 2018 році, 15 випадків (22,06%) у 2019 році, 9 випадків (22,5%) у 2020 році, 13 випадків (22,41%) у 2021 році, 3 випадки (16,67%) у 2022 році, 1 випадок (5,26%) у 2023 році), 7–11 років (14 випадків (25,93%) у 2018 році, 15 випадків (22,06%) у 2019 році, 11 випадків (27,5%) у 2020 році, 11 випадків (18,97%) у 2021 році, 9 випадків (50%) у 2022 році, 9 випадків (47,37%) у 2023 році) та 12–17 років (15 випадків (27,77%) у 2018 році, 21 випадок (30,88%) у 2019 році, 11 випадків (27,5%) у 2020 році, 17 випадків (29,31%) у 2021 році, 4 випадки (22,22%) у 2022 році, 6 випадків (31,58%) у 2023 році).

У дослідженні *L. Aagaard* та співавт., дизайн якого коротко описаний у даному розділі вище, у дітей, що перебували у стаціонарі, приблизно 25% всіх ПР спостерігали у осіб молодше 1 року, 50% – від 1 до 10 років, та 25% – старше 10 років. У випадку з амбулаторними пацієнтами, розподіл за віком був зазначений лише у 2 статтях з 33, і неможливо було достовірно визначити розподіл за віком. Аналіз національних баз даних ПР показав дещо інші результати, а саме, 25% ПР спостерігали у дітей віком до 1 року, 40% – віком від 1 до 10 років, 33% – віком 10 років та старше [41].

J. M. L. Vieira та співавт. Досліджували розподіл серйозних ПР у дітей за віком, спираючись на дані національної бази даних ФН Бразилії за період 2008–2013 роки. Вікові групи були обрані за класифікацією Американської академії педіатрії, заснованою на етапах розвитку організму дитини. Майже 28% підозрюваних серйозних ПР припадало на новонароджених віком до 1 року. Розподіл за іншими віковими групами мав наступний характер: 1–3 роки – 17,5%, 3–5 років – 14,2%, 5–8 років – 13,5%, 8–12 років – 27,4% [236].

У проспективному обсерваційному дослідженні *J. Kurian* та співавт., проведеному в одній з лікарень Індії, автори визначили, що ПР найчастіше зустрічалися у новонароджених (у 37,03% випадків). Серед загальної кількості пацієнтів з ПР (54 дитини) розподіл випадків ПР за віком у інших категоріях виглядав наступним чином: ПР у дітей віком 1–3 роки спостерігали у 25,92%

випадків, у дітей віком 3–6 років – у 5,55%, у дітей віком 6–12 років – у 22,22%, і, нарешті, у дітей віком 12–18 років – у 9,25% [171].

Спираючись на аналіз досліджень інших авторів, нами встановлені розбіжності у розподілі випадків ПР за віковою ознакою в Україні та інших країнах світу, що, як нами зазначалося вище, може бути наслідком недостатнього інформування ДЕЦ МОЗ України про ПР у віковій групі новонароджених.

Результати проведених нами досліджень з визначення частоти ПР у дітей в Україні за період 2018–2023 роки за такими параметрами, як фармакотерапевтична група ЛЗ та окремі представники груп, прояви ПР, стать та вік дитини, свідчать про доцільність впровадження програм із посилення контролю за обігом антибактеріальних ЛЗ, обмеження клінічного використання окремих їх представників (цефтріаксон, азитроміцин, фторхінолони у дітей), і не тільки з метою стримування антибіотикорезистентності, а й для зниження частоти ПР від застосування таких ЛЗ.

Серед програм, спрямованих на зниження частоти ПР ЛЗ у дітей, перспективними є програми впровадження професіонала з ФН у педіатричні лікувальні заклади та аптечні заклади охорони здоров'я України.

Відомо, що фармацевти мають необхідні знання і досвід для проведення ґрунтовної роботи з пацієнтами з метою попередження ПР, спричинених, зокрема, поліпрагмазією. Так, у дослідженні [146] команда клінічних фармацевтів лікарні провела 4605 процедур з 3987 пацієнтами, що дозволило уникнути 223 ПР та медичних помилок та зекономити приблизно 458 516 доларів США. Лікарі дослухалися до рекомендацій команди фармацевтів у 91% випадків.

У рамках даного дослідження нами було проведене анкетування лікарів та фармацевтів щодо їхнього ставлення до запровадження посади професіонала з ФН у закладах охорони здоров'я та аптеках та обізнаності з питань ФН. Загалом було опитано 305 лікарів, з яких переважна частина (69,51%) була представлена педіатрами та фахівцями з досвідом роботи понад 20 років (61,63%). Фармацевтів, у свою чергу, було проанкетовано у два етапи: за 1 день до проведення лекції з питань ФН в рамках майстер-класу з безперервного професійного розвитку

фармацевта та після неї, під час проведення фінального тестування в рамках вищезгаданого заходу. У першому етапі (преанкетування) прийняли участь 97 фармацевтів, у другому (постанкетування) – 221.

Анкетування показало, що серед лікарів 85,57% вважали запровадження посади професіонала з ФН у закладах охорони здоров'я нагально необхідним заходом. Це дозволило б зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ (за думкою 73,44% лікарів) та підвищити впевненість лікаря в призначенні ЛЗ (за думкою 80,33% лікарів). Переважна більшість лікарів (91,15%) вважали повідомлення про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України дуже важливим. Однак, лише 51,80% лікарів вказали в анкеті, що їм доводилося у своїй професійній діяльності спостерігати і рапортувати про ПР ЛЗ.

Під час преанкетування фармацевтів було виявлено, що лише 58,76% вважали введення до штату аптеки професіонала з ФН важливим заходом, що дозволив би зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ (на думку 64,95% респондентів) та підвищити впевненість фармацевта в призначенні безрецептурних ЛЗ (на думку 85,57% респондентів). Лише 9,28% фармацевтів доводилося рапортувати про ПР ЛЗ, однак 89,69% опитуваних вважали звітування про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України дуже важливим, що вказує на відповідальне ставлення фармацевтів до повідомлення про ПР.

Постанкетування фармацевтів показало ефективність лекції з питань ФН з огляду на підвищення обізнаності респондентів у питанні. Так, 76,47% опитуваних вважали запровадження посади професіонала з ФН у аптеках важливим. На думку 68,78% респондентів, це дозволило б зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ, а на думку 86,88%, – підвищити впевненість фармацевта в призначенні безрецептурних ЛЗ. Серед постанкетованих фармацевтів 19% мали досвід виявлення та рапортування про ПР ЛЗ; 93,21% від загального числа респондентів вважали звітування про ПР ЛЗ до ДЕЦ МОЗ України важливим.

Залучення клінічних фармацевтів при веденні пацієнтів педіатричної популяції, як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарі, розглядається як перспективний напрямок, що сприятиме зниженню частоти ПР ЛЗ у дітей. Так, Р.

Rozsivalová зазначає, що діяльність клінічного фармацевта, спрямована на перевірку призначення ліків та фармакотерапії пацієнтів дитячого віку, є одним з елементів у забезпеченні безпечного та раціонального застосування ЛЗ. Авторка стверджує, що помилки у призначенні ЛЗ дітям спостерігаються у 10-15% випадків, і майже у половині з цих випадків пов'язані з неправильним дозуванням. Оптимальному призначенню ЛЗ заважає вплив вікових змін дитячого організму на фармакокінетичні та фармакодинамічні параметри ліків, при цьому найуразливішими категоріями є новонароджені та діти з ожирінням [218].

T. C. Marufu та співавтори провели систематичний огляд та мета-аналіз статей за 2000-2020 роки, присвячених заходам зі зниження кількості помилок у призначенні ліків у педіатрії. 18 з 442 статей відповідали критеріям включення. Авторами було виявлено 7 типів заходів: залучення клінічного фармацевта, освітні програми, інформаційні матеріали про ЛЗ (постери, буклети), повторні перевірки, заходи зі зменшення відволікаючих факторів під час розрахунку дози та підготовки ЛЗ до введення, застосування помп з «розумним» дозуванням та покращення процесів (впровадження чек-листів та зміни процедур). До обов'язків клінічного фармацевта входила просвітницька робота, щоденний огляд призначень та участь у щоденних обходах палат разом з лікарями. Аналіз показав зниження помилок застосування ЛЗ на 64% після впровадження заходів. Слід зазначити, що вплив фактору залучення клінічного фармацевта не вивчався авторами окремо, адже був поєднаний з іншими заходами [184]. Аналізуючи отримані результати, автори зазначили, що співпраця клінічного фармацевта з медичною сестрою в умовах лікувальних закладів є важливою та, за даними літератури, сприяє попередженню 58% помилок у призначенні ЛЗ [185]. Наявність у команді клінічного фармацевта може допомогти медичній сестрі прийняти поінформоване клінічне рішення на будь-якому етапі застосування ЛЗ. При цьому клінічний фармацевт бере на себе функції фармакокінетичного моніторингу та надає колегам сучасну інформацію щодо розчинення та розведення ліків, сумісності препаратів, а також взаємодіє з іншими працівниками охорони здоров'я задля оптимізації планів лікування [121, 215].

За даними дослідження науковців зі США К. Уї та співавт. після впровадження програм з адміністрування антимікробних ЛЗ в двох закладах охорони здоров'я призначення всіх класів препаратів даної фармакотерапевтичної групи знизилося, і разом з тим зменшилися витрати на 1000 пацієнто-днів. Імплементация програм з адміністрування із залученням фармацевтів та клінічних фармацевтів сприяла зниженню витрат на охорону здоров'я на 228 353 доларів США протягом періоду дослідження, яке тривало 12 місяців; як група контролю були обрані три заклади охорони здоров'я з показниками застосування антимікробних ЛЗ вище середнього значення. Автори дійшли висновку, що використання вищезгаданої моделі сприятиме зниженню витрат на охорону здоров'я у порівнянні з умовами, коли контроль за призначенням антимікробних ЛЗ відсутній [246].

В умовах стаціонару фармацевти можуть попереджати зумовлені поліпрагмазією ПР під час проведення процедур з пацієнтами, заповнення анамнезу та медичної документації, а також консультуючи пацієнтів при виписці. Останній пункт особливо важливий, адже клінічний фармацевт при виписці дитини з медичного закладу може пояснити батькам деталі способу застосування, кратності прийому і дозування ліків та своєчасного виявлення ПР в умовах дому. Додатково, фармацевти здатні надати об'єктивну клінічну оцінку лікарським взаємодіям та ґрунтовні рекомендації з альтернативного лікування та попередження медичних помилок. В умовах амбулаторного лікування, у свою чергу, фармацевт також може заводити розвитку ПР – шляхом роз'яснення пацієнту суті поліпрагмазії, консультування щодо прийому безрецептурних ліків та оцінки раціональності застосування комбінацій ЛЗ пацієнтом [174].

Отже, міжнародний досвід вказує на доцільність залучення фармацевтів та клінічних фармацевтів до регулювання призначення ЛЗ у закладах охорони здоров'я, що дозволяє як знизити кількість випадків ПР і частоту застосування ЛЗ, так і оптимізувати витрати на охорону здоров'я. Для України це може стати важливим фактором у зниженні ризиків виникнення ПР ЛЗ у педіатричній популяції пацієнтів.

Беручи до уваги світові тренди, що свідчать про розширення професійних функцій фармацевтів, доцільність і користь їх у вирішенні питань ефективності, безпеки фармакотерапії, спираючись на експертну думку лікарів-педіатрів і фармацевтів, враховуючи особливості і потреби національної системи охорони здоров'я, нами були запропоновані «Програма адміністрування ЛЗ в педіатрії» і концептуальна модель впровадження професіонала з ФН в педіатричні заклади охорони здоров'я.

Спочатку ми виділили ключові елементи «Програми адміністрування ЛЗ в педіатрії», що дозволило побачити професійні функції, роль і місце фармацевта/клінічного фармацевта в складі фармакотерапевтичної команди адміністрування ЛЗ, його взаємодію з іншими членами команди в процесах клініко-фармакологічного менеджменту в педіатричному закладі охорони здоров'я. Співставивши професійні завдання, що можуть виконувати фармацевти/клінічні фармацевти в фармакотерапевтичних командах педіатричних ЗОЗ, з тими, що покладаються на професіонала з ФН, ми дійшли висновку, що вони щільно переплітаються, мають багато спільного, зокрема, основні цілі, а головне – вони можуть бути поєднані в одну посаду і здійснюватися фахівцем з фармацевтичною освітою.

Надалі, ми сфокусували нашу увагу на питаннях, пов'язаних з професійною підготовкою, розробкою освітньої складової для впровадження професіоналу з ФН, набуттям ним теоретичних знань і практичних навичок, мотивації для подальшого безперервного професійного розвитку. Ми підсумували власний досвід покращення знань з питань ФН у здобувачів освіти на додипломному етапі підготовки лікарів і фармацевтів. Виявили позитивні зміни щодо обізнаності, усвідомлення важливості і формування базисних компетентностей у студентів після вивчення вибіркової дисципліни освітньої програми «ФН в фармацевтичній практиці» або «ФН в медичній практиці». Результати анкетування підтвердили своєчасність та доцільність таких змін у освіті майбутніх фармацевтів і лікарів. Нами також розроблена сертифікатна програма, що пропонується для мотивованих здобувачів освіти, яка розроблена нами за участі експертів ДЕЦ МОЗ України, досвідчених

стейкхолдерів, які мають досвід роботи на посадах уповноважених осіб з питань ФН на фармацевтичних підприємствах (власниках реєстраційних посвідчень). Збільшений обсяг теоретичної і практичної підготовки, сучасний контент, можливість проходження стажування на робочому місці, виконання кваліфікаційної роботи під керівництвом досвідченого професіонала з ФН стане важливою платформою підготовки таких фахівців.

Нами також запропоновані можливі траєкторії отримання нових знань і компетентностей з актуальних питань ФН, в межах безперервного професійного розвитку для тих фахівців, що вже працюють в цій сфері. Такий диверсифікований підхід дозволить створити професійне середовище і відкрити реальні можливості швидкого насичення ринку праці висококваліфікованими професіоналами з ФН.

Дійсно, питання професійної підготовки спеціалістів з ФН, як на додипломному етапі, так і протягом безперервного професійного розвитку, є надзвичайно актуальним та активно висвітлюється науковцями і науково-педагогічними працівниками багатьох країн світу протягом декількох останніх років.

Так, згідно з *M. Reuterman* та співавт., навчання ФН є ключовим аспектом медичної та фармацевтичної освіти, тому що ПР ЛЗ є серйозною проблемою охорони здоров'я та становлять невинуватені ризики для пацієнта і призводять до зростання кількості відвідувань лікувальних закладів. Майбутні спеціалісти у сфері медицини мають здобути достатній обсяг компетенцій з ФН, щоб раціонально призначати та застосовувати ЛЗ, а також слідкувати за їхнім прийомом пацієнтами [213].

Більшість молодих спеціалістів приступають до клінічної практики одразу після закінчення навчального закладу та стикаються з необхідністю призначати ЛЗ та слідкувати за їх використанням щодня. Для того щоб ефективно виконувати цю задачу та забезпечити безпечне застосування ліків, студенти медичних та фармацевтичних спеціальностей мають здобути хоча б мінімальний набір знань і навичок з ФН до початку практичної діяльності. На практиці, однак, навчальні

програми або зовсім не містять тем з ФН та принципів повідомлення про ПР ЛЗ, або приділяють їм недостатньо часу, в середньому 4–5,5 годин [154, 213].

M. Reuerman та співавт. провели аналіз літератури з метою дослідження компетенцій з ФН та повідомлення про ПР ЛЗ у студентів медичних закладів освіти та виявлення ефективних заходів з покращення викладання ФН. В огляд були включені 25 поперечних та 14 інтервенційних досліджень. Спостерігали в цілому позитивне відношення студентів та розуміння необхідності повідомлення про ПР ЛЗ, однак більшість студентів відчували себе недостатньо підготованими до цього; відзначались недостатність тренування та базових знань з теми. Хоча більшість студентів спостерігали ПР під час медичних обходів, мало хто був безпосередньо задіяний у процес повідомлення про ПР. Серед підходів до викладання ФН переважали лекції, меншою мірою – групові інтерактивні заняття. Такі заходи сприяли прямому підвищенню рівня знань, але їхня довгострокова ефективність була невідома. Автори дійшли висновку, що існує нагальна потреба у покращенні та оновленні поточної програми з навчання студентів ФН. Одним з варіантів вирішення проблеми може бути запровадження тренінгів з ФН в реальних умовах медичного закладу, де студенти зможуть як підвищити власний рівень знань, так і допомогти лікарям з повідомленнями про ПР ЛЗ [213].

Згідно з *R. Herrera Comoglio* можна виділити 3 основні аспекти освітніх програм і заходів, що допоможуть спеціалістам системи охорони здоров'я, залученим у призначенні та контролі застосування ЛЗ, попередити та зменшити негативні наслідки ПР ЛЗ та помилок у призначенні ЛЗ. Першим аспектом є *обізнаність*, що всі ЛЗ можуть призводити до розвитку ПР, і це слід брати до уваги при проведенні будь-якої диференційної діагностики, коли симптоми і ознаки погіршення стану пацієнта з'являються після призначення ЛЗ. Другим аспектом є *знання*, а саме знання про найбільш широко призначувані ЛЗ, включаючи безрецептурні, про фактори, що підвищують ризик виникнення ПР, а також про причини медичних помилок. Нарешті, третім аспектом є навички з *повідомлення* про ПР ЛЗ і усвідомлення регуляторних аспектів даної процедури та її ролі у збагаченні наукових знань про ЛЗ [155].

Освітні програми з ФН також можуть враховувати і інші аспекти, такі як навчання критичному мисленню для запобігання поліпрагмазії, для оптимізації використання протимікробних ЛЗ з метою уникнення виникненню полірезистентних штамів збудників та навчання принципам безпечної відміни ЛЗ при підозрі на ПР. Студенти мають розвивати навички деонтології, що передбачають ефективне та відкрите спілкування з пацієнтами з метою вірного встановлення анамнезу та уможливлення надання чітких, зрозумілих та правильних порад при призначенні ЛЗ. Студенти також мають вміти ідентифікувати та користуватись достовірними джерелами наукової та регуляторної інформації з ФН, знати контактні дані державних органів у сфері ФН та вміти коректно взаємодіяти з ними [155].

Надалі автор навів декілька прикладів досліджень, які показали, що освітні програми з безпеки ЛЗ досі переважно відсутні у навчальних планах медичних навчальних закладів, а більшість студентів не відчують себе достатньо підготовленими до призначення ЛЗ. Так, перехресне опитування 900 студентів останнього курсу у країнах Європи показало низький рівень знань про взаємодію ліків та протипоказання до їх застосування; студенти також невірно обирали терапію поширених захворювань та допускалися помилок у призначенні ЛЗ [97]. Систематичний огляд 25 статей про компетенцію студентів останнього курсу медичних навчальних закладів та 47 статей з оцінки знань показав, що студенти не відчували впевненості у власних знаннях та навичках у сфері призначення протимікробних ЛЗ та ФН [96]. У одному з досліджень повідомлялося, що причиною 10% звернень до лікувальних закладів у Великобританії були помилки у призначенні ЛЗ, більшістю зумовлені низьким рівнем компетенції лікарів у клінічній фармакології [95]. Автор резюмував, що ФН мають викладати студентам всіх медичних і фармацевтичних спеціальностей, а також здобувачам післядипломної освіти [155].

Наведені вище дані літератури перекликаються з нашими висновками щодо важливості впровадження програми з ФН у навчальні плани студентів та вказують,

що даний напрямок науково-педагогічної діяльності є актуальним для більшості країн, включаючи Україну.

Цікаво зазначити, що у вересні 2016 року була проведена ініційована ВООЗ зустріч стейкхолдерів у рамках Програми міжнародного моніторингу ЛЗ. Учасники були представлені спеціалістами з різних континентів та мали досвід викладання у медичних та фармацевтичних навчальних закладах, роботи у сфері ФН та на відповідних державних посадах. Однією з тем було визначення компетенцій, що мають бути здобуті студентами у сфері ФН, та обговорення ключових аспектів викладання ФН. Був запропонований базовий навчальний план з ФН для університетів, що зосереджувався на 5 ключових аспектах: розуміння важливості ФН у контексті фармакотерапії; попередження ПР ЛЗ, наскільки це можливо; виявлення ПР, що виникли; ведення пацієнтів з ПР; повідомлення про ПР ЛЗ [232]. Отже, проблема необхідності викладання основ ФН студентам медичних та фармацевтичних навчальних закладів набула міжнародного визнання, і рішення даної проблеми є актуальним завданням.

Отримані нами результати узагальнення теоретичних засад ФН в педіатрії та науково-практичного обґрунтування ролі фармацевта як його дієвої складової дозволили нам розробити концептуальну модель впровадження професіонала з ФН в педіатричні заклади охорони здоров'я України, що наведена на рисунку 6.1. Вона включає всі основні елементи ФН, зокрема, регуляторні, освітні і медико-фармацевтичні складові, пов'язує їх у єдину систему, що здатна забезпечити його функціонування і розвиток.

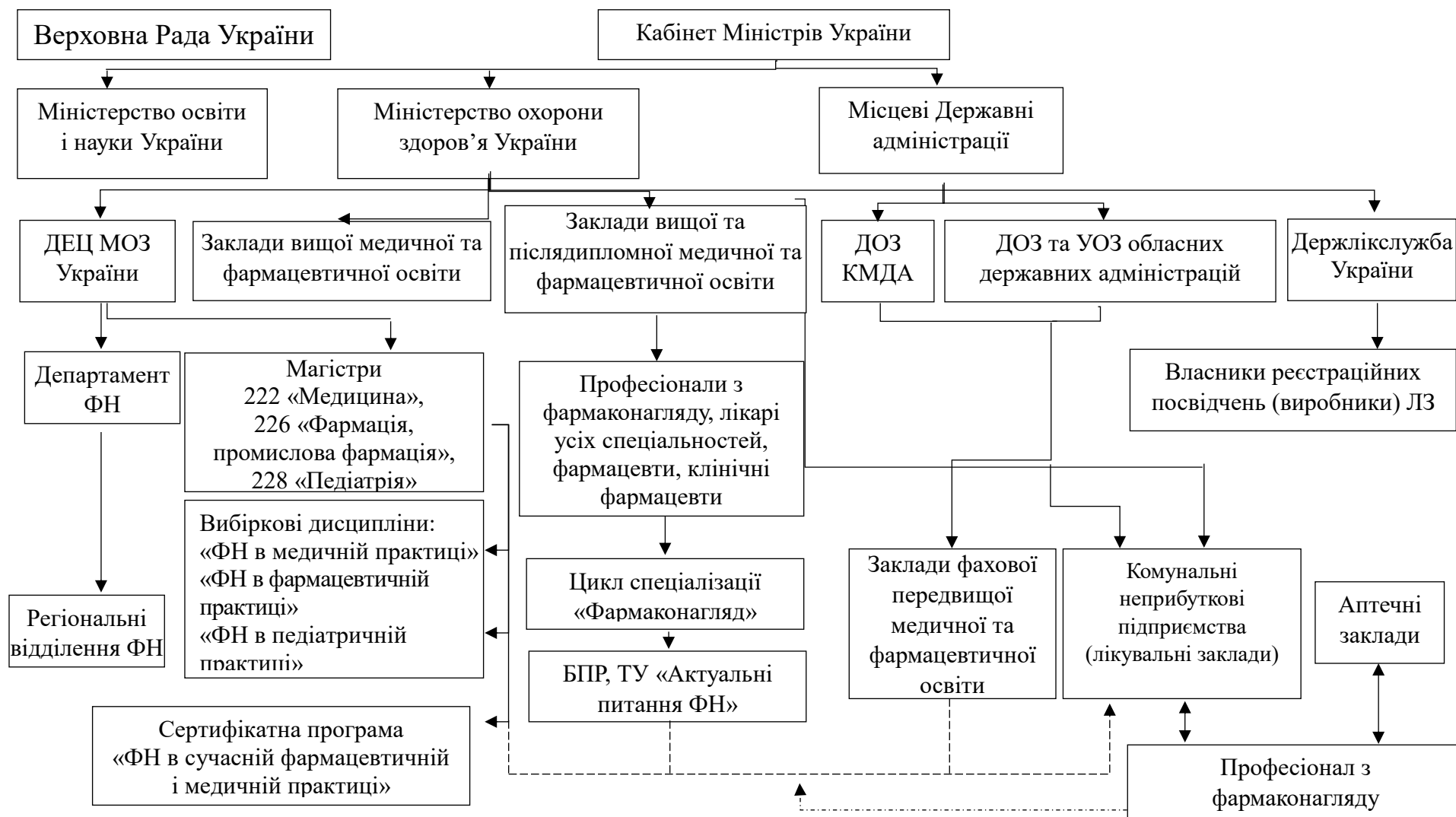


Рисунок 6.1 Концептуальна модель освітньої до- і післядипломної підготовки та впровадження професіонала з фармаконагляду (ФН) в заклади охорони здоров'я (зокрема педіатричного профілю) України.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення актуального науково-прикладного завдання, що полягає у в комплексному обґрунтуванні та розробці науково-методичних підходів до удосконалення системи фармаконагляду, ролі фармацевта як його дієвої складової, впровадження професіоналу з фармаконагляду в педіатричну практику.

1. Аналіз сучасних наукових джерел літератури свідчить про зростання частоти небажаних побічних реакцій на лікарські засоби у дітей, що є характерною тенденцією, як розвинутих, так країн що розвиваються. Основними чинниками є вікові анатомо-фізіологічних особливості дитячого організму, обмежені дані клінічних випробувань за участі дітей, поліфармація, дефіцит дитячих лікарських форм, застосування поза інструкцією (off-label) або не ліцензованих (unlicensed) ліків в педіатричній когорті пацієнтів. Медичні помилки, що є більш поширеними при лікуванні дітей, ніж дорослих, пов'язані зі збільшенням ризику смерті дітей. Вищезазначене обґрунтовує необхідність посилення уваги до виявлення, рапортування, моніторингу та профілактики побічних реакцій, що є головним завданням фармаконагляду.
2. За результатами аналізу сучасного стану фармаконагляду в Україні встановлено, що не зважаючи на поступовий розвиток, гармонізацію з європейським законодавством, імплементацію сучасних світових тенденцій, національна система фармаконагляду потребує подальшого вдосконалення, зокрема особливої уваги заслуговує педіатричний сектор медичної практики.
3. Узагальнення наукового доробку сучасних дослідників дозволив визначити загальносвітовий тренд, пов'язаний з розширенням професійних функцій фармацевтів, включення їх до складу фармакотерапевтичної команди у лікувальні заклади охорони здоров'я, що дозволяє знизити як кількість

випадків ПР і частоту застосування ЛЗ, так і оптимізувати витрати на охорону здоров'я. Для України це може стати драйвером впровадження професіонала з фармаконагляду, кваліфікованого фармацевта/клінічного фармацевта для підвищення безпеки медикаментозної терапії в педіатрії.

4. Результати аналізу карток-повідомлень про випадки ПР (форма 137-0) засвідчили, що у дітей в Україні за період 2018-2023 рр. найбільш часто побічні реакції виникали при застосуванні антибактеріальних засобів системної дії, що становило 84,3%. Цей показник в десятки разів перевищував частоту ПР при лікуванні іншими групами ліків, наприклад, для противірусних ЛЗ він становив 5,7%; вітамінних ЛЗ – 4,3%; антигістамінних ЛЗ – 2,7%; протиепілептичних ЛЗ – 1,3%, антигельмінтних ЛЗ – 1,1%. На основі розподілу за рангами, серед проявів ПР на антибактеріальні ЛЗ превалювали висипання на шкірі до 50% випадків, диспепсія – до 26%, симптоми кропив'янки – до 9%, інші (головний біль, лихоманка, біль в суглобах) – менше 5%. Кількість виявлених серйозних ПР у хлопчиків, і у дівчат була однаковою, що підтверджує відсутність взаємозв'язку між статтю дитини та частотою виявлення серйозних ПР на антибактеріальні ЛЗ; найбільш часто реєструвалися випадки серйозних ПР на АБП у вікових групах дітей 3 – 6 років; перше місце серед ЛЗ за частотою розвитку ПР посідали цефтріаксон і левофлоксацин. Отримані дані корелюють з частотою і клінічними проявами ПР у дітей в інших країнах та обґрунтовують посилення контролю за відпуском АБП, адміністрування і фармаконагляду, що здійснюються за участі фармацевта, в повній мірі відповідають його професійним компетентностям і є чинником підвищення безпеки лікарської терапії в педіатричній практиці.
5. На підставі проведеного SWOT-аналізу і опрацьованих даних анкетування і визначено сильні сторони, що сприятимуть впровадженню професіонала з фармаконагляду до закладів охорони здоров'я, до яких можна віднести такі

факти, що 85,6% лікарів вважали це нагально необхідним заходом, 73,4% були впевнені, що це дозволить зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ, а 80,3% респондентів вважали, що це підвищить впевненість лікаря в призначенні лікарських засобів; 91,2% лікарів вважали рапортування про ПР ЛЗ дуже важливим; до слабкої сторони можна віднести низький відсоток лікарів – 51,8%, які вказали, що їм доводилося спостерігати і рапортувати про ПР ЛЗ. Натомість у фармацевтів на етапі преанкетування (до проведення освітніх заходів) трохи більше половини фахівців – 58,8% вважали введення до штату аптеки професіонала з фармаконагляду важливим заходом і лише 9,3% фармацевтів мали досвід спостереження та рапортування про ПР ЛЗ (це слабкі сторони), але разом з тим, 89,7% вважали звітування про ПР ЛЗ дуже важливим (сильна сторона). Ситуація у фармацевтів змінилася після проведення освітніх заходів (постанкетування), за результатами якого 76,5% фармацевтів вважали важливим впровадження професіонала з фармаконагляду, 68,8% – вважали, що це дозволить зменшити частоту виявлення ПР ЛЗ, а 86,88% – підвищити впевненість фармацевта в призначенні безрецептурних ЛЗ (сильна сторона).

6. Логіко-структурний аналіз результатів анкетування фахівців закладів охорони здоров'я (фармацевтів і лікарів), фахівців фармацевтичних підприємств (власників реєстраційних посвідчень), що мають певний досвід роботи в сфері фармаконагляду, дозволив визначити перелік основних трудових функцій, узагальнити професійні компетентності (загальні і спеціальні) для розробки професійного стандарту за професією «Професіонал з фармаконагляду». Отримані результати підтверджено довідками про впровадження, наведеними у додатку С.
7. За результатами дослідження освітніх програм 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», 226 «Фармація, промислова фармація», для здобувачів медичної і фармацевтичної освіти Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця були розроблені нові освітні компоненти з метою отримання базових знань і компетентностей з фармаконагляду (вибіркові дисципліни, сертифікатна програма), визначені напрями і форми безперервного професійного розвитку для тих фахівців, що вже працюють в цій сфері (спеціалізація для фармацевтів і клінічних фармацевтів, цикли тематичного удосконалення тощо), що дозволить створити професійне середовище і відкрити реальні можливості швидкого насичення ринку праці висококваліфікованими професіоналами з фармаконагляду.

8. Узагальнення міжнародного досвіду і власних науково-практичних напрацювань, співставлення професійних завдань, що можуть виконувати фармацевти/клінічні фармацевти в фармакотерапевтичних командах педіатричних ЗОЗ, з тими, що покладаються на професіонала з фармаконагляду, дозволили нам дійти висновку, що вони щільно переплітаються, мають багато спільного і можуть здійснюватися фахівцем з фармацевтичною освітою.
9. Для впровадження професіонала з фармаконагляду в заклади охорони здоров'я нами запропоновано концептуальну модель, що включає всі основні елементи фармаконагляду, зокрема регуляторні, освітні і медико-фармацевтичні, пов'язує їх у єдину систему, що здатна забезпечити його функціонування і розвиток.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бекетова ГВ, Волосовець ОП, Горячева ІП, Солдатова ОВ, Салтанова СД. Сучасні підходи до підготовки педіатра та оцінки його професійної компетентності: вітчизняний та американський досвід. *Child's Health*. 2024;19(3):156-161. doi: 10.22141/2224-0551.19.3.2024.1695
2. Волосовець ОП. Важливість питання попередження небажаних реакцій на ліки у дітей. В: «Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2022 року, м Київ, 16 вересня 2022 року, НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця. Київ : МВЦ «Медінформ»; 2022, с. 56-59.
3. Директива Європейського парламенту і Ради 2001/83/ЄС від 6 листопада 2001 року про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів призначених для застосування людиною (ОВ L 311, 28.11.2001, с. 67). Зі змінами https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_013-01#Text
4. Думенко ТМ, Яворовський ОП, Скалецький ЮМ, Брухно РП, Зінченко ТО, Риган ММ. Пріоритетні проблеми системи фармаконагляду в формуванні безпеки пацієнтів і лікарняного середовища. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020;14(4):251-259. <https://doi.org/10.33250/14.04.251>
5. Зайченко ГВ, Бабенко ММ, Ішкова ЄВ, Козак ДО, Башкатова ТІ. Фармаконагляд в педіатрії: побічні реакції при застосуванні антибактеріальних лікарських засобів для системного застосування у дітей за період 2018-2022 рр. *Фармацевтичний журнал*. 2024;79(3) (у друці).
6. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Козак ДО. Перспективи розвитку фармаконагляду в педіатрії: обґрунтування та дизайн клініко-епідеміологічного дослідження. *Current Aspects of Military Medicine*. 2022;29:10-18. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2022-29-1>.

7. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Козак ДО. Попередження виникнення побічних реакцій фітопрепаратів в системі фармаконагляду. В: Синтез теорії і практики у навчально-методичному і клінічному забезпеченні здорового способу життя : матеріали наукового конгресу з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів, м. Київ, 25 листопада 2022 р. Київ: ТНУ імені В.І. Вернадського; 2022, с. 56-57.

8. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Савченко НВ, Козак ДО, Фармаконагляд в безпеці застосування фітопрепаратів. В: Місце і роль людини у природі за В.І. Вернадським : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів, м. Київ, 30 травня 2023 р., Київ: ТНУ імені В.І. Вернадського, с. 118-119.

9. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Савченко НВ, Козак ДО. Розширення компетентностей здобувачів освіти стосовно безпеки лікарських засобів: викладання фармаконагляду у закладі вищої медичної освіти в Україні. В: Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, (1-2 листопада 2023 р.), м. Харків, Україна. Харків : НФаУ; 2023, с. 155-156.

10. Зайченко ГВ, Козак ДО, Матвєєва ОВ, Савченко НВ. Фармаконагляд в програмах медичної і фармацевтичної освіти. В: Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2022 року, м Київ, 16 вересня 2022 року, НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця. Київ : МВЦ «Медінформ»; 2022, с. 23.

11. Зайченко ГВ, Козак ДО. Значення рівня підготовки фармацевта у здійсненні медичними працівниками фармаконагляду під час застосування антибактеріальних лікарських засобів у дітей в 2018-2023 рр. В: Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку (Київ, 19-20

грудня 2023 року), НМУ імені О.О. Богомольця, (12 грудня 2023 р., м. Київ) : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Київ: НМУ імені О.О. Богомольця; 2023, с. 45-47.

12. Зайченко ГВ, Козак ДО. Перспективи розвитку системи фармаконагляду в педіатрії на основі вивчення особливостей побічних реакцій на лікарські засоби серед дітей та підлітків. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2022;3(2):137-143. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-137](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-137).

13. Зайченко ГВ, Козак ДО. Побічні реакції лікарських засобів у дітей і фактори ризику їх виникнення. Клінічна фармація в Україні та світі : матеріали Всеукраїнської науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ (16-17 березня 2023 р., м. Харків). Харків : НФаУ; 2023, с. 24-26.

14. Зайченко ГВ, Матвєєва ОВ. Безпека лікарських засобів у розрізі здійснення фармаконагляду. Матеріали «Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2021 року», (Київ, 17 вересня 2021 р.), НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця, ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзеєва НАМН України», Українська асоціація громадського здоров'я. Київ : МВЦ «Медінформ»; 2021, с. 54-55.

15. Зайченко ГВ, Ткаченко ЄВ, Башкатова ТІ, Козак ДО. Побічні реакції на антибактеріальні лікарські засоби у дітей. В: Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку (Київ, 19-20 грудня 2023 року), НМУ імені О.О. Богомольця, (12 грудня 2023 р., м. Київ) : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Київ: НМУ імені О.О. Богомольця; 2023, с. 69-72.

16. Зупанець КО, Прописнова ВВ. Клінічна фармація в Україні: рік 2023. *Ukrainian Medical News*. 2023;2:13–18. <https://doi.org/10.32782/umv-2023.2.3>

17. Історія. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України [цитовано 30.06.2024]. Доступно з: <https://www.dec.gov.ua/istoriya>

18. Козак ДО. Фармаконагляд в педіатрії: роль клінічного фармацевта у виявленні побічних реакцій у дітей. В: Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2023»: матеріали 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю (м. Запоріжжя, 25-26 травня 2023 року). Запоріжжя: ЗДФМУ; 2023, с. 119.

19. Кучин ЮЛ, Наumenко ОМ, Яворовський ОП, Скалецький ЮМ, Брухно РП, Зінченко ТО, Брухно ОМ. До питання забезпечення безпечного застосування лікарських засобів. В: Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2022 року, м Київ, 16 вересня 2022 року, НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця. Київ: МВЦ «Медінформ»; 2022, с. 16-22.

20. Матвєєва ОВ, Логвіна ІО, Струкова ІВ, Васильєва ВА, Хоромська ОЛ, Євко ОІ, ... Борецька МП. Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування (пам'яті професора, д. м. н. Вікторова Олексія Павловича). News of medicine and pharmacy. 2016; 14:594.

21. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19.11.1992 № 2801-XII (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1993, № 4, ст.19) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>

22. Оцінка доступності основних лікарських засобів для амбулаторного лікування в Україні. Копенгаген: Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2021. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Доступно з: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343084/WHO-EURO-2021-2770-42528-59326-ukr.pdf>

23. Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів : Затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 26 травня 2005 р. № 376

(в редакції постанови Кабінету Міністрів України [від 26 квітня 2024 р. № 529](#))
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF#n16>

24. Про внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України : Наказ МОЗ України від 26.09.2016 р. № 996. Доступно з: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1649-16#Text>.

25. Про внесення змін до стандарту "Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду" : Наказ МОЗ України від 05.04.2018 № 620 <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0620282-18#Text>

26. Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення : Закон України від 24.02.1994 № 4004-XII [Закон втратив чинність на підставі Закону [№ 2573-IX від 06.09.2022](#)] (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1994, № 27, ст.218) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4004-12#Text>

27. Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу : Закон України від 18.03.2004 № 1629-IV Редакція від 04.11.2018, підстава - [2581-VIII](#) (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2004, № 29, ст.367). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1629-15#Text>

28. Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів : Розпорядження Каб. Міністрів України від 06.03.2019 р. № 116-р. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/116-2019-p#Text>

29. Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію) : постанова КабінетМміністрів України від 26 травня 2005 р. № 376 поточна редакція від 14.05.2024, підстава - [529-2024-п.](#)
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF#Text>

30. Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду : Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 898. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07#Text>

31. Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» : Наказ МОЗ України від 21.05.2015 р. № 299 : станом на 5 квіт. 2018 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0299282-15#Text>

32. Про захист населення від інфекційних хвороб : Закон України від 06.04.2000 № 1645-III зі змінами та доповненнями поточна редакція — Редакція від 01.01.2024 (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2000, № 29, ст. 228) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1645-14#Text>

33. Про лікарські засоби : Закон України від 28.07.2022 № 2469-IX (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2023, № 20-21, ст. 84) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>

34. Про лікарські засоби : Закон України (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1996, № 22, ст. 86) [Вводиться в дію Постановою ВР [№ 124/96-ВР від 04.04.96](#), ВВР, 1996, № 22, ст. 87. Із змінами і доповненнями] <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text>

35. Про охорону дитинства : Закон України від 26.04.2001 № 2402-III [зі змінами та доповненнями] (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2001, № 30, ст.142) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2402-14#Text>

36. Про роботу Міністерства охорони здоров'я України щодо забезпечення населення лікарськими засобами: Постанови Кабінету Міністрів України від 20.09.93 р. № 663 20.10.93 р https://zakononline.com.ua/documents/show/166931_526707

37. Про систему громадського здоров'я ЗАКОН УКРАЇНИ від 06.09.2022 № 2573-IX (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2023, № 26, ст.93) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2573-20#n840>

38. Сур С. Настанова щодо процедур імпорту лікарських препаратів. Передмова щодо настанови ВООЗ. Аптека online. 2000 грудень 11;48 (269) . Доступно з: <https://www.apteka.ua/article/11329>

39. Фещенко ЮІ, Литвиненко НА, Процик ЛМ, Погребна МВ, Сенько ЮО, Чоботар ОП, ..., Матвєєва ОВ. Ведення побічних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз та ко-інфекцію (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2017;4:13-24.
40. Хайтович МВ, Полякова ДС. Антимікробна резистентність та організаційні питання адміністрування антимікробних препаратів в Україні. Ukr Med J. 2023;153(1):5-9. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.153.239951>
41. Aagaard L, Hansen EH. Side effects of antineoplastic and immunomodulating medications reported by European consumers. J Res Pharm Pract. 2013 Jan;2(1):44-9. doi: 10.4103/2279-042X.114091. PMID: 24991604; PMCID: PMC4076892.
42. Abdelmesih SK, Elkhateeb N, Zakaria M, Girgis MY. Initial levetiracetam versus valproate monotherapy in antiseizure medicine (ASM)-naïve pediatric patients with idiopathic generalized epilepsy with tonic-clonic seizures. Seizure. 2021 Oct;91:263-270. doi: 10.1016/j.seizure.2021.06.033. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34246881.
43. Abstracts from the 8th Drug Hypersensitivity Meeting (DHM). Clin Transl Allergy. 2018 Aug 21;8(Suppl 3):33. doi: 10.1186/s13601-018-0217-8. PMCID: PMC6117637.
44. Abtahi-Naeini B, Emadoleslami MS, Pourmahdi-Boroujeni M, Bahrami-Samani F. Complicated atopic dermatitis in a healthy infant: Homemade walnut cream. Clin Case Rep. 2023 Dec 21;11(12):e8198. doi: 10.1002/ccr3.8198. PMID: 38130848; PMCID: PMC10733802.
45. Adler NR, Aung AK, Ergen EN, Trubiano J, Goh MSY, Phillips EJ. Recent advances in the understanding of severe cutaneous adverse reactions. Br J Dermatol. 2017 Nov;177(5):1234-1247. doi: 10.1111/bjd.15423. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28256714; PMCID: PMC5582023.

46. Agarwal V. Off-label Medication Use: A Double-edged Sword. *Indian J Crit Care Med.* 2021 Aug;25(8):845-846. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23951. PMID: 34733021; PMCID: PMC8559753.
47. Alayed N, Alkhalifah B, Alharbi M, Alwohaibi N, Farooqui M. Adverse Drug Reaction (ADR) as a Cause of Hospitalization at a Government Hospital in Saudi Arabia: A Prospective Observational Study. *Curr Drug Saf.* 2019;14(3):192-198. doi: 10.2174/1574886314666190520105330. PMID: 31109277; PMCID: PMC6865052.
48. Aldea Perona A, García-Sáiz M, Sanz Álvarez E. Psychiatric Disorders and Montelukast in Children: A Disproportionality Analysis of the Vigibase(®). *Drug Saf.* 2016 Jan;39(1):69-78. doi: 10.1007/s40264-015-0360-2. PMID: 26620206.
49. Alghamdi AA, Keers RN, Sutherland A, Ashcroft DM. Prevalence and Nature of Medication Errors and Preventable Adverse Drug Events in Paediatric and Neonatal Intensive Care Settings: A Systematic Review. *Drug Saf.* 2019 Dec;42(12):1423-1436. doi: 10.1007/s40264-019-00856-9. PMID: 31410745; PMCID: PMC6858386.
50. Allegaert K, Salaets T, Wade K, Short MA, Ward R, Singh K, Turner MA, Davis JM, Lewis T. The neonatal adverse event severity scale: current status, a stakeholders' assessment, and future perspectives. *Front Pediatr.* 2024 Jan 8;11:1340607. doi: 10.3389/fped.2023.1340607. PMID: 38259600; PMCID: PMC10800487.
51. Allegaert K, van den Anker J. Dose-Related Adverse Drug Events in Neonates: Recognition and Assessment. *J Clin Pharmacol.* 2021 Jun;61 Suppl 1(Suppl 1):S152-S160. doi: 10.1002/jcph.1827. PMID: 34185907; PMCID: PMC8361661.
52. Allegaert K. A Critical Review on the Relevance of Paracetamol for Procedural Pain Management in Neonates. *Front Pediatr.* 2020 Mar 18;8:89. doi: 10.3389/fped.2020.00089. PMID: 32257982; PMCID: PMC7093493.
53. Al-Shamrani A, Alharbi S, Kobeisy S, AlKhater SA, Alalkami H, Alahmadi T, Almutairi A, Alharbi AS, Yousef AA. Adverse Drug Reactions (ADRs) of Montelukast in Children. *Children (Basel).* 2022 Nov 21;9(11):1783. doi: 10.3390/children9111783. PMID: 36421233; PMCID: PMC9688958.

54. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, Arzt-Gradwohl L, Barber D, Bazire R, Cavkaytar O, Comberiati P, Dramburg S, Durham SR, Eifan AO, Forchert L, Halken S, Kirtland M, Kucuksezer UC, Layhadi JA, Matricardi PM, Muraro A, Ozdemir C, Pajno GB, Pfaar O, Potapova E, Riggioni C, Roberts G, Rodríguez Del Río P, Shamji MH, Sturm GJ, Vazquez-Ortiz M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 May;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101. doi: 10.1111/pai.13189. PMID: 32436290; PMCID: PMC7317851.

55. Ambe K, Ohya K, Takada W, Suzuki M, Tohkin M. In Silico Approach to Predict Severe Cutaneous Adverse Reactions Using the Japanese Adverse Drug Event Report Database. *Clin Transl Sci*. 2021 Mar;14(2):756-763. doi: 10.1111/cts.12944. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33417306; PMCID: PMC7993315.

56. American College of Clinical Pharmacy. The de finition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28:816-7.

57. Ames LB. The development of the sense of time in the young child. *The Pedagogical Seminary and Journal of Genetic Psychology*. 1946;68(1):97-125.

58. Andrade PHS, Lobo IMF, da Silva WB. Risk factors for adverse drug reactions in pediatric inpatients: A cohort study. *PLoS One*. 2017 Aug 1;12(8):e0182327. doi: 10.1371/journal.pone.0182327. PMID: 28763499; PMCID: PMC5538648.

59. Andrade PHS, Santos ADS, Souza CAS, Lobo IMF, da Silva WB. Risk factors for adverse drug reactions in pediatric inpatients: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2017 Jun;8(6):199-210. doi: 10.1177/2042098617702615. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28607669; PMCID: PMC5455844.

60. Anjum RL, Chandler RE, Rocca E. Dispositions and Causality Assessment in Pharmacovigilance: Proposing the Dx3 Approach for Assessing Causality with Small Data Sets. *Pharmaceut Med*. 2022 Jun;36(3):153-161. doi: 10.1007/s40290-022-00429-9. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35486326; PMCID: PMC9217857.

61. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). <https://sante.gouv.fr/ministere/acteurs/agences-et-operateurs/article/ansm-agence-nationale-de-securite-du-medicament-et-des-produits-de-sante>
62. Aricò MO, Valletta E, Caselli D. Appropriate Use of Antibiotic and Principles of Antimicrobial Stewardship in Children. *Children*. 2023;10(4):740. doi: <https://doi.org/10.3390/children10040740>
63. Arimone Y, Miremont-Salamé G, Haramburu F, Molimard M, Moore N, Fourrier-Réglat A, Bégaud B. Inter-expert agreement of seven criteria in causality assessment of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Oct;64(4):482-8. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02937.x. Epub 2007 Aug 15. PMID: 17711539; PMCID: PMC2048553
64. Aurich B, Apele-Freimane D, Banaschewski T, Chouchana L, Day S, Kaguelidou F, Kelly LE, Kindblom JM, Neubert A, Wong ICK. c4c: Paediatric pharmacovigilance: Methodological considerations in research and development of medicines for children - A c4c expert group white paper. *Br J Clin Pharmacol*. 2022 Dec;88(12):4997-5016. doi: 10.1111/bcp.15119. Epub 2021 Dec 18. PMID: 34699077; PMCID: PMC9788092.
65. Aurich B, Jacqz-Aigrain E. Drug Safety in Translational Paediatric Research: Practical Points to Consider for Paediatric Safety Profiling and Protocol Development: A Scoping Review. *Pharmaceutics*. 2021 May 11;13(5):695. doi: 10.3390/pharmaceutics13050695. PMID: 34064872; PMCID: PMC8151265.
66. Aydin OC, Aydin S, Guney HZ. Defining the awareness and attitude of the clinicians through pharmacovigilance in Turkey. *World J Clin Cases*. 2023 Jul 16;11(20):4865-4873. doi: 10.12998/wjcc.v11.i20.4865. PMID: 37583988; PMCID: PMC10424053.
67. Baan EJ, de Smet VA, Hoeve CE, Pacurariu AC, Sturkenboom MCJM, de Jongste JC, Janssens HM, Verhamme KMC. Exploratory Study of Signals for Asthma Drugs in Children, Using the EudraVigilance Database of Spontaneous Reports. *Drug*

Saf. 2020 Jan;43(1):7-16. doi: 10.1007/s40264-019-00870-x. PMID: 31617080; PMCID: PMC6965046.

68. Back HM, Lee JB, Han N, Goo S, Jung E, Kim J, Song B, An SH, Kim JT, Rhie SJ, Ree YS, Chae JW, Kim J, Yun HY. Application of Size and Maturation Functions to Population Pharmacokinetic Modeling of Pediatric Patients. *Pharmaceutics*. 2019 Jun 3;11(6):259. doi: 10.3390/pharmaceutics11060259. PMID: 31163633; PMCID: PMC6630378.

69. Baidya S, Hazra A, Datta S, Das AK. A study of antimicrobial use in children admitted to pediatric medicine ward of a tertiary care hospital. *Indian J Pharmacol*. 2017;49(1):10–5.

70. Baker C, Feinstein JA, Ma X, Bolen S, Dawson NV, Golchin N, Horace A, Kleinman LC, Meropol SB, Pestana Knight EM, Winterstein AG, Bakaki PM. Variation of the prevalence of pediatric polypharmacy: A scoping review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019 Mar;28(3):275-287. doi: 10.1002/pds.4719. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30724414; PMCID: PMC6461742.

71. Bakker T, Dongelmans DA, Nabovati E, Eslami S, de Keizer NF, Abu-Hanna A, Klopotoska JE. Heterogeneity in the Identification of Potential Drug-Drug Interactions in the Intensive Care Unit: A Systematic Review, Critical Appraisal, and Reporting Recommendations. *J Clin Pharmacol*. 2022 Jun;62(6):706-720. doi: 10.1002/jcph.2020. Epub 2022 Feb 21. PMID: 34957573; PMCID: PMC9303874.

72. Balakrishnan RP, Ravichandran R, Dillibatcha JS, Ravi AL, Sam NC, Nuthalapati R. Clinical pharmacists' role in paediatric patients' medical care. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2020;7(12):2416. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20205110>

73. Bang V, Mallad A, Kannan S, Bavdekar SB, Gogtay NJ, Thatte UM. Awareness about and views of parents on the off-label drug use in children. *Int J Risk Saf Med*. 2014;26(2):61-70. doi: 10.3233/JRS-140613. PMID: 24902503.

74. Bassir F, Varghese S, Wang L, Chin YP, Zhou L. The Use of Electronic Health Records to Study Drug-Induced Hypersensitivity Reactions from 2000 to 2021: A Systematic Review. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2022 May;42(2):453-497. doi: 10.1016/j.iac.2022.01.004. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35469629; PMCID: PMC9267416.

75. Bates I, John C, Meilanti S, Bader L. Pharmacy Workforce Intelligence: Global Trends Report 2018. International Pharmaceutical Federation: The Hague, Netherlands. <https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10056905/>

76. Baweja H. Essentials of Pharmacovigilance. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2018, 256 p.

77. Bedhomme S, Vaillant-Roussel H, Vorilhon P, Lafarge E, Pereton B, Prunet-Spano C, Pereira B, Vennat B, Savanovitch C. Pediatric pharmaceutical interventions in self-medication: a descriptive study in community pharmacies. *BMC Prim Care*. 2023 Nov 6;24(1):232. doi: 10.1186/s12875-023-02180-9. PMID: 37932731; PMCID: PMC10626637.

78. Beeler PE, Stammschulte T, Dressel H. Hospitalisations Related to Adverse Drug Reactions in Switzerland in 2012-2019: Characteristics, In-Hospital Mortality, and Spontaneous Reporting Rate. *Drug Saf*. 2023 Aug;46(8):753-763. doi: 10.1007/s40264-023-01319-y. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37335465; PMCID: PMC10344833.

79. Behera MR, Tripathy R, Srivastava V, Das MC. Knowledge, attitude and practice (KAP) of pharmacovigilance among paediatricians of Odisha and factors related to poor reporting of adverse drug reactions. *J Family Med Prim Care*. 2022 Jul;11(7):3524-3527. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_2323_21. Epub 2022 Jul 22. PMID: 36387642; PMCID: PMC9648247.

80. Beketova GV, Zaychenko GV, Perenovska P. Antibiotic therapy in pediatrics: polypharmacy and prevention of adverse reactions. *Health of Ukraine*. 2020;2(53):2-3.

81. Bellavite P, Donzelli A. Adverse events following measles-mumps-rubella-varicella vaccine: an independent perspective on Italian pharmacovigilance data.

F1000Res. 2020 Sep 28;9:1176. doi: 10.12688/f1000research.26523.2. PMID: 33335717; PMCID: PMC7721067.

82. Bellis JR, Kirkham JJ, Nunn AJ, Pirmohamed M. Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a prospective cohort study of unplanned admissions to a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Mar;77(3):545-53. doi: 10.1111/bcp.12222. PMID: 23919928; PMCID: PMC4371534.

83. Benard B, Bastien V, Vinet B, Yang R, Krajcinovic M, Ducharme FM. Neuropsychiatric adverse drug reactions in children initiated on montelukast in real-life practice. *Eur Respir J*. 2017 Aug 17;50(2):1700148. doi: 10.1183/13993003.00148-2017. PMID: 28818882.

84. Ben-Ari Y. Seizures beget seizures: the quest for GABA as a key player. *Crit Rev Neurobiol*. 2006;18(1-2):135-44. doi: 10.1615/critrevneurobiol.v18.i1-2.140. PMID: 17725516.

85. Benjamin DK Jr, Smith PB, Murphy MD, Roberts R, Mathis L, Avant D, Califf RM, Li JS. Peer-reviewed publication of clinical trials completed for pediatric exclusivity. *JAMA* 2006; 296: 1266–1273.

86. Benjamin L, Frush K, Shaw K, Shook JE, Snow SK; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS Committee on Pediatric Emergency Medicine; AMERICAN COLLEGE OF EMERGENCY PHYSICIANS Pediatric Emergency Medicine Committee; EMERGENCY NURSES ASSOCIATION Pediatric Emergency Medicine Committee. Pediatric Medication Safety in the Emergency Department. *Pediatrics*. 2018 Mar;141(3):e20174066. doi: 10.1542/peds.2017-4066. PMID: 30352389.

87. Bennett TD, Callahan TJ, Feinstein JA, Ghosh D, Lakhani SA, Spaeder MC, Szeffler SJ, Kahn MG. Data Science for Child Health. *J Pediatr*. 2019 May;208:12-22. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.12.041. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30686480; PMCID: PMC6486872.

88. Bielyaieva O. I., Unhurian L. M., Pietkova I. B. Features pharmaceutical care to sick children in terms of implementation of health insurance. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(11):823-834. eISSN 2391-8306. doi:<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.399308>.
89. Blake KV, Zaccaria C, Domergue F, La Mache E, Saint-Raymond A, Hidalgo-Simon A. Comparison between paediatric and adult suspected adverse drug reactions reported to the European medicines agency: implications for pharmacovigilance. *Paediatr Drugs*. 2014;16(4):309–19.
90. Blouin RA, Adams ML. The Role of the Pharmacist in Health Care. *North Carolina Medical Journal*. 2017;78(3):165–167. <https://doi.org/10.18043/ncm.78.3.165> Available from: 09.07.2024.
91. Blumenthal KG, Wolfson AR, Li Y, Seguin CM, Phadke NA, Banerji A, Mort E. Allergic Reactions Captured by Voluntary Reporting. *J Patient Saf*. 2021 Dec 1;17(8):e1595-e1604. doi: 10.1097/PTS.0000000000000568. PMID: 30720546; PMCID: PMC6669104.
92. Bobillot M, Delannoy V, Trouillard A, Kinowski JM, Sanchez-Ballester NM, Soulairol I. Potentially Harmful Excipients: State of the Art for Oral Liquid Forms Used in Neonatology and Pediatrics Units. *Pharmaceutics*. 2024 Jan 17;16(1):119. doi: 10.3390/pharmaceutics16010119. PMID: 38258129; PMCID: PMC10820197.
93. Bohn K, Fernandez A, Stroeve S, O'Neil D, Enderle J, Krutsch K. Mixing Meds and Milk: Evaluation of a Performance Gap Intervention for Provider Education in Breastfeeding and Maternal Medication Use. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Sep 28;20(19):6850. doi: 10.3390/ijerph20196850. PMID: 37835121; PMCID: PMC10572915.
94. Bozic B, Bajcetic M. Use of antibiotics in paediatric primary care settings in Serbia. *Arch Dis Child*. 2015;100(10):966-9. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308274>

95. Breckenridge RA. Prescribing errors in UK hospitals: Problems and solutions. *Ann Med Surg (Lond)*. 2012 Feb 18;2(1):1-2.
96. 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 Apr;84(4):615-635.
97. Brinkman DJ, Tichelaar J, Schutte T, Benemei S, Böttiger Y, Chamontin B, Christiaens T, Likic R, Mačiulaitis R, Marandi T, Monteiro EC, Papaioannidou P, Pers YM, Pontes C, Raskovic A, Regenthal R, Sanz EJ, Tamba BI, Wilson K, Vries T, Richir MC, Agtmael MV; Working Group Research on CPT Education of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT). Essential competencies in prescribing: A first European cross-sectional study among 895 final-year medical students. *Clin Pharmacol Ther*. 2017 Feb;101(2):281-289.
98. Brown JT, Gregornik D, Kennedy MJ; Advocacy and Research Committees. The Role of the Pediatric Pharmacist in Precision Medicine and Clinical Pharmacogenomics for Children. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018 Nov-Dec;23(6):499-501. doi: 10.5863/1551-6776-23.6.499. PMID: 30697138; PMCID: PMC6336182.
99. Butler AM, Brown DS, Durkin MJ et al. Association of Inappropriate Outpatient Pediatric Antibiotic Prescriptions With Adverse Drug Events and Health Care Expenditures. *JAMA Netw Open*. 26 тpав. 2022;5(5):e2214153. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14153>
100. Carleton BC, Poole RL, Smith MA, Leeder JS, Ghannadan R, Ross CJD, Hayden MR. Adverse drug reaction active surveillance: developing a national network in Canadas children's hospitals. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2009;18(8):713–721. <https://doi.org/10.1002/pds.1772>.
101. Chen CB, Abe R, Pan RY, Wang CW, Hung SI, Tsai YG, Chung WH. An Updated Review of the Molecular Mechanisms in Drug Hypersensitivity. *J Immunol Res*. 2018 Feb 13;2018:6431694. doi: 10.1155/2018/6431694. Erratum in: *J Immunol Res*. 2019 Jan 31;2019:2489429. PMID: 29651444; PMCID: PMC5830968.

102. Chen J, Wall M. Epidemiology and risk factors for idiopathic intracranial hypertension. *Int Ophthalmol Clin* 2014;54:1—11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/IIO.0b013e3182aabf11> .

103. Chen X, Zhang X, Pan J. Effect of Montelukast on Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) and Related Mechanisms. *Med Sci Monit*. 2019 Mar 13;25:1886-1893. doi: 10.12659/MSM.912774. PMID: 30862773; PMCID: PMC6427930.

104. Choi YH, Lee IH, Yang M, Cho YS, Jo YH, Bae HJ, Kim YS, Park JD. Clinical significance of potential drug-drug interactions in a pediatric intensive care unit: A single-center retrospective study. *PLoS One*. 2021 Feb 8;16(2):e0246754. doi: 10.1371/journal.pone.0246754. PMID: 33556128; PMCID: PMC7870058.

105. Choonara I. Anti-Epileptic Drug Toxicity in Children. *Children*. 2018; 5(5):57. Available from: <https://doi.org/10.3390/children5050057> [Children | Free Full-Text | Anti-Epileptic Drug Toxicity in Children \(mdpi.com\)](#) .

106. Choufi S, Mounier S, Merlin E, Rochette E, Delorme J, Authier N, Chenaf C. Opioid Analgesic Prescription in French Children: A National Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 17;18(24):13316. doi: 10.3390/ijerph182413316. PMID: 34948923; PMCID: PMC8702064.

107. Chow TCH, Li JYS, Wong JCL, Poon FMH, Lam HS, Lam TT, Lee CP, Ewig CL, Cheung YT. Vancomycin Prescribing Practices and Therapeutic Drug Monitoring for Critically Ill Neonatal and Pediatric Patients: A Survey of Physicians and Pharmacists in Hong Kong. *Front Pediatr*. 2020 Nov 30;8:538298. doi: 10.3389/fped.2020.538298. PMID: 33330263; PMCID: PMC7734090.

108. Chu R, Bajaj P. Asthma Medication in Children. 2024 Jan 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 28722853.

109. Chung EY, Tat ST. Nonsteroidal Anti-inflammatory drug toxicity in children: a clinical review. *Pediatr Emerg Care* 2016;32:250-3.

110. Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR. Reported medication use in the neonatal intensive care unit: data from a large national data set. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):1979-87. doi: 10.1542/peds.2005-1707. PMID: 16740839.
111. Clavenna A, Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. *Arch Dis Child*. 2009;94(9):724–8.
112. Cliff-Eribo KO, Sammons H, Choonara I. Systematic review of paediatric studies of adverse drug reactions from pharmacovigilance databases. *Expert Opin Drug Saf*. 2016 Oct;15(10):1321-8. doi: 10.1080/14740338.2016.1221921. Epub 2016 Aug 22. PMID: 27501085.
113. Clinical Trials Register. Mode. EU Clinical Trials Register. Available from: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
114. Collection Services and information MHRA services & information for patients and healthcare professionals. (Defective Medicines Report Centre – DMRC) <https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2015/10/27/defective-medicines-report-centre-dmrc-an-overview-of-our-work/>
115. Comfort S, Dorrell D, Meireis S, Fine J. MOdified NARAnjo Causality Scale for ICSRs (MONARCSi): A Decision Support Tool for Safety Scientists. *Drug Saf*. 2018 Nov;41(11):1073-1085. doi: 10.1007/s40264-018-0690-y. PMID: 29876835; PMCID: PMC6182464.
116. Commander SJ, Gao J, Zinkhan EK, Heresi G, Courtney SE, Lavery AP, Delmore P, Sokol GM, Moya F, Benjamin D, Bumpass TG, Debski J, Erinjeri J, Sharma G, Tracy ET, Smith PB, Cohen-Wolkowicz M, Hornik CP; Best Pharmaceuticals for Children Act—Pediatric Trials Network Steering Committee. Safety of Metronidazole in Late Pre-term and Term Infants with Complicated Intra-abdominal Infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Sep;39(9):e245-e248. doi: 10.1097/INF.0000000000002698. PMID: 32453198; PMCID: PMC10060863.

117. Conn RL, Kearney O, Tully MP, Shields MD, Dornan T. What causes prescribing errors in children? Scoping review. *BMJ Open*. 2019 Aug 10;9(8):e028680. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028680. PMID: 31401597; PMCID: PMC6701596.

118. Corny J, Lebel D, Bailey B, Bussi res JF. Unlicensed and off-label drug use in children before and after pediatric governmental initiatives. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015;20:316-28.

119. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). CIOMS cumulative pharmacovigilance glossary. Geneva, Switzerland. 2021. Available from: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2021/03/CIOMS-Cumulative-PV-Glossary-v1.0.pdf>.

120. Cutroneo PM, Arcoraci V, Cucinotta G, Inferrera G, Galante F, Sofia A, Ferrera E, Napolitano T, Mazzaglia G, Caputi AP. Reazioni avverse da farmaci in et  pediatrica. Studio di farmacovigilanza in Sicilia [Adverse drug reactions in childhood. A drug surveillance study in Sicily]. *Recenti Prog Med*. 1998 Jun;89(6):290-5. Italian. PMID: 9658895.

121. Cuvelier E, Robert L, Musy E, Rousseli re C, Marcilly R, Gautier S, Odou P, Beuscart JB, D caudin B. The clinical pharmacist's role in enhancing the relevance of a clinical decision support system. *Int J Med Inform*. 2021 Nov;155:104568. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104568. Epub 2021 Sep 2. PMID: 34537687.

122. Cuzzolin L, Atzei A, Fanos V. Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 703–718.

123. da Costa Lima E, de Barros Fernandes T, Freitas A, de Lima Sias JF, Land MGP, Aires MT, Bracken L, Peak M. Translation, transcultural adaptation and validation to Brazilian Portuguese of tools for adverse drug reaction assessment in children. *BMC Med Res Methodol*. 2021 Jul 8;21(1):141. doi: 10.1186/s12874-021-01315-9. PMID: 34238235; PMCID: PMC8265060.

124. Daluwatte C, Schotland P, Strauss DG, Burkhart KK, Racz R. Predicting potential adverse events using safety data from marketed drugs. *BMC Bioinformatics*. 2020 Apr 29;21(1):163. doi: 10.1186/s12859-020-3509-7. PMID: 32349656; PMCID: PMC7191698.

125. De Las Salas R, Vásquez Soto CM. Pharmacovigilance in Pediatric Population. In: Kothar CS, Shah M, Manthan Patel R. (ed. by). *Pharmacovigilance*. 2019. doi: 10.5772/intechopen.82253. <https://www.intechopen.com/books/7498> .

126. De Rose DU, Cairoli S, Dionisi M, Santisi A, Massenzi L, Goffredo BM, Dionisi-Vici C, Dotta A, Auriti C. Therapeutic Drug Monitoring Is a Feasible Tool to Personalize Drug Administration in Neonates Using New Techniques: An Overview on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonatal Age. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 17;21(16):5898. doi: 10.3390/ijms21165898. PMID: 32824472; PMCID: PMC7460644.

127. Degraeuwe E, van der Geest T, Persijn L, Nuytinck L, Raes A, Turner M, Fernandes RM, Vande Walle J, de Wildt SN; IMI2 project conect4children (c4c) consortium, including National Hubs/Networks Belgian Pediatric Clinical Research Network (BPCRn) (Belgium) and Pedmed-NL (Netherlands). Development and performance of the c4c national clinical trial networks for optimizing pediatric trial facilitation. *Front Pediatr*. 2023 Dec 21;11:1302272. doi: 10.3389/fped.2023.1302272. PMID: 38188909; PMCID: PMC10768052.

128. Dhodapkar MM, Shi X, Ramachandran R, Chen EM, Wallach JD, Ross JS. Characterization and corroboration of safety signals identified from the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System, 2008-19: cross sectional study. *BMJ*. 2022 Oct 5;379:e071752. doi: 10.1136/bmj-2022-071752. PMID: 36198428; PMCID: PMC9533298. <https://www.bmj.com/content/379/bmj-2022-071752> .

129. Dibek Misirlioglu E, Guvenir H, Bahceci S, Haktanir Abul M, Can D, Usta Guc BE, Erkocoglu M, Toyran M, Nacaroglu HT, Civelek E, Buyuktiryaki B, Ginis T, Orhan F, Kocabas CN. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions in Pediatric Patients:

A Multicenter Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 May-Jun;5(3):757-763. doi: 10.1016/j.jaip.2017.02.013. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28351788.

130. Dipasquale V, Cicala G, Spina E, Romano C. Biosimilars in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Real Life-Based Evidence. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 17;13:846151. doi: 10.3389/fphar.2022.846151. PMID: 35370732; PMCID: PMC8970685.

131. Dooley M, Bogovic A, Carroll A, Cuell S, Galbraith K, Matthews H. SHPA standards of practice for clinical pharmacy. *J Pharm Pract Res.* 2005;35:122-46.

132. Du W, Tutag Lehr V, Caverly M, Kelm L, Reeves J, Lieh-Lai M. Incidence and costs of adverse drug reactions in a tertiary care pediatric intensive care unit. *J Clin Pharmacol.* 2013 May;53(5):567-73. <https://doi.org/10.1002/jcph.75>.

133. Dubrall D, Leitzen S, Toni I, Stingl J, Schulz M, Schmid M, Neubert A, Sachs B. Descriptive analysis of adverse drug reaction reports in children and adolescents from Germany: frequently reported reactions and suspected drugs. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2021 Oct 7;22(1):56. doi: 10.1186/s40360-021-00520-y. PMID: 34620231; PMCID: PMC8499510.

134. Eatemadi A, Golchinheydari S, Al Za'abi A, Bartamani SA, Roshdi AA, Baloushi AA, Baloushi AAl. Antimicrobial stewardship program in the emergency department: dreamland of clinical pharmacists? *J Biomed Pharm Res.* 2021;10(1):26–8. doi: 10.32553/jbpr.v10i1.823.

135. Elzagallaai AA, Greff M, Rieder MJ. Adverse Drug Reactions in Children: The Double-Edged Sword of Therapeutics. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Jun;101(6):725-735. doi: 10.1002/cpt.677. Epub 2017 Apr 29. PMID: 28295234.

136. Ewig CLY, Wong KS, Chan PH, Leung TF, Cheung YT. Chronic Medication Use and Factors Associated With Polypharmacy Among Outpatient Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2022;27(6):537-544. doi: 10.5863/1551-6776-27.6.537. Epub 2022 Aug 19. PMID: 36042954; PMCID: PMC9400180.

137. Fabiano V, Mameli C, Zuccotti GV. Adverse drug reactions in newborns, infants and toddlers: pediatric pharmacovigilance between present and future. *Expert Opin Drug Saf.* 2012 Jan;11(1):95-105. doi: 10.1517/14740338.2011.584531. Epub 2011 May 9. PMID: 21548838.

138. Fillman SG, Duncan CE, Webster MJ, Elashoff M, Weickert CS. Developmental co-regulation of the beta and gamma GABAA receptor subunits with distinct alpha subunits in the human dorsolateral prefrontal cortex. *Int J Dev Neurosci.* 2010 Oct;28(6):513-9. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2010.05.004. Epub 2010 Jun 4. PMID: 20609421.

139. Formica D, Sultana J, Cutroneo PM, Lucchesi S, Angelica R, Crisafulli S, Ingrasciotta Y, Salvo F, Spina E, Trifirò G. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Jul;17(7):681-695. doi: 10.1080/14740338.2018.1491547. Epub 2018 Jul 3. PMID: 29952667.

140. Francis J, Abraham S. Clinical pharmacists: Bridging the gap between patients and physicians. *Saudi Pharm J.* 2014 Dec;22(6):600-2. doi: 10.1016/j.jsps.2014.02.011. Epub 2014 Mar 12. PMID: 25561874; PMCID: PMC4281611.

141. Freeman WJ, Weiss AJ, Heslin KC. Overview of U.S. Hospital Stays in 2016: Variation by Geographic Region. 2018 Dec 18. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb—. Statistical Brief #246. PMID: 30720972.

142. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm.* 2018 Oct;40(5):948-952. doi: 10.1007/s11096-018-0675-z. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30242589.

143. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016 Oct 8;388(10053):1725-1774. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31575-6. Erratum in:

Lancet. 2017 Jan 7;389(10064):e1. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32608-3. PMID: 27733285; PMCID: PMC5224696.

144. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2006 Oct;40(10):1766-76. doi: 10.1345/aph.1G717. Epub 2006 Sep 19. PMID: 16985096.

145. Goldstone LW, DiPaula BA, Werremeyer A, Botts S, Hepburn B, Liu HY, Duckworth K, Young AS, Kelly DL. The Role of Board-Certified Psychiatric Pharmacists in Expanding Access to Care and Improving Patient Outcomes. *Psychiatr Serv*. 2021 Jul 1;72(7):794-801. doi: 10.1176/appi.ps.202000066. Epub 2021 May 4. PMID: 33940946.

146. Goulas C, Lohan L, Laureau M, Perier D, Pinzani V, Faucanie M, Macioce V, Marin G, Giraud I, Villiet M, Sebbane M, Breuker C. Involvement of Pharmacists in the Emergency Department to Correct Errors in the Medication History and the Impact on Adverse Drug Event Detection. *J Clin Med*. 2023 Jan 3;12(1):376. doi: 10.3390/jcm12010376. PMID: 36615176; PMCID: PMC9821377.

147. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Michaud L, Mouterde O, Jonville-Béra AP, Giraudeau B, David B, Autret-Leca E. Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: a case-crossover study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 Aug;66(8):831-7. doi: 10.1007/s00228-010-0832-3. Epub 2010 May 16. PMID: 20473658.

148. Güner MD, Ekmekci PE. Healthcare professionals' pharmacovigilance knowledge and adverse drug reaction reporting behavior and factors determining the reporting rates. *J Drug Assess*. 2019 Jan 5;8(1):13-20. doi: 10.1080/21556660.2019.1566137. PMID: 30729064; PMCID: PMC6352929.

149. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 30;4(4):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5. PMID: 31039287; PMCID: PMC6490796

150. Gupta SK, Kumar KD. An assessment of reported adverse drug reactions in a Tertiary Care Hospital in South India: A retrospective cross-sectional study. *Int J Pharm Investig.* 2017 Oct-Dec;7(4):193-197. doi: 10.4103/jphi.JPHI_81_17. PMID: 29692979; PMCID: PMC5903024.
151. Gupta SK, Srivastava S. *Textbook of Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines.* 2nd Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2018. 638 p.
152. Haight RJ, Di Polito CN, Payne GH, Bostwick JR, Fulbright A, Lister JF, Williams AM. Psychotropic stewardship: Advancing patient care. *Ment Health Clin.* 2023 Apr 12;13(2):36-48. doi: 10.9740/mhc.2023.04.036. PMID: 37063939; PMCID: PMC10094994.
153. Hameed A, Naveed S, Qamar F, Alam T, Abbas SS, Neelam S. Irrational use of antibiotics, in different age groups of Karachi: a wakeup call for antibiotic resistance and future infections. *J Bioequiv Availab.* 2016;8(5):242–5. doi: 10.4172/jbb.1000302
154. Hartman J, Härmark L, van Puijenbroek E. A global view of undergraduate education in pharmacovigilance. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017 Jul;73(7):891-899.
155. Herrera Comoglio R. Undergraduate and postgraduate pharmacovigilance education: A proposal for appropriate curriculum content. *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Apr;86(4):779-790.
156. Hufnagel M, Versporten A, Bielicki J et al. High Rates of Prescribing Antimicrobials for Prophylaxis in Children and Neonates: Results From the Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children Point Prevalence Survey. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2018;8(2):143-51. doi: <https://doi.org/10.1093/jpids/piy019>
157. Iftikhar S, Sarwar MR, Saqib A, Sarfraz M, Shoaib QU. Antibiotic Prescribing Practices and Errors among Hospitalized Pediatric Patients Suffering from Acute Respiratory Tract Infections: A Multicenter, Cross-Sectional Study in Pakistan. *Medicina (Kaunas).* 2019 Feb 11;55(2):44. doi: 10.3390/medicina55020044. PMID: 30754696; PMCID: PMC6409937.

158. Infectious diseases pharmacy [Internet] Board of Pharmacy Specialties Web site. 2022. [cited. Dec 15]. Available from: <https://www.bpsweb.org/bps-specialties/infectious-diseases-pharmacy/#1517761118361-6c02bae3-f5a015178482693401517850266909>.

159. Izadpanah F, Nikfar S, Bakhshi Imchek F, Amini M, Zargar M. Assessment of Frequency and Causes of Medication Errors in Pediatrics and Emergency Wards of Teaching Hospitals Affiliated to Tehran University of Medical Sciences (24 Hospitals). *J Med Life*. 2018 Oct-Dec;11(4):299-305. doi: 10.25122/jml-2018-0046. PMID: 30894886; PMCID: PMC6418340.

160. Jacobi J. Clinical pharmacists: practitioners who are essential members of your clinical care team. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(5):571-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.09.002>

161. Jonville-Béra AP, Autret E, Galy-Eyraud C, Hessel L. Thrombocytopenic purpura after measles, mumps and rubella vaccination: a retrospective survey by the French regional pharmacovigilance centres and pasteur-mérieux sérums et vaccins. *Pediatr Infect Dis J*. 1996 Jan;15(1):44-8. doi: 10.1097/00006454-199601000-00010. PMID: 8684875.

162. Jonville-Béra AP, Béra F, Autret-Leca E. Are incorrectly used drugs more frequently involved in adverse drug reactions? A prospective study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 May;61(3):231-6. doi: 10.1007/s00228-004-0881-6. Epub 2005 Apr 12. PMID: 15824914.

163. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology--drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med*. 2003 Sep 18;349(12):1157-67. doi: 10.1056/NEJMra035092. PMID: 13679531.

164. Kennedy MJ, Phan H, Benavides S, Potts A, Sorensen S. The role of the pediatric pharmacist in personalized medicine and clinical pharmacogenomics for children: pediatric pharmacogenomics working group. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2011

Apr;16(2):118-22. doi: 10.5863/1551-6776-16.2.118. PMID: 22477836; PMCID: PMC3208440.

165. Keuler N, Bouwer A, Coetzee R. Pharmacists' Approach to Optimise Safe Medication Use in Paediatric Patients. *Pharmacy (Basel)*. 2021 Nov 3;9(4):180. doi: 10.3390/pharmacy9040180. PMID: 34842828; PMCID: PMC8628964.

166. Khalil V, deClifford JM, Lam S, Subramaniam A. Implementation and evaluation of a collaborative clinical pharmacist's medications reconciliation and charting service for admitted medical inpatients in a metropolitan hospital. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Dec;41(6):662-666. doi: 10.1111/jcpt.12442. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27578624.

167. Khayam MU. Medication Errors Assessment and Prevention by a Clinical Pharmacist in Pediatric Wards of RMI Hospital Peshawar, KPK-Pakistan. *Ann Pak Inst Med Sci*. 2015;11(3):124-9. https://www.apims.net/apims_old/Volumes/Vol11-3/Medication%20Errors%20Assessment%20and%20Prevention%20by%20a%20Clinical%20Pharmacist.pdf

168. Knopf H, Wolf IK, Sarganas G, Zhuang W, Rascher W, Neubert A. Off-label medicine use in children and adolescents: results of a population-based study in Germany. *BMC public health*. 2013;13:1-12. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-631>.

169. Kozak DO. Current challenges of physicians' drugs safety perception in experience among pediatric patients. The 10th International scientific and practical conference "Results of modern scientific research and development" (December 12-14, 2021), Madrid, Spain, Scientific Publishing Center "Sci-conf.com.ua", Barca Academy Publishing; 2021, p. 135-139.

170. Kozak ND, Kozak DO. Clinical pharmacists' role in spontaneous adverse drug reactions reporting as one of the essential factors of the pharmacovigilance system provision in Ukraine. The 5th International scientific and practical conference "Science,

innovations and education: problems and prospects” (December 8-10, 2021), Tokyo, Japan, CPN Publishing Group; 2021, p. 213-218.

171. Kurian J, Mathew J, Sowjanya K, Chaitanya KR, Ramesh M, Sebastian J, Narayanappa D. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Pediatric Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Pediatr.* 2016 May;83(5):414-9. doi: 10.1007/s12098-015-2002-1. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26916890.

172. Labi AK, Obeng-Nkrumah N, Sunkwa-Mills G, Bediako-Bowan A, Akufo C, Bjerrum S, Owusu E, Enweronu-Laryea C, Opintan JA, Kurtzhals JAL, Newman MJ. Antibiotic prescribing in paediatric inpatients in Ghana: a multi-centre point prevalence survey. *BMC Pediatr.* 2018 Dec 20;18(1):391. doi: 10.1186/s12887-018-1367-5. PMID: 30572851; PMCID: PMC6302438.

173. Lathyris D, Panagiotou OA, Baltogianni M, Ioannidis JP, Contopoulos-Ioannidis DG. Safety of medical interventions in children versus adults. *Pediatrics.* 2014 Mar;133(3):e666-73. doi: 10.1542/peds.2013-3128. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24567023; PMCID: PMC9923602.

174. Leyenaar JK, Ralston SL, Shieh MS, Pekow PS, Mangione-Smith R, Lindenauer PK. Epidemiology of pediatric hospitalizations at general hospitals and freestanding children's hospitals in the United States. *J Hosp Med.* 2016 Nov;11(11):743-749. doi: 10.1002/jhm.2624. Epub 2016 Jul 4. PMID: 27373782; PMCID: PMC5467435.

175. Libman IM, Miller KM, DiMeglio LA, Bethin KE, Katz ML, Shah A, Simmons JH, Haller MJ, Raman S, Tamborlane WV, Coffey JK, Saenz AM, Beck RW, Nadeau KJ; T1D Exchange Clinic Network Metformin RCT Study Group. Effect of Metformin Added to Insulin on Glycemic Control Among Overweight/Obese Adolescents With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Dec 1;314(21):2241-50. doi: 10.1001/jama.2015.16174. PMID: 26624824.

176. Lima ED, Matos GC, Vieira JM, Gonçalves IC, Cabral LM, Turner MA. Suspected adverse drug reactions reported for Brazilian children: cross-sectional study. *J Pediatr. Листоп.* 2019;95(6):682-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.05.019>
177. Lindström-Gommers L, Mullin T. International Conference on Harmonization: Recent Reforms as a Driver of Global Regulatory Harmonization and Innovation in Medical Products. *Clin Pharmacol Ther.* 2019 Apr;105(4):926-931. doi: 10.1002/cpt.1289. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30428144.
178. Lobo MG, Pinheiro SM, Castro JG, Momenté VG, Pranchevicius MC. Adverse drug reaction monitoring: support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013 Jan 8;14:5. doi: 10.1186/2050-6511-14-5. PMID: 23298396; PMCID: PMC3554560.
179. Lovegrove MC, Geller AI, Fleming-Dutra KE, Shehab N, Sapiano MRP, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Adverse Drug Events From Antibiotics in Children, 2011-2015. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019 Nov 6;8(5):384-391. doi: 10.1093/jpids/piy066. PMID: 30137509; PMCID: PMC6467735.
180. Mahmoud HH, Hurwitz CA, Roberts WM, Santana VM, Ribeiro RC, Krance RA. Tretinoin toxicity in children with acute promyelocytic leukaemia. *Lancet.* 1993 Dec 4;342(8884):1394-5. doi: 10.1016/0140-6736(93)92755-i. PMID: 7901684
181. Marchand MS, Jonville-Béra AP, Autret-Leca E; Association française des centres régionaux de pharmacovigilance. Troubles psychiatriques associés au montélukast : données de la base nationale de pharmacovigilance [Psychiatric disorders associated with montelukast: data from the National Pharmacovigilance Database]. *Arch Pediatr.* 2013 Mar;20(3):269-73. French. doi: 10.1016/j.arcped.2012.12.006. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23375423.
182. Marshall JD, Kearns GL. Developmental pharmacodynamics of cyclosporine. *Clin Pharmacol Ther.* 1999 Jul;66(1):66-75. doi: 10.1016/S0009-9236(99)70055-X. PMID: 10430111.

183. Martins AC, Giordani F, Rozenfeld S. Adverse drug events among adult inpatients: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Dec;39(6):609-20. doi: 10.1111/jcpt.12204. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25219403.

184. Marufu TC RN, Bower R RN, Hendron E, Manning JC RN. Nursing interventions to reduce medication errors in paediatrics and neonates: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Nurs.* 2022 Jan-Feb;62:e139-e147. doi: 10.1016/j.pedn.2021.08.024. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34507851.

185. Marufu TC, Setchell B, Cutler E, Dring E, Wesley T, Banks A, Chatten M, Dye E, Cox S, Boardman R, Reilly L, Manning JC. Pressure injury and risk in the inpatient paediatric and neonatal populations: A single centre point-prevalence study. *J Tissue Viability.* 2021 May;30(2):231-236. doi: 10.1016/j.jtv.2021.02.004. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33589375.

186. Mason J, Pirmohamed M, Nunn T. Off-label and unlicensed medicine use and adverse drug reactions in children: a narrative review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Jan;68(1):21-8. doi: 10.1007/s00228-011-1097-1. Epub 2011 Jul 22. PMID: 21779968.

187. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>

188. Milne CP, Malins AJ. Pharmaceutical economics and market access for pediatric medications. In: AE Mulberg, D Murphy, J Dunne, LL Mathis, eds. *Pediatric Drug Development*. 2nd ed. Honoken, NJ: John Wiley & Sons; 2013:37-56.

189. Milstone LM, McGuire J, Ablow RC. Premature epiphyseal closure in a child receiving oral 13-cis-retinoic acid. *J Am Acad Dermatol.* 1982 Nov;7(5):663-6. doi: 10.1016/s0190-9622(82)70148-3. PMID: 6958690.

190. Modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain : Directive 2010/84/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 15 décembre 2010

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). Journal officiel de l'Union européenne. 2010 Dec 31. L 348 :74-99 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0084>

191. Mohiuddin AK. Pharmacists in Public Health: Scope in Home and Abroad. SOJ Pharm Sci. 2019;6:1-23. doi: [10.15226/2374-6866/6/1/00196](https://doi.org/10.15226/2374-6866/6/1/00196)

192. Moretti F, Ruiz F, Bonifazi F, Pizzo E, Kindblom JM. Health technology assessment of paediatric medicines: european landscape, challenges and opportunities inside the conect4children project. British Journal of Clinical Pharmacology. 2022;88(12):5052-5059. <https://doi.org/10.1111/bc>.

193. Mouton JP, Fortuin-de Smidt MC, Jobanputra N, Mehta U, Stewart A, de Waal R, Technau KG, Argent A, Kroon M, Scott C, Cohen K. Serious adverse drug reactions at two children's hospitals in South Africa. BMC Pediatr. 2020 Jan 4;20(1):3. doi: 10.1186/s12887-019-1892-x. PMID: 31901244; PMCID: PMC6942333.

194. Mueller BU, Neuspiel DR, Fisher ERS; COUNCIL ON QUALITY IMPROVEMENT AND PATIENT SAFETY, COMMITTEE ON HOSPITAL CARE. Principles of Pediatric Patient Safety: Reducing Harm Due to Medical Care. Pediatrics. 2019 Feb;143(2):e20183649. doi: 10.1542/peds.2018-3649. Epub 2019 Jan 22. PMID: 30670581.

195. Mulla H. Understanding developmental pharmacodynamics: importance for drug development and clinical practice. Paediatr Drugs. 2010 Aug 1;12(4):223-33. doi: 10.2165/11319220-000000000-00000. PMID: 20593907.

196. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, Zanardi LR, Setia S, Fair E, LeBaron CW, Wharton M, Livengood JR; Rotavirus Intussusception Investigation Team. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. N Engl J Med. 2001 Feb 22;344(8):564-72. doi: 10.1056/NEJM200102223440804. Erratum in: N Engl J Med 2001 May 17;344(20):1564. Livingood, JR [corrected to Livengood, JR]. PMID: 11207352.

197. Mushtaq T, Ahmed SF. The impact of corticosteroids on growth and bone health. *Arch Dis Child*. 2002 Aug;87(2):93-6. doi: 10.1136/adc.87.2.93. PMID: 12138051; PMCID: PMC1719206.

198. Nandi R, Beacham D, Middleton J, Koltzenburg M, Howard RF, Fitzgerald M. The functional expression of mu opioid receptors on sensory neurons is developmentally regulated; morphine analgesia is less selective in the neonate. *Pain*. 2004 Sep;111(1-2):38-50. doi: 10.1016/j.pain.2004.05.025. PMID: 15327807.

199. On the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products: Council Directive 75/319/EEC of 20 May 1975 (amended by Commission Directive 2000/38/EC). *Official Journal of the European Union*. 2000: L 139. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31975L0319&from=FI>

200. Ostaschenko TM, Kozak ND, Kozak DO. Coordination aspects of pharmacovigilance system adjustment in terms of the global COVID-19 pandemic. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2021;2(4):161-165. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4\(2\)-161](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4(2)-161).

201. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Off-label prescribing in pediatric outpatients. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):49-58. doi: 10.1542/peds.2014-0764. Epub 2014 Dec 15. PMID: 25511119.

202. Panfilova H, Nemchenko A, Korzh I, Zaytzeva Yu, Bogdan N, Tsurikova O, Simonian L. Scientific Measurement of The Current Role of Pharmacist in the Paradigm of Pharmaceutical Care Development. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2019;12(2):817. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2019.00142.2>

203. Pasquariello PS Jr, Schut L, Borns P. Benign increased intracranial hypertension due to chronic vitamin A overdosage in a 26-month-old child. The increased intracranial pressure subsided promptly with steroid therapy and cessation of

vitamin A. Clin Pediatr (Phila). 1977 Apr;16(4):379-82. doi: 10.1177/000992287701600415. PMID: 844241.

204. PDUFA Legislation and Background: PDUFA IV. On September 27, 2007. <https://www.fda.gov/industry/prescription-drug-user-fee-amendments/pdufa-legislation-and-background-pdufa-iv>

205. Perrone V, Conti V, Venegoni M, Scotto S, Degli Esposti L, Sangiorgi D, Prestini L, Radice S, Clementi E, Vighi G. Seriousness, preventability, and burden impact of reported adverse drug reactions in Lombardy emergency departments: a retrospective 2-year characterization. Clinicoecon Outcomes Res. 2014 Dec 3;6:505-14. doi: 10.2147/CEOR.S71301. PMID: 25506231; PMCID: PMC4259870.

206. Plee Y, Jonville-Béra AP, Bourgade B, Lacombe A, Paintaud G, Autret-Leca E. Crise convulsive après application de crème EMLA [Convulsions after EMLA cream application]. Arch Pediatr. 1999 Jan;6(1):105. French. doi: 10.1016/s0929-693x(99)80083-9. PMID: 9974106.

207. Prey S, Voisard JJ, Delarue A, Lebbe G, Taïeb A, Leaute-Labreze C, Ezzedine K. Safety of Propranolol Therapy for Severe Infantile Hemangioma. JAMA. 2016 Jan 26;315(4):413-5. doi: 10.1001/jama.2015.13969. PMID: 26813215.

208. Rashed AN, Wong IC, Cranswick N, Hefele B, Tomlin S, Jackman J, Lee K, Hon KL, Ong J, Ghaleb M, Chua SS, Hui TM, Rascher W, Neubert A. Adverse Drug Reactions in Children--International Surveillance and Evaluation (ADVISE): a multicentre cohort study. Drug Saf. 2012 Jun 1;35(6):481-94. doi: 10.2165/11597920-000000000-00000. PMID: 22612852.

209. Rashed AN, Wong IC, Cranswick N, Tomlin S, Rascher W, Neubert A. Risk factors associated with adverse drug reactions in hospitalised children: international multicentre study. European journal of clinical pharmacology. 2012;68(5):801–810. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1183-4>.

210. Regulating and Approving Drugs Video Series. <https://www.fda.gov/drugs>

211. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Text with EEA relevance). Document 32004R0726 <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>

212. Reinalter SC, Jeck N, Peters M, Seyberth HW. Pharmacotyping of hypokalaemic salt-losing tubular disorders. *Acta Physiol Scand* 2004;181:513-21.

213. Reumerman M, Tichelaar J, Piersma B, Richir MC, van Agtmael MA. Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: Review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018 Oct;74(10):1235-1248.

214. Rieder M. Adverse drug reactions across the age continuum: epidemiology, diagnostic challenges, prevention, and treatments. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2018;58:S36–S47. <https://doi.org/10.1002/jcph.1115>.

215. Ronan S, Shannon N, Cooke K, McKeon T, Walsh EK, Kearney A, Sahm LJ. The Role of the Clinical Pharmacist in an Irish University Teaching Hospital: A Mixed-Methods Study. *Pharmacy (Basel)*. 2020 Jan 30;8(1):14. doi: 10.3390/pharmacy8010014. PMID: 32019094; PMCID: PMC7151682.

216. Roos RAC, van der Blij JF. Pseudotumor cerebri associated with hypovitaminosis A and hyperthyroidism. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:246-8.

217. Rosli R, Ming LC, Abd Aziz N, Manan MM. A retrospective analysis of spontaneous adverse drug reactions reports relating to paediatric patients. *PLoS One*. 2016;11(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155385>.

218. Rozsivalová P. Paediatric clinical pharmacist: a potential benefit? *Cas Lek Cesk*. 2019 Winter;158(7-8):276-278. English. PMID: 31995992.

219. Saint-Martin C, Kanagaratnam L, de Boissieu P, Azzouz B, Abou Taam M, Trenque T. Adverse drug reactions in pediatrics: experience of a regional pharmacovigilance center. *Therapie*. 2016;71(5):467–473. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.001>.

220. Sakuma M, Ida H, Nakamura T, Ohta Y, Yamamoto K, Seki S, ... Morimoto T. Adverse drug events and medication errors in Japanese paediatric inpatients: a retrospective cohort study. *BMJ quality & safety*. 2014;23(10):830–837. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2013-002658>.

221. Sammons HM, Choonara I. Learning Lessons from Adverse Drug Reactions in Children. *Children (Basel)*. 2016 Jan 8;3(1):1. doi: 10.3390/children3010001. PMID: 27417239; PMCID: PMC4934475.

222. Silva DC, Araujo OR, Arduini RG, Alonso CF, Shibata AR, Troster EJ. Adverse drug events in a paediatric intensive care unit: a prospective cohort. *BMJ Open*. 2013 Feb 19;3(2):e001868. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001868. PMID: 23427200; PMCID: PMC3586175.

223. Smits A, Annaert P, Cavallaro G, et al. Current knowledge, challenges and innovations in developmental pharmacology: a combined connect4children Expert Group and European Society for Developmental, Perinatal and Paediatric Pharmacology White Paper. *Br J Clin Pharmacol*. 2022; 88(12):4965–4984. doi:10.1111/bcp.14958.

224. Smyth RM, Gargon E, Kirkham J, Cresswell L, Golder S, Smyth R, Williamson P. Adverse drug reactions in children--a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(3):e24061. doi: 10.1371/journal.pone.0024061. Epub 2012 Mar 5. PMID: 22403604; PMCID: PMC3293884.

225. Sterling V. Minimizing medication errors in pediatric patients. *US Pharm*, 2018;44(4):20-23. <https://www.uspharmacist.com/article/minimizing-medication-errors-in-pediatric-patients>

226. Sugioka M, Tachi T, Mizui T, Koyama A, Murayama A, Katsuno H, Matsuyama T, Aoyama S, Osawa T, Noguchi Y, Yasuda M, Goto C, Teramachi H. Effects of the number of drugs used on the prevalence of adverse drug reactions in children. *Sci Rep*. 2020 Dec 7;10(1):21341. doi: 10.1038/s41598-020-78358-3. PMID: 33288793; PMCID: PMC7721890.

227. Sultana J, Zaccaria C, de Lisa R, Rossi F, Capuano A, Ferrajolo C. Good Pharmacovigilance Practice in Paediatrics: An Overview of the Updated European Medicines Agency Guidelines. *Paediatr Drugs*. 2019 Oct;21(5):317-321. doi: 10.1007/s40272-019-00350-w. PMID: 31378846.

228. Tahniyath F. Clinical Pharmacist-A Need for the Society. *Indian Journal of Pharmacy Practice*. 2017;10(1):59. doi: 10.5530/ijopp.10.1.12

229. Thiesen S, Conroy EJ, Bellis JR, Bracken LE, Mannix HL, Bird KA, Duncan JC, Cresswell L, Kirkham JJ, Peak M, Williamson PR, Nunn AJ, Turner MA, Pirmohamed M, Smyth RL. Incidence, characteristics and risk factors of adverse drug reactions in hospitalized children - a prospective observational cohort study of 6,601 admissions. *BMC Med*. 2013 Nov 7;11:237. doi: 10.1186/1741-7015-11-237. PMID: 24228998; PMCID: PMC4225679.

230. Truter A, Schellack N, Meyer JC. Identifying medication errors in the neonatal intensive care unit and paediatric wards using a medication error checklist at a tertiary academic hospital in Gauteng, South Africa. *South African Journal of Child Health*. 2017;11(1):5. <https://doi.org/10.7196/sajch.2017.v11i1.1101>

231. 21st ISoP Annual Meeting “A New Era of Pharmacovigilance: Challenges and Opportunities” 20–23 September 2022 Verona, Italy. *Drug Saf*. 2022;45(10):1111–327. doi: 10.1007/s40264-022-01219-7. Epub 2022 Aug 29. PMCID: PMC9421640.

232. Van Eekeren R, Rolfes L, Koster AS, Magro L, Parthasarathi G, Al Ramimmy H, Schutte T, Tanaka D, van Puijenbroek E, Härmark L. What future healthcare professionals need to know about pharmacovigilance: Introduction of the WHO PV core curriculum for university teaching with focus on clinical aspects. *Drug Saf*. 2018 Nov;41(11):1003-1011.

233. Varallo FR, Planeta CS, Herdeiro MT, Mastroianni PC. Imputation of adverse drug reactions: Causality assessment in hospitals. *PLoS One*. 2017 Feb 6;12(2):e0171470. doi: 10.1371/journal.pone.0171470. PMID: 28166274; PMCID: PMC5293251.

234. Vaughn VM, Krein SL, Hersh AL, Buckel WR, White AT, Horowitz JK, Patel PK, Gandhi TN, Petty LA, Spivak ES, Bernstein SJ, Malani AN, Johnson LB, Neetz RA, Flanders SA, Galyean P, Kimball E, Bloomquist K, Zickmund T, Zickmund SL, Szymczak JE. Excellence in Antibiotic Stewardship: A Mixed-Methods Study Comparing High-, Medium-, and Low-Performing Hospitals. *Clin Infect Dis*. 2024 Jun 14;78(6):1412-1424. doi: 10.1093/cid/ciad743. PMID: 38059532; PMCID: PMC11153329.

235. Vázquez-Alvarez AO, Brennan-Bourdon LM, Rincón-Sánchez AR, Islas-Carbajal MC, Huerta-Olvera SG. Improved drug safety through intensive pharmacovigilance in hospitalized pediatric patients. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017 Dec 8;18(1):79. doi: 10.1186/s40360-017-0186-x. PMID: 29216902; PMCID: PMC5721683.

236. Vieira JML, de Matos GC, da Silva FAB, Bracken LE, Peak M, Lima EDC. Serious Adverse Drug Reactions and Safety Signals in Children: A Nationwide Database Study. *Front Pharmacol*. 2020 Aug 6;11:964. doi: 10.3389/fphar.2020.00964. PMID: 32848722; PMCID: PMC7424036.

237. Vogel RI, Austin G. Tetracycline-induced extrinsic discoloration of the dentition. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977 Jul;44(1):50-3. doi: 10.1016/0030-4220(77)90242-0. PMID: 267884.

238. Vogel RI. Intrinsic and extrinsic discoloration of the dentition (a literature review). *J Oral Med*. 1975 Oct-Dec;30(4):99-104. PMID: 1102637.

239. Wan CM, Yu H, Liu G, Xu HM, Mao ZQ, Xu Y, Jin Y, Luo RP, Wang WJ, Fang F. [A multicenter randomized controlled study of *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2017 May 4;55(5):349-354. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.05.008. PMID: 28482385.

240. World Health Organization. Medication Errors: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva (CN): World Health Organization; 2016. https://www.zhiyanbao.cn/index/partFile/5/who/2022-04/5_26678.pdf

241. Yaouyanc G, Jonville AP, Yaouyanc-Lapalle H, Barbier P, Dutertre JP, Autret E. Seizure with hyponatremia in a child prescribed desmopressin for nocturnal enuresis. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1992;30(4):637-41. doi: 10.3109/15563659209017947. PMID: 1433432.

242. Yin HS, Dreyer BP, Moreira HA, van Schaick L, Rodriguez L, Boettger S, Mendelsohn AL. Liquid medication dosing errors in children: role of provider counseling strategies. *Acad Pediatr*. 2014 May-Jun;14(3):262-70. doi: 10.1016/j.acap.2014.01.003. PMID: 24767779; PMCID: PMC4034520.

243. Yu K, Rho J, Morcos M et al. Evaluation of dedicated infectious diseases pharmacists on antimicrobial stewardship teams. *Am J Health Syst Pharm*. 15 черв. 2014;71(12):1019-28. doi: <https://doi.org/10.2146/ajhp130612>

244. Zaychenko G, Kozak D. Off-label use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs among children: is this phenomenon eligible in pediatric practice? Proceedings of the VI Scientific and Practical Conference with International Participation "Volodymyr Pasko Academic readings within the framework of the 32nd International Medical Exhibition PUBLIC HEALTH 2023", (October 4-5, 2023), Kyiv, Ukraine. Ukrainian military medical academy. 2023;4, 3(suppl), p. 126.

245. Zaychenko G, Kozak D. Pharmaceutical care in pediatric practice: the role of the pharmacist in the context of pharmacovigilance. *Current Aspects of Military Medicine*. 2023;30(1):12-19. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-01>.

246. Zaychenko G, Kozak D. Pharmacovigilance in the educational process: establishment outlook in Ukrainian healthcare system. Proceedings of the International scientific-practical conference "Relevant issues of safety and hygiene of medicines, medical personnel and patients", Kyiv, September 15, BNMU, 2023;140, 3 (suppl):14-15.

247. Zaychenko GV, Babenko MM, Kozak DO, Ishkova YeV, Bashkatova TI. (Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children in Ukraine. Odesa Medical Journal. 2024;2 (у друці).

248. Zaychenko GV, Hnatiuk VV, Doroshenko AI, Kozak DO, Zhytnik SO. Prospects for the formation of pharmacovigilance competencies among students of the dental faculty. Current Aspects of Military Medicine. 2023;30(2):12-22. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-01>.

249. Zaychenko GV, Kozak DO. Good pharmacovigilance practice in pediatrics: peculiarities of unlicensed and off-label drug use among adolescents of conscription age. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2023;4(3):107-110. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-107](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-107).

250. Zaychenko GV, Kozak DO. Off-label antibiotic prescribing in children: time demand or necessity? In: Modern theories and improvement of world methods (June 06-09, 2023). Proceedings of the 22th International scientific and practical conference Helsinki, Finland. International Science Group; 2023, p. 286-287.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації
Статті у наукових фахових виданнях України, які включено до міжнародних
наукометричних баз:**

1. Zaychenko GV, Babenko MM, Kozak DO, Ishkova YeV, Bashkatova TI. (Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children in Ukraine. Odesa Medical Journal. 2024;2:85-90. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-3-14>. (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
2. Zaychenko GV, Kozak DO. Good pharmacovigilance practice in pediatrics: peculiarities of unlicensed and off-label drug use among adolescents of conscription age. Ukrainian Journal of Military Medicine. 2023;4(3):107-110. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-107](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-107). (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
3. Зайченко ГВ, Козак ДО. Перспективи розвитку системи фармаконагляду в педіатрії на основі вивчення особливостей побічних реакцій на лікарські засоби серед дітей та підлітків. Ukrainian Journal of Military Medicine, 2022;3(2):137-143. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-137](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-137). (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).

Статті у наукових фахових виданнях України:

4. Зайченко ГВ, Бабенко ММ, Ішкова ЄВ, Козак ДО, Башкатова ТІ. Фармаконагляд в педіатрії: побічні реакції при застосуванні антибактеріальних лікарських засобів для системного застосування у дітей за період 2018-2022 рр. Фармацевтичний журнал. 2024;79(3), 3-10. <https://doi.org/10.32352/0367->

[3057.3.24.01](#) (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).

5. Zaychenko G, Kozak D. Pharmaceutical care in pediatric practice: the role of the pharmacist in the context of pharmacovigilance. *Current Aspects of Military Medicine*. 2023;30(1):12-19. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-01>. (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
6. Зайченко ГВ, Гнатюк ВВ, Дорошенко АІ, Козак ДО, & Житнік СО. Перспективи формування компетентностей з фармаконагляду у студентів стоматологічного факультету. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2023;30(2): 12-22. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-01>. (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).
7. Зайченко ГВ, Горчакова НО, Козак ДО. Перспективи розвитку фармаконагляду в педіатрії: обґрунтування та дизайн клініко-епідеміологічного дослідження. *Current Aspects of Military Medicine*. 2022;29:10-18. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2022-29-1> (Особистий внесок – обґрунтування мети, проведення дослідження, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. Зайченко ГВ, Ткаченко ЄВ, Башкатова ТІ, Козак ДО (2023). Побічні реакції на антибактеріальні лікарські засоби у дітей. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», (Київ, 19-20 грудня 2023 року), НМУ імені О.О. Богомольця, (12 грудня 2023 р., м. Київ). НМУ імені О.О. Богомольця, 69-72.
9. Зайченко ГВ, Козак ДО. Значення рівня підготовки фармацевта у здійсненні медичними працівниками фармаконагляду під час застосування

- антибактеріальних лікарських засобів у дітей в 2018-2023 рр. В: Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку (Київ, 19-20 грудня 2023 року), НМУ імені О.О. Богомольця, (12 грудня 2023 р., м. Київ) : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Київ: НМУ імені О.О. Богомольця; 2023, 45-47.
- 10.Зайченко ГВ, Козак ДО. Побічні реакції лікарських засобів у дітей і фактори ризику їх виникнення. В: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ "Клінічна фармація в Україні та світі", (16-17 березня 2023 р., м. Харків). Харків: НФаУ; 2023, с. 24-26.
 - 11.Козак ДО. Фармаконагляд в педіатрії: роль клінічного фармацевта у виявленні побічних реакцій у дітей. В: Актуальні питання сучасної медицини та фармації - 2023»: матеріали 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю (м. Запоріжжя, 25-26 травня 2023 року). Запоріжжя: ЗДФМУ; 2023, с. 119.
 - 12.Zaychenko GV, Kozak DO. Off-label antibiotic prescribing in children: time demand or necessity? Proceedings of the 22th International scientific and practical conference “Modern theories and improvement of world methods” (June 06-09, 2023) Helsinki, Finland. International Science Group; 2023, 286-287.
 - 13.Зайченко ГВ, Горчакова НО, Савченко НВ, Козак ДО, Фармаконагляд в безпеці застосування фітопрепаратів. В: Місце і роль людини у природі за В.І. Вернадським : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів, м. Київ, 30 травня 2023 р., Київ: ТНУ імені В.І. Вернадського, с. 118-119.
 - 14.Zaychenko G, Kozak D. Pharmacovigilance in the educational process: establishment outlook in Ukrainian healthcare system. Proceedings of the International scientific-

- practical conference "Relevant issues of safety and hygiene of medicines, medical personnel and patients", Kyiv, September 15, BNMU, 2023;140, 3 (suppl):14-15.
- 15.Зайченко ГВ, Горчакова НО, Савченко НВ, Козак ДО. Розширення компетентностей здобувачів освіти стосовно безпеки лікарських засобів: викладання фармаконагляду у закладі вищої медичної освіти в Україні. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи", (1-2 листопада 2023 р.), м. Харків, Україна. НФаУ, 155-156.
 - 16.Zaychenko G, Kozak D. Off-label use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs among children: is this phenomenon eligible in pediatric practice? Proceedings of the VI Scientific and Practical Conference with International Participation "Volodymyr Pasko Academic readings within the framework of the 32nd International Medical Exhibition PUBLIC HEALTH 2023", (October 4-5, 2023), Kyiv, Ukraine. Ukrainian military medical academy. 2023;4, 3 (suppl), p. 126.
 - 17.Зайченко ГВ, Козак ДО, Матвєєва ОВ, Савченко НВ. Фармаконагляд в програмах медичної і фармацевтичної освіти. В: Безпека пацієнтів в Україні: ліки без шкоди : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня безпеки пацієнтів 2022 року, м Київ, 16 вересня 2022 року, НАМН України, НМУ імені О.О. Богомольця. Київ : МВЦ «Медінформ»; 2022, с. 23.
 - 18.Зайченко ГВ, Горчакова НО, Козак ДО. Попередження виникнення побічних реакцій фітопрепаратів в системі фармаконагляду. В: Синтез теорії і практики у навчально-методичному і клінічному забезпеченні здорового способу життя : матеріали наукового конгресу з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів, м. Київ, 25 листопада 2022 р. Київ: ТНУ імені В.І. Вернадського; 2022, с. 56-57.

- 19.Kozak DO. Current challenges of physicians' drugs safety perception in experience among pediatric patients. The 10th International scientific and practical conference "Results of modern scientific research and development" (December 12-14, 2021), Madrid, Spain, Scientific Publishing Center "Sci-conf.com.ua", Barca Academy Publishing; 2021, p. 135-139.
- 20.Kozak ND, Kozak DO. Clinical pharmacists' role in spontaneous adverse drug reactions reporting as one of the essential factors of the pharmacovigilance system provision in Ukraine. The 5th International scientific and practical conference "Science, innovations and education: problems and prospects" (December 8-10, 2021), Tokyo, Japan, CPN Publishing Group; 2021, p. 213-218.

Додаток Б

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Української військово-медичної академії
бригадний генерал медичної служби,
професор Валерій САВИЦЬКИЙ

«

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень в науково-педагогічний процес

1. Назва пропозиції для впровадження:

Впровадження в освітньо-професійні програми «Медицина» та «Фармація, промислова фармація» другого (магістерського) рівня вищої освіти варіативних складових «Фармаконагляд в медичній практиці» та «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці».

2. Установа-розробник, автор: Національний медичний університет імені

О.О. Богомольця, кафедра фармакології (Зайченко А.В., Козак Д.О., Дяченко О.І.)

3. Джерело інформації: Фрагменти науково-дослідної роботи: «Обґрунтування ролі фармацевтів і лікарів в забезпеченні фармаконагляду» (№ держреєстрації 0123U101213).

4. Базова установа, яка проводить впровадження: На кафедрі військової фармації Української військово-медичної академії при проведенні практичних занять за темами «Фармаконагляд, значення його здійснення для системи/програм охорони здоров'я і власників реєстрації. Порядок здійснення фармаконагляду в Україні», «Побічна дія ліків. Система фармаконагляду».

5. Форма впровадження: науково-педагогічний процес.

6. Результат впровадження: Комісія під головуванням ТВО начальника кафедри військової фармації доктора фармацевтичних наук, професора Шматенка О.П. підтверджує, що представлені дані щодо комплексу освітніх заходів, скерованих на підвищення компетентностей з питань фармаконагляду, забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії в педіатрії, формування професійного середовища для фахівців з фармаконагляду, впроваджені в науковий та освітній процес кафедри військової фармації, використовуються в лекційному курсі, на практичних заняттях зі слухачами факультету перепідготовки та підвищення кваліфікації Української військово-медичної академії циклу спеціалізації «Фармаконагляд» та «клінічна фармація».

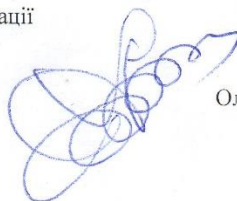
7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджені в науково-методичну роботу кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.

8. Термін впровадження: 2023/2024 навчальний рік.**9. Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри військової фармації, протокол № 11, від «11» жовтня 2024 р.

Відповідальний за впровадження: професор Шматенко О.П.

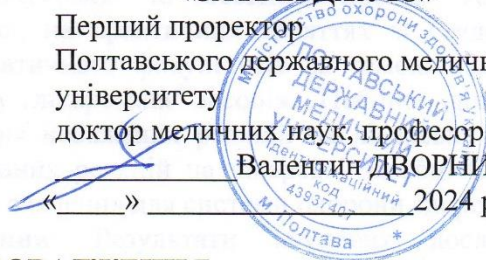
ТВО начальника кафедри військової фармації
Української військово-медичної академії
доктор фармацевтичних наук, професор
Заслужений працівник фармації України



Олександр ШМАТЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Полтавського державного медичного
університету
доктор медичних наук, професор
Валентин ДВОРНИК
«___» _____ 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень в науково-педагогічний процес

1. Назва пропозиції для впровадження:

Впровадження в освітньо-професійні програми «Медицина» другого (магістерського) рівня вищої освіти варіативних складових «Фармаконагляд в медичній практиці».

2. Установа-розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра фармакології.

3. Джерело інформації: Фрагмент науково-дослідної роботи: «Обґрунтування ролі фармацевтів і лікарів в забезпеченні фармаконагляду» (№ держреєстрації 0123U101213). Статті категорії A (Scopus):

Zaychenko, G. V., Babenko, M. M., Kozak, D. O., Ishkova, Y. V., & Bashkatova, T. I. (2024). Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children. The Odesa Medical Journal, (3), 85–90. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-3-14>

Zaychenko, G. V., & Kozak, D. O. (2023). Good pharmacovigilance practice in pediatrics: peculiarities of unlicensed and off-label drug use among adolescents of conscription age. Ukrainian Journal of Military Medicine, 4(3), 107–110. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-107](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-107)

Зайченко, Г. В., & Козак, Д. О. (2022). Перспективи розвитку системи фармаконагляду в педіатрії на основі вивчення особливостей побічних реакцій на лікарські засоби серед дітей та підлітків. Український журнал військової медицини, 3(2), 137–143. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-137](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-137)

4. Базова установа, яка проводить впровадження: На кафедрі фармакології Полтавського державного медичного університету при проведенні практичних занять за темами «Загальна фармакологія. Поняття про безпеку лікарських засобів. Побічна дія ліків. Класифікації та механізми виникнення небажаних реакцій на лікарські засоби. Основні шляхи попередження небажаних реакцій на лікарські засоби. Система фармаконагляду в світі та Україні та його значення для системи охорони здоров'я».

5. Форма впровадження: науково-педагогічний процес.

6. Результат впровадження: Комісія під головуванням завідувача кафедри фармакології проф. Луценка Р.В. підтверджує, що представлені дані щодо комплексу освітніх заходів, спрямованих на підвищення компетентностей з питань фармаконагляду, забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії в педіатрії, формування професійного середовища для професіоналів з

фармаконагляду, впроваджені в науковий та освітній процес кафедри, використовується в лекційному курсі, на практичних заняттях зі студентами медичних, педіатричних та фармацевтичного факультетів за темою «Загальна фармакологія. Поняття про безпеку лікарських засобів. Побічна дія ліків. Класифікації та механізми виникнення небажаних реакцій на лікарські засоби. Основні шляхи попередження небажаних реакцій на лікарські засоби. Система фармаконагляду в світі та Україні та його значення для системи охорони здоров'я».

7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджені в науково-методичну роботу кафедри фармакології Полтавського державного медичного університету. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.

8. Термін впровадження: 2023/2024 навчальний рік.

9. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 7, від «27» листопада 2024 р.

Відповідальний за впровадження: проф. Луценко Р.В.

Завідувач кафедри фармакології
Полтавського державного медичного
університету
д. мед. н., професор

Луценко Р.В.

«ПОГОДЖЕНО»

Проректор ЗВО Вінницького
національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
з науково-педагогічної та
лікувальної роботи

Василь ПОГОРІЛИЙ



2024 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор ЗВО Вінницького
національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
з науково-педагогічної роботи
і міжнародних зв'язків

Ірина АНДРУШКО



" 9 " 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: Фармаконагляд в медичній та фармацевтичній практиці

Установа-розробник, автори: 01601, м. Київ, бульвар Т.Шевченка,13, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра фармакології (Зайченко А.В., Козак Д.О., Дяченко О.І.).

Джерело інформації: Фрагменти науково-дослідної роботи: «Обґрунтування ролі фармацевтів і лікарів в забезпеченні фармаконагляду» (№ держреєстрації 0123U101213).

Назва кафедри (підрозділу), де відбулось впровадження: кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Актуальність дослідження: Прогрес в сфері розробки, впровадження і споживання ліків, приводить з одного боку до покращення результатів лікування, якості і тривалості життя пацієнтів, разом з тим зростає кількість помилок, пов'язаних з призначенням ліків, ускладнень фармакотерапії внаслідок поліпрагмазії, розвитку побічних реакцій. Здійснення нагляду за безпекою лікарських засобів при їх медичному застосуванні є одним з основних напрямків у реалізації національної політики щодо ліків в усіх країнах світу. Саме це є головним завданням фармаконагляду (ФН), який ВООЗ визначає як наукову галузь та практичну діяльність, пов'язану з виявленням, оцінкою, розумінням та профілактикою несприятливих негативних наслідків або будь-яких інших проблем, пов'язаних з лікарськими засобами. Україна активно інтегрується в європейській простір, зокрема і в питаннях розробки та запровадження відповідних законодавчих положень, що регулюють здійснення ФН згідно з правовими нормами ЄС. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, ключові елементи ФН з 1996 р. почали активно імплементуватися до національної політики обігу лікарських засобів (ЛЗ), шляхом розробки і оновлення відповідної законодавчої

бази, а також поступово увійшли до програм підготовки фахівців, задіяних в сфері охорони здоров'я. Наявність в Україні законодавчої бази, що регулює здійснення ФН, вказує на те, що країна приділяє значну увагу покращенню безпеки ЛЗ і це відкриває широкі горизонти для її розвитку.

Форма впровадження: теоретичний матеріал, ситуаційні завдання, тестовий контроль в методичних рекомендаціях для підготовки до практичних занять з дисципліни «Побічна дія ліків» для студентів 4 курсу медичного та фармацевтичного факультетів

Суть впровадження: комплекс освітніх заходів, скерованих на підвищення компетентностей з питань фармаконагляду, забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії, формування професійного середовища для професіоналів з фармаконагляду, впроваджених в освітній процес кафедри, використовується в лекційному курсі, на практичних заняттях зі студентами медичного та фармацевтичного факультетів. Формування практичних навичок з подання повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, вакцини, туберкуліну та несприятливу подію після імунізації при проведенні практичних занять та роботи з автоматизованою системою фармаконагляду.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, протокол № 4 від 14.11.2024р

Зауваження та пропозиції: не вносились

Початок впровадження: листопад 2024р.

Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань фармаконагляду.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології,
доцент ЗВО Святослав СЕМЕНЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Одеського національного медичного
університету

Костянтин ТАЛАЛАЄВ

« 05 » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень в науково-педагогічний процес

1. Назва пропозиції для впровадження:

Впровадження в освітньо-професійні програми «Медицина» та «Фармація, промислова фармація» другого (магістерського) рівня вищої освіти варіативних складових «Фармаконагляд в медичній практиці» та «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці».

2. Установа-розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра фармакології (Зайченко А.В., Козак Д.О., Дяченко О.І.).

3. Джерело інформації: Фрагменти науково-дослідної роботи: «Обґрунтування ролі фармацевтів і лікарів в забезпеченні фармаконагляду» (№ держреєстрації 0123U101213).

4. Базова установа, яка проводить впровадження: На кафедрі загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету при проведенні практичних занять за темами «Фармаконагляд, значення його здійснення для системи/програм охорони здоров'я і власників реєстрації. Порядок здійснення фармаконагляду в Україні», «Класифікації та механізми виникнення небажаних реакцій на лікарські засоби. Основні шляхи попередження небажаних реакцій на лікарські засоби» та «Причинно-наслідковий зв'язок між НР/ННПІ та ЛЗ».

5. Форма впровадження: науково-педагогічний процес.

6. Результат впровадження: Комісія під головуванням завідувача кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії проф. Рожковського Я.В. підтверджує, що надані дані щодо комплексу освітніх заходів, скерованих на підвищення компетентностей з питань фармаконагляду, забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії в педіатрії, формування професійного середовища для професіоналів з фармаконагляду, впроваджені в науковий та освітній процес кафедри, використовується в лекційному курсі, на практичних заняттях зі студентами медичних та фармацевтичного факультетів за темою «Загальна фармакологія. Фармаконагляд в Україні. Контроль практичних навичок щодо вміння користуватися сучасними довідниками про лікарські засоби».

7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджені в науково-методичну роботу кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.

8. Термін впровадження: 2023/2024 навчальний рік.

9. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № __, від «__»

2024 р.

Відповідальний за впровадження: проф. Рожковський Я.В.

Завідувач кафедри загальної і
клінічної фармакології та
фармакогнозії ОНМедУ
д. мед. н., професор



Я.В.РОЖКОВСЬКИЙ



Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного медико-фармацевтичного
університету
д-р мед. н., професор
Валентин ВІЗІР

« 09 »

Григор

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень в науково-педагогічний процес

1. Назва пропозиції для впровадження:

Впровадження в освітньо-професійні програми «Медицина» та «Фармація, промислова фармація» другого (магістерського) рівня вищої освіти варіативних складових «Фармаконагляд в медичній практиці» та «Фармаконагляд в фармацевтичній практиці».

2. Установа-розробник, автор:

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра фармакології (Зайченко А.В., Козак Д.О., Дяченко О.І.).

3. Джерело інформації:

Фрагменти науково-дослідної роботи: «Обґрунтування ролі фармацевтів і лікарів в забезпеченні фармаконагляду» (№ держреєстрації 0123U101213).

4. Базова установа, яка проводить впровадження:

На кафедрі клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету при проведенні практичних занять за темами «Стан фармаконагляду в Україні і світі. Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування Впровадження автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду лікарських засобів (АІСФ) в систему охорони здоров'я».

5. Форма впровадження:

науково-педагогічний процес.

6. Результат впровадження:

Комісія під головуванням завідувача кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології професора Крайдашенка О.В. підтверджує, що надані дані щодо комплексу освітніх заходів, скерованих на підвищення компетентностей з питань фармаконагляду, формування професійного середовища для професіоналів з фармаконагляду, впроваджені в науковий та освітній процес кафедри, використовується в лекційному курсі, на практичних заняттях зі студентами медичних та фармацевтичного факультетів за темами «Стан фармаконагляду в Україні і світі. Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування Впровадження автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду лікарських засобів (АІСФ) в систему охорони здоров'я».

7. Ефективність впровадження:

Результати наукових досліджень впроваджені в науково-методичну роботу кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, які наведені у джерелах інформації.

8. Термін впровадження:

2024/2025 навчальний рік.

9. Зауваження та пропозиції:

не вносилися.
Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 7, від « 14 » *Григор*
2024 р.

Відповідальний за впровадження: д-р мед.н., проф. Кремзєр О.О. _____

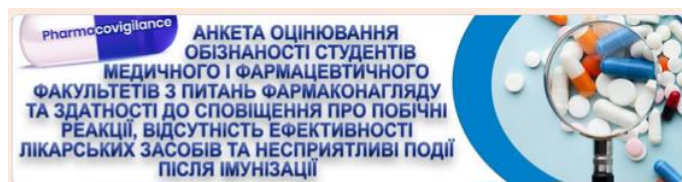
Завідувач кафедри клінічної фармакології,
фармації, фармакотерапії і косметології
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету
д-р мед. н., професор

Олег Крайдашенко

Олег КРАЙДАШЕНКО

Додаток В

Анкети опитування фармацевтів, лікарів та здобувачів вищої медичної та фармацевтичної освіти стосовно їх ставлення до впровадження професіонала з фармаконагляду в заклади охорони здоров'я України



Анкета оцінювання обізнаності студентів медичного і фармацевтичного факультетів з питань фармаконагляду та здатності до сповіщення про побічні реакції, відсутність ефективності лікарських засобів та несприятливі події після імунізації

Шановні учасники опитування!

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця проводить опитування стосовно ставлення здобувачів освіти медичних та фармацевтичного факультетів до введення до штату закладів охорони здоров'я України нового спеціаліста - професіонала з фармаконагляду, а також обізнаності здобувачів освіти з питань фармаконагляду.

Просимо Вам взяти участь в анкетуванні та дати відповіді на поставлені питання.

Вашу анонімність та конфіденційність збережено.

Заздалегідь щиро вдячні Вам за участь в дослідженні!

1. Вкажіть Ваш факультет: *

- ☐ Медичний факультет №1
- ☐ Медичний факультет №2
- ☐ Факультет підготовки лікарів для Збройних Сил України
- ☐ Фармацевтичний факультет

2. Вкажіть Ваш курс: *

- ☐ 3 курс
- ☐ 4 курс
- ☐ 5 курс
- ☐ 6 курс

3. Чи вивчали Ви вибірково дисципліну "Фармаконагляд в медичній практиці", "Фармаконагляд в фармацевтичній практиці" або "Побічна дія та токсикологія ліків"? *

- ☐ Так
- ☐ Ні

4. Чи відомо Вам, що таке фармаконагляд? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

5. Чи відомо Вам про відповідальність за несвочасне (неналежне) рапортування про побічні реакції лікарських засобів, яку несе лікар? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

6. Чи відомо Вам про відповідальність за несвочасне (неналежне) рапортування про відсутність ефективності лікарських засобів, яку несе лікар? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

продовж. дод. В

7. Чи відомо Вам, на кого в нашій країні покладено обов'язки щодо здійснення фармаконагляду? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

8. Чи згодні Ви з тим, що рапитування про побічні реакції лікарських засобів приносить користь для лікаря і пацієнта? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

9. Чи згодні Ви, що заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу є важливою функцією сучасного лікаря? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

10. Чи згодні Ви з тим, що введення до закладів охорони здоров'я професіонала з фармаконагляду стане фактором підвищення ефективності та безпеки лікарських засобів? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

11. На Вашу думку, професіонал з фармаконагляду має бути лікарем за кваліфікацією? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

12. На Вашу думку, професіонал з фармаконагляду має бути фармацевтом/ клінічним фармацевтом за кваліфікацією? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

13. Враховуючи те, що Ви завершили опанування курсу фармакології, чи погоджуєтесь Ви з думкою, що отримання знань з фармаконагляду є одним з основних пріоритетів лікаря для здійснення його професійної діяльності? *

- ☐ ТАК / Абсолютно згодний (-а)
- ☐ НІ / Абсолютно не згодний (-а)
- ☐ Важко відповісти

Продовж. дод. В



Опитування фармацевтів стосовно ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Шановні учасники опитування!

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця проводить опитування стосовно ставлення практикуючих фармацевтів до введення до штату закладів охорони здоров'я України нового спеціаліста - професіонала з фармаконагляду, а також обізнаності фармацевтів з питань фармаконагляду.

Просимо Вам взяти участь в анкетуванні та дати відповіді на поставлені питання.

Вашу анонімність та конфіденційність збережено.

Заздалегідь щиро вдячні Вам за участь в дослідженні!

1. Вкажіть стаж Вашої роботи в практичній фармації *

- ☐ без досвіду
- ☐ менше 5 років
- ☐ від 5 до 10 років
- ☐ від 10 до 20 років
- ☐ більше 20 років

2. Вкажіть тип аптечного закладу, в якому Ви працюєте *

- ☐ Аптека державної форми власності
- ☐ Аптека приватної форми власності
- ☐ Міська аптека
- ☐ Центральна районна аптека
- ☐ Сільська аптека
- ☐ Аптечний пункт в закладі охорони здоров'я
- ☐ Лікарняна аптека
- ☐ Інше: _____

3. Як часто у Вашій практичній діяльності відвідувачі аптеки скаржаться на прояви побічних реакцій на лікарські засоби? *

- ☐ Досить часто
- ☐ Досить рідко

4. Який відсоток (%) скарг відвідувачів аптеки, що пов'язані з побічними реакціями на лікарські засоби, потребує, на ваш погляд, рапортування (заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу Форми N 137/о)? *

- ☐ 5%
- ☐ 10%
- ☐ 20%
- ☐ 30%
- ☐ 50%

5. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів про відсутність ефекту від лікарського засобу Ви спостерігаєте? *

- ☐ До 5
- ☐ До 10
- ☐ До 20
- ☐ До 50
- ☐ Більше, ніж 50

6. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів зі скаргами на побічні реакції лікарського засобу Ви спостерігаєте? *

- ☐ До 5
- ☐ До 10
- ☐ До 20
- ☐ До 50
- ☐ Більше, ніж 50

Продовж. дод. В

7. Чи доводилось Вам спостерігати побічні реакції на лікарські засоби та рапортувати про ці явища шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)? * ☐ Так ☐ Ні	10. Що може підвищити мотивацію фармацевта в аптеці для здійснення таких простих функцій як виявлення, рапортування та профілактика побічних реакцій на ліки? * ☐ Надбавка до заробітної плати ☐ Відчуття своєї причетності до збереження якості життя та безпеки пацієнта ☐ Можливість розширити свої професійні можливості і зробити кар'єру в сфері ФАРМАКОНАГЛЯДУ	13. Чи вважаєте Ви за потрібне введення до штату аптеки нового фахівця, професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ, обізнаного з питань ефективності та безпеки фармакотерапії, взаємодії ліків, індивідуального вибору дози пацієнту, взаємозаміни ліків та ін.? * ☐ Так ☐ Ні
8. Наскільки важливо, на Вашу думку, рапортувати про побічні реакції в державний регуляторний орган з фармаконагляду Державний експертний центр МОЗ України? * ☐ Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів ☐ Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час фармацевта ☐ Інше: _____	11. Чи обізнані Ви, як фахівець практичної фармації, про важливість такого напрямку діяльності лікаря як ФАРМАКОНАГЛЯД? * ☐ Так ☐ Ні	14. На Вашу думку, це має бути фахівець: * ☐ З вищою медичною освітою, лікар ☐ З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт ☐ З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт ☐ Не має значення рівень освіти та кваліфікація
9. Скільки, на Вашу думку, може зайняти часу оформлення карти повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)? * ☐ До 10 хвилин ☐ До 15 хвилин ☐ Важко відповісти	12. Яке визначення, на Ваш погляд, найбільш повно відповідає поняттю «ФАРМАКОНАГЛЯД»? * ☐ Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів ☐ Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії ☐ Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей	15. Які перешкоди Ви бачите на шляху впровадження професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ в аптечних закладах? * ☐ Недостатня обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду ☐ Небажання власників/керівників розширювати штат аптек ☐ Небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення і профілактики побічних реакцій на ліки ☐ Відсутність скарг відвідувачів аптек про неефективність або побічних реакцій на ліки

Продовж. дод. В

16. Чи дозволить, на Вашу думку, введення до штатного розкладу аптеки професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти побічних реакцій та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії? *

☐ Так

☐ Ні

☐ Інше: _____

17. Що може бути причиною недостатньої активності фармацевтів щодо рапортування про побічні реакції? *

☐ Дефіцит робочого часу у фармацевта першого стола щодо виявлення та рапортування про побічні реакції

☐ Недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу

☐ Невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду (АІСФ) для заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу

☐ Небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії

☐ Інше: _____

18. Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів співпраця в реальній фармацевтичній практиці фармацевта і професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ? *

☐ Так

☐ Ні

☐ Навряд чи

19. Чи підвищить привабливість для відвідувачів аптек, на Вашу думку, наявність в аптеці професіоналу з ФАРМАКОНАГЛЯДУ? *

☐ Так

☐ Ні

☐ Важко відповісти



**ОПИТУВАННЯ
ЛІКАРІВ-ПЕДІАТРІВ
СТОСОВНО
ФАРМАКОНАГЛЯДУ**

Опитування лікарів-педіатрів стосовно ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Шановні учасники опитування!

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця проводить опитування стосовно ставлення практикуючих лікарів до введення до штату закладів охорони здоров'я України нового спеціаліста - професіонала з фармаконагляду, а також обізнаності лікарів з питань фармаконагляду.

Просимо Вам взяти участь в анкетуванні та дати відповіді на поставлені питання.

Вашу анонімність та конфіденційність збережено.

Заздалегідь щиро вдячні Вам за участь в дослідженні!

1. Вкажіть Вашу лікарську спеціальність *

- ☐ Педіатр
- ☐ Хірург
- ☐ Лор
- ☐ Травматолог
- ☐ Інфекціоніст
- ☐ Імунолог
- ☐ Анестезіолог дитячий
- ☐ Гастроентеролог
- ☐ Епідеміолог
- ☐ Лікар-лаборант
- ☐ Бактеріолог
- ☐ Реабілітолог
- ☐ Кардіолог
- ☐ Алерголог
- ☐ Окуліст
- ☐ Психолог
- ☐ Невролог
- ☐ Лікар функціональної діагностики
- ☐ Інше: _____

2. Вкажіть стаж Вашої роботи в практичній медицині *

- ☐ без досвіду
- ☐ менше 5 років
- ☐ від 5 до 10 років
- ☐ від 10 до 20 років
- ☐ більше 20 років

3. Чи доводилось Вам спостерігати побічні реакції на лікарські засоби та рапортувати про ці явища шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)? *

- ☐ Так
- ☐ Ні

4. Наскільки важливо, на Вашу думку, рапортувати про побічні реакції в державний регуляторний орган з фармаконагляду Державний експертний центр МОЗ України? *

- ☐ Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів
- ☐ Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час лікаря
- ☐ Інше: _____

5. Чи обізнані Ви, як фахівець практичної медицини, про важливість такого *
напрямку діяльності лікаря як ФАРМАКОНАГЛЯД?

- ☐ Так
- ☐ Ні

6. Яке визначення, на Ваш погляд, найбільш повно відповідає поняттю *
«ФАРМАКОНАГЛЯД»?

- ☐ Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів
- ☐ Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії
- ☐ Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей

7. Чи вважаєте Ви за потрібне введення до штату закладу охорони *
здоров'я нового фахівця, професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ, обізнаного з питань ефективності та безпеки фармакотерапії, взаємодії ліків, індивідуального вибору дози пацієнту, взаємозаміни ліків та ін.?

- ☐ Так
- ☐ Ні

8. На Вашу думку, це має бути фахівець: *

- ☐ З вищою медичною освітою, лікар
- ☐ З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт
- ☐ З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт
- ☐ Не має значення рівень освіти та кваліфікація

9. Які перешкоди Ви бачите на шляху впровадження професіонала з *
ФАРМАКОНАГЛЯДУ в закладах охорони здоров'я?

- ☐ Недостатня обізнаність лікарів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду
- ☐ Небажання лікарів узгоджувати тактику фармакотерапії з професіоналом з фармаконагляду
- ☐ Побоювання лікарів за можливість висвітлення прогалин в знаннях з фармакотерапії
- ☐ Інше: _____

10. Чи дозволить, на Вашу думку, введення до штатного розкладу закладу *
охорони здоров'я професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти побічних реакцій та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії?

- ☐ Так
- ☐ Ні
- ☐ Інше: _____

11. Що може бути причиною недостатньої активності лікарів щодо *
рапортування про побічні реакції?

- ☐ Дефіцит робочого часу для цієї роботи
- ☐ Недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу
- ☐ Невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду (АІСФ) для заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу
- ☐ Небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії
- ☐ Інше: _____

12. Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів *
співпраця в реальній клінічній практиці лікаря і професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?

- ☐ Так
- ☐ Ні
- ☐ Інше: _____

Додаток Г

Частота проявів ПР у дітей на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за період 2018-2023 роки

ПР	Роки спостереження												Рівняння тренду	Величина достовірності апроксимації
	2018		2019		2020		2021		2022		2023			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Висипання на шкірі	333	46,18	393	50,58	200	39,06	167	43,04	135	41,15	223	46,07	$y = -38,771x + 377,53$	$R^2 = 0,5232$
Диспепсія	120	16,64	104	13,39	129	25,19	61	15,72	86	26,21	88	18,18	$y = -8,0571x + 126,2$	$R^2 = 0,3672$
Гіперемія	121	16,78	119	15,32	57	11,13	43	11,08	23	7,01	31	6,41	$y = -21,486x + 140,87$	$R^2 = 0,8488$
Кропив'янка	67	9,29	69	8,88	40	7,81	33	8,5	26	7,92	58	11,98	$y = -5,1714x + 66,933$	$R^2 = 0,2801$
Головний біль, лихоманка	29	4,02	28	3,6	18	3,51	17	4,38	9	2,74	16	3,31	$y = -3,5143x + 31,8$	$R^2 = 0,7364$
Набряк	26	3,6	18	2,32	13	2,53	-	-	-	-	17	3,51	$y = -3,2x + 26,5$	$R^2 = 0,5753$
Анафілактичний шок	4	0,55	12	1,54	4	0,78	8	2,06	3	0,91	4	0,83	$y = -0,6571x + 8,1333$	$R^2 = 0,1242$
Набряк Квінке	9	1,24	8	1,03	5	0,97	13	3,35	4	1,21	4	0,83	$y = -0,8286x + 10,067$	$R^2 = 0,1912$
Зміни формули крові	-	-	8	1,03	5	0,97	9	2,31	7	2,13	8	1,65	$y = 0,2x + 6,8$	$R^2 = 0,0435$
Інше	7	0,97	8	1,03	9	1,75	7	1,8	6	1,82	11	2,27	$y = 0,3429x + 6,8$	$R^2 = 0,1286$
Підвищені печінкові проби	-	-	7	0,9	11	2,14	13	3,35	10	3,04	6	1,24	$y = -0,3x + 10,3$	$R^2 = 0,0271$
Біль Н/К сулоби	6	0,83	6	0,77	21	4,1	10	2,57	18	5,48	18	3,72	$y = 2,4286x + 4,6667$	$R^2 = 0,4674$
Безсоння, неврологічні розлади	-	-	-	-	-	-	5	1,28	1	0,3	-	-	$y = -4x + 9$	$R^2 = 1$
Всього:	721		777		512		388		328		484			

Продовж. дод. Г

Аналіз частоти виявлення ПР на найбільш вживані ЛЗ групи J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування у дітей за період 2018-2023 роки, рівняння трендів та величини достовірності апроксимації

МНН АБП	Роки спостереження												Рівняння тренду	Величина достовірності апроксимації
	2018		2019		2020		2021		2022		2023			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Цефтріаксон	296	41,05	278	35,74	127	24,8	123	31,7	67	20,42	107	22,19	$y = -45,2x + 324,53$	$R^2 = 0,7756$
Амоксицилін	46	6,3	45	5,79	35	6,83	20	5,15	18	5,48	35	7,23	$y = -4,3143x + 48,267$	$R^2 = 0,4557$
Амоксицилін з клавулановою кислотою	53	7,3	96	12,36	63	12,3	48	12,37	32	9,75	97	20,04	$y = 0,3714x + 63,533$	$R^2 = 0,0007$
Цефотаксім	42	5,8	52	6,69	19	3,71	14	3,6	8	2,43	15	3,01	$y = -7,7714x + 52,2$	$R^2 = 0,6758$
Азитроміцин	68	9,43	63	8,11	45	8,78	25	6,44	24	7,31	41	8,47	$y = -7,7714x + 71,533$	$R^2 = 0,619$
Лінезолід	1	0,13	-	-	48	9,37	33	8,50	40	12,19	17	3,51	$y = 2,4x + 20,6$	$R^2 = 0,0406$
Левовфлоксацин	9	1,24	-	-	9	1,75	30	7,73	72	21,95	38	7,85	$y = 12,1x - 4,7$	$R^2 = 0,5428$
Моксифлоксацин	-	-	-	-	74	14,45	3	0,77	3	0,91	4	0,83	$y = -21x + 73,5$	$R^2 = 0,5886$
Всього:	721		777		512		388		328		484			

**Розподіл всіх випадків побічних реакцій на J01 антибактеріальні ЛЗ для системного застосування за
окремими лікарськими засобами за період 2018-2023 роки**

	МНН АБП	Роки спостереження					
		2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	Цефтріаксон	296 (41,05%)	278 (35,74%)	127 (24,8%)	123(31, 7%)	67(20,42%)	107(22,19%)
2	Амоксицилін	46(6,3%)	45(5,79%)	35(6,83%)	20(5,15%)	18(5,48%)	35(7,23%)
3	Амоксицилін клавулановою кислотою	53(7,3%)	96(12,36%)	63 (12,3%)	48(12,37%)	32(9,75%)	97(20,04%)
4	Цефтазідім	15(2, 08%)	16(2,06%)	8(1,56%)	19(4,89%)	5(1,52%)	11(2,27%)
5	Цефотаксім	42(5,8%)	52(6,69%)	19(3,71%)	14(3,6%)	8(2,43%)	15(3,01%)
6	Азитроміцин	68(9,43%)	63(8,11%)	45(8,78%)	25(6,44%)	24(7,31%)	41(8,47%)
7	Цефоперазон	10(1,38%)	8(1,03%)	6(1,17%)	1(0,25%)	1(0,3%)	6(1,24%)
8	Меропенем	3(0,41%)	4(0,51%)	3(0,58%)	3(0,77%)	-	3(0,62%)
9	Ванкоміцин	9(1,24%)	14(1,8%)	7(1,36%)	11(2,83%)	3(0,91%)	9(1,86%)
10	Цефазолін	3(0,41%)	-	5(0,97%)	-	1(0,3%)	4(0,83%)
11	Цефуроксім	17(2,35%)	14(1,8%)	6(1,17%)	6(1,54%)	7(2,13%)	8(1,65%)
12	Цефепім	9(1,24%)	9(1,16%)	7(1,36%)	12(3,09%)	4(1,21%)	8(1,65%)

Продовж. дод. Г

13	Цефподоксім	18(2,49%)	26(3,35%)	9(1,75%)	11(2,83%)	7(2,13%)	19(3,93%)
14	Цефіксим	19(2,63%)	31(3,99%)	13(2,53%)	21(5,41%)	21(6,4%)	18(3,72%)
15	Піперацилін				2(0,51%)		-
16	Канаміцин	5(0,69%)	1(0,13%)		-		-
17	Амікацин	13(1,8%)	15(1,93%)	5(0,97%)	4(1,03%)	8(2,43%)	5(1,03%)
18	Лінезолід	1(0,13%)	13(1,67%)	48(9,37%)	33(8,50%)	40(12,19%)	17(3,51%)
19	Левовфлоксацин	9(1,24%)	20(2,57%)	9(1,75%)	30(7,73%)	72(21,95%)	38(7,85%)
20	Моксифлоксацин		7(0,9%)	74(14,45%)	3(0,77%)	3(0,91%)	4(0,83%)
21	Орнідазол		1(0,13%)	1(0,19%)	-	1(0,3%)	-
22	Гентаміцин	2(0,27%)	2(0,26%)	-	-	-	-
23	Іміпенем	-	2(0,26%)	1(0,19%)	--		-
24	Метронідазол	5(0,69%)	3(0,39%)	4(0,78%)	4(1,03%)	2(0,6%)	-
25	Цефдінір						5(1,03%)
26	Сульфаметоксазол	10(1,38%)	6(0,77%)		4(1,03%)	2(0,6%)	3(0,62%)
27	Клофазімін		1(0,13%)	2(0,39%)	4(1,03%)	3(0,91%)	8(1,65%)
28	Бедаквілін		1(0,13%)	1(0,19%)	2(0,51%)	5(1,52%)	6(1,24%)
29	Ампіцилін	10(1,38%)	15(1,93%)	8(1,56%)		2(0,6%)	2(0,41%)
30	Циклосерин		1(0,13%)	1(0,19%)	2(0,51%)	3(0,91%)	-
31	Колістін			1(0,19%)			3(0,62%)
32	Тобраміцин		1(0,13%)				1(0,21%)
33	Доксіциклін		2(0,26%)	2(0,39%)	1(0,25%)		1(0,21%)
34	Фуразідін	2(0,27%)	2(0,26%)		2(0,51%)	2(0,6%)	1(0,21%)
35	Ріфампіцин						4(0,83%)
36	Піразінамід		1(0,13%)				4(0,83%)

Продовж. дод. Г

37	Етамбутол						1(0,21%)
38	Деламанід			3(0,58%)	3(0,77%)	1(0,3%)	
39	Карбоцистеїн					1(0,3%)	
40	Кларитроміцин	11(1,52%)	4(0,51%)	5(0,97%)	4(1,03%)	1(0,3%)	
41	Тетрациклін					1(0,3%)	
42	Офлоксацин		2(0,26%)			1(0,3%)	
43	Офлокаїн		2(0,26%)				
44	Цефподоксім				3(0,77%)		
45	Теризидон				1(0,25%)		
46	Бензілпеніцилін	3(0,41%)	1(0,13%)		1(0,25%)		
47	Ціпрофлоксацин	7(0,97%)	3(0,39%)	4(0,78%)	1(0,25%)		
48	Капреоміцин		2(0,26%)				
49	Фостоміцин		1(0,13%)				
50	Сульбактам		1(0,13%)	3(0,58%)			
51	Триметопрім		3(0,39%)				
52	Нітроксолін		1(0,13%)	1(0,19%)			
53	Лінкоміцин		2(0,26%)				
54	Левовфлокаїн		2(0,26%)				
55	Цефлалексін		3(0,39%)				
	ВСЬОГО	721	777	512	388	328	484

Аналіз відповідей лікарів на питання анкетування стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду за профілем їх лікарської спеціальності та значення асимптотичної значимості окремих питань

Питання анкети	Всього відповідей	Лікарі хірургічного профілю	Лікарі терапевтичного профілю	Лікарі іншого профілю	р-значення
	N=305	N=37	N=233	N=35	
2. Вкажіть стаж Вашої роботи в практичній медицині					0,040
менше 5 років	10,5% (32)	10,8% (4)	9,4% (22)	17,1% (6)	
від 5 до 10 років	10,5% (32)	13,5% (5)	9,0% (21)	17,1% (6)	
від 10 до 20 років	17,4% (53)	27,0% (10)	14,6% (34)	25,7% (9)	
більше 20 років	61,6% (188)	48,6% (18)	67,0% (156)	40,0% (14)	
3. Чи доводилось Вам спостерігати побічні реакції на лікарські засоби та рапортувати про ці явища шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?					<0,001
Ні	48,2% (147)	13,5% (5)	54,5% (127)	42,9% (15)	
Так	51,8% (158)	86,5% (32)	45,5% (106)	57,1% (20)	
4. Наскільки важливо, на Вашу думку, рапортувати про побічні реакції в державний регуляторний орган з фармаконагляду Державний експертний центр МОЗ України?					0,003
Інше	3,3% (10)	0,0% (0)	4,3% (10)	0,0% (0)	

Продовж. дод. Г

Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів	91,1% (278)	89,2% (33)	92,7% (216)	82,9% (29)	
Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час лікаря	5,6% (17)	10,8% (4)	3,0% (7)	17,1% (6)	
5. Чи обізнані Ви, як фахівець практичної медицини, про важливість такого напрямку діяльності лікаря як ФАРМАКОНАГЛЯД?					0,26
Ні	13,4% (41)	5,4% (2)	15,0% (35)	11,4% (4)	
Так	86,6% (264)	94,6% (35)	85,0% (198)	88,6% (31)	
6. Яке визначення, на Ваш погляд, найбільш повно відповідає поняттю «ФАРМАКОНАГЛЯД»?					0,18
Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей	3,0% (9)	0,0% (0)	3,9% (9)	0,0% (0)	
Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії	13,4% (41)	5,4% (2)	13,7% (32)	20,0% (7)	

Продовж. дод. Г

Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів	83,6% (255)	94,6% (35)	82,4% (192)	80,0% (28)	
7. Чи вважаєте Ви за потрібне введення до штату закладу охорони здоров'я нового фахівця, професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ, обізнаного з питань ефективності та безпеки фармакотерапії, взаємодії ліків, індивідуального вибору дози пацієнту, взаємозаміни ліків та ін.?					0,24
Ні	14,4% (44)	5,4% (2)	15,9% (37)	14,3% (5)	
Так	85,6% (261)	94,6% (35)	84,1% (196)	85,7% (30)	
8. На Вашу думку, це має бути фахівець:					0,002
З вищою медичною освітою, лікар	25,2% (77)	10,8% (4)	27,5% (64)	25,7% (9)	
З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт	60,7% (185)	64,9% (24)	62,2% (145)	45,7% (16)	
З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт	10,8% (33)	16,2% (6)	9,0% (21)	17,1% (6)	
Не має значення рівень освіти та кваліфікація	3,3% (10)	8,1% (3)	1,3% (3)	11,4% (4)	

Продовж. дод. Г

9. Які перешкоди Ви бачите на шляху впровадження професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ в закладах охорони здоров'я?					
Небажання лікарів узгоджувати тактику фармакотерапії з професіоналом з фармаконагляду	28,5% (87)	18,9% (7)	30,0% (70)	28,6% (10)	0,38
Побоювання лікарів за можливість висвітлення прогалин в знаннях з фармакотерапії	16,1% (49)	24,3% (9)	12,9% (30)	28,6% (10)	0,021
Недостатня обізнаність лікарів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду	58,7% (179)	78,4% (29)	56,2% (131)	54,3% (19)	0,034
Інше	14,1% (43)	5,4% (2)	15,5% (36)	14,3% (5)	0,26
10. Чи дозволить, на Вашу думку, введення до штатного розкладу закладу охорони здоров'я професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти побічних реакцій та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії?					0,22
Інше	9,5% (29)	5,4% (2)	10,3% (24)	8,6% (3)	
Ні	17,0% (52)	5,4% (2)	18,9% (44)	17,1% (6)	
Так	73,4% (224)	89,2% (33)	70,8% (165)	74,3% (26)	
11. Що може бути причиною недостатньої активності лікарів щодо рапортування про побічні реакції?					
Дефіцит робочого часу для цієї роботи	57,0% (174)	29,7% (11)	64,8% (151)	34,3% (12)	<0,001
Небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії	11,1% (34)	10,8% (4)	10,7% (25)	14,3% (5)	0,82

Продовж. дод. Г

Невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду (АІСФ) для заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	20,3% (62)	40,5% (15)	15,5% (36)	31,4% (11)	<0,001
Недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	10,5% (32)	16,2% (6)	8,2% (19)	20,0% (7)	0,049
Інше	9,8% (30)	21,6% (8)	8,2% (19)	8,6% (3)	0,037
12. Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів співпраця в реальній клінічній практиці лікаря і професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?					0,32
Інше	10,5% (32)	5,4% (2)	11,6% (27)	8,6% (3)	
Ні	9,2% (28)	2,7% (1)	9,4% (22)	14,3% (5)	
Так	80,3% (245)	91,9% (34)	79,0% (184)	77,1% (27)	

**Аналіз відповідей лікарів на питання анкетування стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду за
стажем їх роботи та значення асимптотичної значимості окремих питань**

	Total	1_менше 5 років	2_від 5 до 10 років	3_від 10 до 20 років	4_більше 20 років	p-value
	N=305	N=32	N=32	N=53	N=188	
_3 Чи доводилось Вам спостерігати ПР на лікарські засоби та рапортувати						0.097
Ні	48.2% (147)	59.4% (19)	56.3% (18)	56.6% (30)	42.6% (80)	
Так	51.8% (158)	40.6% (13)	43.8% (14)	43.4% (23)	57.4% (108)	
_4 Наскільки важливо рапортувати про ПР						<0.001
Інше:	3.3% (10)	31.3% (10)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	
Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів	91.1% (278)	15.6% (5)	100.0% (32)	100.0% (53)	100.0% (188)	
Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час лікаря	5.6% (17)	53.1% (17)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	
_5 Чи обізнані Ви про ФАРМАКОНАГЛЯД						<0.001
Ні	13.4% (41)	6.3% (2)	0.0% (0)	0.0% (0)	20.7% (39)	
Так	86.6% (264)	93.8% (30)	100.0% (32)	100.0% (53)	79.3% (149)	
_6 Яке визначення «ФАРМАКОНАГЛЯД»						<0.001
Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на	3.0% (9)	6.3% (2)	0.0% (0)	0.0% (0)	3.7% (7)	

лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей						
Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії	13.4% (41)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	21.8% (41)	
Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів	83.6% (255)	93.8% (30)	100.0% (32)	100.0% (53)	74.5% (140)	
_7 За потрібне введення до штату закладу професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ взаємоза						<0.001
Ні	14.4% (44)	6.3% (2)	0.0% (0)	0.0% (0)	22.3% (42)	
Так	85.6% (261)	93.8% (30)	100.0% (32)	100.0% (53)	77.7% (146)	
_8 На Вашу думку це має бути фахівець ФН						<0.001
З вищою медичною освітою, лікар	25.2% (77)	6.3% (2)	0.0% (0)	0.0% (0)	39.9% (75)	
З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт	60.7% (185)	0.0% (0)	59.4% (19)	100.0% (53)	60.1% (113)	

З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт	10.8% (33)	62.5% (20)	40.6% (13)	0.0% (0)	0.0% (0)	
Не має значення рівень освіти та кваліфікація	3.3% (10)	31.3% (10)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	
_9_1 Які перешкоди ФАРМАКОНАГЛЯДУ в закладах ОЗ Небажання						<0.001
Небажання	28.5% (87)	3.1% (1)	84.4% (27)	0.0% (0)	31.4% (59)	
Missing	71.5% (218)	96.9% (31)	15.6% (5)	100.0% (53)	68.6% (129)	
_9_2 Які перешкоди ФАРМАКОНАГЛЯДУ в закладах ОЗ Побоювання						<0.001
Побоювання	16.1% (49)	93.8% (30)	43.8% (14)	0.0% (0)	2.7% (5)	
Missing	83.9% (256)	6.3% (2)	56.3% (18)	100.0% (53)	97.3% (183)	
_9_3 Які перешкоди ФАРМАКОНАГЛЯДУ в закладах ОЗ Недостатня						<0.001
Недостатня	58.7% (179)	21.9% (7)	100.0% (32)	100.0% (53)	46.3% (87)	
Missing	41.3% (126)	78.1% (25)	0.0% (0)	0.0% (0)	53.7% (101)	
_9_4 Які перешкоди ФАРМАКОНАГЛЯДУ в закладах ОЗ Інше						<0.001
Інше:	14.1% (43)	3.1% (1)	0.0% (0)	0.0% (0)	22.3% (42)	
Missing	85.9% (262)	96.9% (31)	100.0% (32)	100.0% (53)	77.7% (146)	
_10 Чи дозволить на Вашу думку введення до штатного розкладу закладу охорони						<0.001
Інше:	9.5% (29)	6.3% (2)	0.0% (0)	0.0% (0)	14.4% (27)	

Ні	17.0% (52)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	27.7% (52)	
Так	73.4% (224)	93.8% (30)	100.0% (32)	100.0% (53)	58.0% (109)	
_11_1 причиною недостатньої активності Дефіцит						<0.001
Дефіцит	57.0% (174)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	92.6% (174)	
Missing	43.0% (131)	100.0% (32)	100.0% (32)	100.0% (53)	7.4% (14)	
_11_2 причиною недостатньої активності Небажання						<0.001
Небажання	11.1% (34)	6.3% (2)	0.0% (0)	50.9% (27)	2.7% (5)	
Missing	88.9% (271)	93.8% (30)	100.0% (32)	49.1% (26)	97.3% (183)	
_11_3 причиною недостатньої активності Невміння АІСФ						<0.001
Невміння АІСФ	20.3% (62)	25.0% (8)	100.0% (32)	22.6% (12)	5.3% (10)	
Missing	79.7% (243)	75.0% (24)	0.0% (0)	77.4% (41)	94.7% (178)	
_11_4 причиною недостатньої активності Недостатність 137						<0.001
Недостатність 137	10.5% (32)	78.1% (25)	0.0% (0)	0.0% (0)	3.7% (7)	
Missing	89.5% (273)	21.9% (7)	100.0% (32)	100.0% (53)	96.3% (181)	
_11_5 причиною недостатньої активності Інше						<0.001
Інше	9.8% (30)	6.3% (2)	0.0% (0)	26.4% (14)	7.4% (14)	
Missing	90.2% (275)	93.8% (30)	100.0% (32)	73.6% (39)	92.6% (174)	
_12 Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів співпраця в						<0.001
Інше	10.5% (32)	6.3% (2)	0.0% (0)	0.0% (0)	16.0% (30)	
Ні	9.2% (28)	0.0% (0)	0.0% (0)	0.0% (0)	14.9% (28)	
Так	80.3% (245)	93.8% (30)	100.0% (32)	100.0% (53)	69.1% (130)	

Аналіз відповідей фармацевтів на питання пре- та постанкетування стосовно впровадження професіонала з фармаконагляду за ефективністю заходів безперервного професійного розвитку з питань фармаконагляду, які відбувались між анкетуваннями, та значення асимптотичної значимості окремих питань

Питання анкети	Відповіді преанкетування	Відповіді постанкетування	p-значення
	N=97	N=221	
1. Вкажіть стаж Вашої роботи в практичній фармації			0,002
без досвіду	2,1% (2)	6,3% (14)	
менше 5 років	2,1% (2)	12,2% (27)	
від 5 до 10 років	12,4% (12)	14,9% (33)	
від 10 до 20 років	48,5% (47)	30,3% (67)	
більше 20 років	35,1% (34)	36,2% (80)	
2. Вкажіть тип аптечного закладу, в якому Ви працюєте			<0,001
Інше	6,2% (6)	29,4% (65)	
Аптека державної форми власності	42,3% (41)	15,4% (34)	
Аптека приватної форми власності	43,3% (42)	34,8% (77)	
Лікарняна аптека	6,2% (6)	14,9% (33)	
Міська аптека	1,0% (1)	2,3% (5)	
Сільська аптека	1,0% (1)	3,2% (7)	
3. Як часто у Вашій практичній діяльності відвідувачі аптеки скаржаться на прояви побічних реакцій на лікарські засоби?			0,95
Досить рідко	80,4% (78)	80,1% (177)	
Досить часто	19,6% (19)	19,9% (44)	

Продовж. дод. Г

4. Який відсоток (%) скарг відвідувачів аптеки, що пов'язані з побічними реакціями на лікарські засоби, потребує, на ваш погляд, рапортування (заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу Форми N 137/о)?			<0,001
10%	26,8% (26)	13,1% (29)	
20%	19,6% (19)	8,6% (19)	
30%	1,0% (1)	4,5% (10)	
5%	46,4% (45)	69,2% (153)	
50%	6,2% (6)	4,5% (10)	
5. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів про відсутність ефекту від лікарського засобу Ви спостерігаєте?			0,077
До 5	92,8% (90)	80,5% (178)	
До 10	5,2% (5)	14,5% (32)	
До 20	1,0% (1)	2,7% (6)	
До 50	0,0% (0)	1,4% (3)	
Більше, ніж 50	1,0% (1)	0,9% (2)	
6. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів зі скаргами на побічні реакції лікарського засобу Ви спостерігаєте?			0,079
До 5	95,9% (93)	85,5% (189)	
До 10	3,1% (3)	10,0% (22)	
До 20	0,0% (0)	2,3% (5)	
До 50	0,0% (0)	1,4% (3)	
Більше, ніж 50	1,0% (1)	0,9% (2)	
7. Чи доводилось Вам спостерігати побічні реакції на лікарські засоби та рапортувати про ці явища шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?			0,030
Ні	90,7% (88)	81,0% (179)	

Продовж. дод. Г

Так	9,3% (9)	19,0% (42)	
8. Наскільки важливо, на Вашу думку, рапортувати про побічні реакції в державний регуляторний орган з фармаконагляду Державний експертний центр МОЗ України?			0,004
Інше	1,0% (1)	5,0% (11)	
Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів	89,7% (87)	93,2% (206)	
Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час фармацевта	7,2% (7)	1,8% (4)	
Обидва варіанти рівною мірою	2,1% (2)	0,0% (0)	
9. Скільки, на Вашу думку, може зайняти часу оформлення карти повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?			<0,001
Важко відповісти	61,9% (60)	49,3% (109)	
До 10 хвилин	13,4% (13)	33,9% (75)	
До 15 хвилин	24,7% (24)	16,7% (37)	
10. Що може підвищити мотивацію фармацевта в аптеці для здійснення таких простих функцій як виявлення, рапортування та профілактика побічних реакцій на ліки?			<0,001
Відчуття своєї причетності до збереження якості життя та безпеки пацієнта	29,9% (29)	52,9% (117)	
Можливість розширити свої професійні можливості і зробити кар'єру в сфері ФАРМАКОНАГЛЯДУ	36,1% (35)	25,3% (56)	
Надбавка до заробітної плати	34,0% (33)	21,7% (48)	
11. Чи обізнані Ви, як фахівець практичної фармації, про важливість такого напрямку діяльності лікаря як ФАРМАКОНАГЛЯД?			0,99
Ні	11,3% (11)	11,3% (25)	

Продовж. дод. Г

Так	88,7% (86)	88,7% (196)	
12. Яке визначення, на Ваш погляд, найбільш повно відповідає поняттю «ФАРМАКОНАГЛЯД»?			0,011
Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей	9,3% (9)	2,3% (5)	
Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії	22,7% (22)	30,3% (67)	
Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів	68,0% (66)	67,4% (149)	
13. Чи вважаєте Ви за потрібне введення до штату аптеки нового фахівця, професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ, обізнаного з питань ефективності та безпеки фармакотерапії, взаємодії ліків, індивідуального вибору дози пацієнту, взаємозаміни ліків та ін.?			0,001
Ні	41,2% (40)	23,5% (52)	
Так	58,8% (57)	76,5% (169)	
14. На Вашу думку, це має бути фахівець:			0,25
З вищою медичною освітою, лікар	8,2% (8)	14,5% (32)	
З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт	66,0% (64)	57,5% (127)	
З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт	19,6% (19)	24,0% (53)	
Не має значення рівень освіти та кваліфікація	6,2% (6)	4,1% (9)	

Продовж. дод. Г

15. Які перешкоди Ви бачите на шляху впровадження професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ в аптечних закладах?			
Відсутність скарг відвідувачів аптек про неефективність або побічних реакцій на ліки	46,4% (45)	26,7% (59)	<0,001
Небажання власників/керівників розширювати штат аптек	69,1% (67)	50,7% (112)	0,002
Небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення і профілактики побічних реакцій на ліки	10,3% (10)	13,6% (30)	0,42
Недостатня обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду	19,6% (19)	41,2% (91)	<0,001
16. Чи дозволить, на Вашу думку, введення до штатного розкладу аптеки професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти побічних реакцій та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії?			<0,001
Інше	3,1% (3)	14,5% (32)	
Ні	32,0% (31)	16,7% (37)	
Так	64,9% (63)	68,8% (152)	
17. Що може бути причиною недостатньої активності фармацевтів щодо рапортування про побічні реакції?			
Дефіцит робочого часу у фармацевта першого стола щодо виявлення та рапортування про побічні реакції	86,6% (84)	100,0% (221)	<0,001
Небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії	3,1% (3)	7,2% (16)	0,15
Недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	36,1% (35)	33,0% (73)	0,60
Невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду (АІСФ) для заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	39,2% (38)	21,3% (47)	<0,001

Продовж. дод. Г

Інше	5,2% (5)	13,6% (30)	0,027
18. Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів співпраця в реальній фармацевтичній практиці фармацевта і професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?			0,88
Навряд чи	12,4% (12)	11,8% (26)	
Ні	2,1% (2)	1,4% (3)	
Так	85,6% (83)	86,9% (192)	
19. Чи підвищить привабливість для відвідувачів аптек, на Вашу думку, наявність в аптеці професіоналу з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?			0,97
Важко відповісти	28,9% (28)	28,5% (63)	
Ні	5,2% (5)	5,9% (13)	
Так	66,0% (64)	65,6% (145)	

**Аналіз відповідей фармацевтів на питання преанкетування стосовно впровадження професіонала з
фармаконагляду за їх стажем роботи та значення асимптотичної значимості окремих питань**

Питання анкети	Всього відповідей N=97	без досвіду N=2	менше 5 років N=2	від 5 до 10 років N=12	від 10 до 20 років N=47	більше 20 років N=34	p-значення
2. Вкажіть тип аптечного закладу, в якому Ви працюєте							<0,001
Інше	6,2% (6)	0,0% (0)	50,0% (1)	41,7% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Аптека державної форми власності	42,3% (41)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	10,6% (5)	100,0% (34)	
Аптека приватної форми власності	43,3% (42)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	89,4% (42)	0,0% (0)	
Лікарняна аптека	6,2% (6)	0,0% (0)	0,0% (0)	50,0% (6)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Міська аптека	1,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	8,3% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Сільська аптека	1,0% (1)	0,0% (0)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
3. Як часто у Вашій практичній діяльності відвідувачі аптеки скаржаться на прояви побічних реакцій на лікарські засоби?							<0,001
Досить рідко	80,4% (78)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	89,4% (42)	100,0% (34)	
Досить часто	19,6% (19)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	10,6% (5)	0,0% (0)	
4. Який відсоток (%) скарг відвідувачів аптеки, що пов'язані з побічними реакціями на лікарські засоби, потребує, на ваш погляд, рапортування (заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу Форми N 137/о)?							<0,001
10%	26,8% (26)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	55,3% (26)	0,0% (0)	
20%	19,6% (19)	0,0% (0)	0,0% (0)	58,3% (7)	25,5% (12)	0,0% (0)	

Продовж. дод. Г

30%	1,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	8,3% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	
5%	46,4% (45)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	19,1% (9)	100,0% (34)	
50%	6,2% (6)	0,0% (0)	100,0% (2)	33,3% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	
5. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів про відсутність ефекту від лікарського засобу Ви спостерігаєте?							<0,001
До 5	92,8% (90)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	85,3% (29)	
До 10	5,2% (5)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	11,8% (4)	
До 20	1,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	2,9% (1)	
Більше, ніж 50	1,0% (1)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
6. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів зі скаргами на побічні реакції лікарського засобу Ви спостерігаєте?							<0,001
До 5	95,9% (93)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	94,1% (32)	
До 10	3,1% (3)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	5,9% (2)	
Більше, ніж 50	1,0% (1)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
7. Чи доводилось Вам спостерігати побічні реакції на лікарські засоби та рапортувати про ці явища шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?							<0,001
Ні	90,7% (88)	100,0% (2)	0,0% (0)	41,7% (5)	100,0% (47)	100,0% (34)	
Так	9,3% (9)	0,0% (0)	100,0% (2)	58,3% (7)	0,0% (0)	0,0% (0)	
8. Наскільки важливо, на Вашу думку, рапортувати про побічні реакції в державний регуляторний орган з фармаконагляду Державний експертний центр МОЗ України?							<0,001

Продовж. дод. Г

Інше	1,0% (1)	50,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів	89,7% (87)	50,0% (1)	0,0% (0)	41,7% (5)	100,0% (47)	100,0% (34)	
Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час фармацевта	7,2% (7)	0,0% (0)	0,0% (0)	58,3% (7)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Обидва варіанти рівною мірою	2,1% (2)	0,0% (0)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
9. Скільки, на Вашу думку, може зайняти часу оформлення карти повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?							<0,001
Важко відповісти	61,9% (60)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	51,1% (24)	100,0% (34)	
До 10 хвилин	13,4% (13)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	27,7% (13)	0,0% (0)	
До 15 хвилин	24,7% (24)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	21,3% (10)	0,0% (0)	
10. Що може підвищити мотивацію фармацевта в аптеці для здійснення таких простих функцій як виявлення, рапортування та профілактика побічних реакцій на ліки?							<0,001
Відчуття своєї причетності до збереження якості життя та безпеки пацієнта	29,9% (29)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	79,4% (27)	
Можливість розширити свої професійні можливості і зробити кар'єру в сфері ФАРМАКОНАГЛЯДУ	36,1% (35)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	59,6% (28)	20,6% (7)	
Надбавка до заробітної плати	34,0% (33)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	40,4% (19)	0,0% (0)	

Продовж. дод. Г

11. Чи обізнані Ви, як фахівець практичної фармації, про важливість такого напряму діяльності лікаря як ФАРМАКОНАГЛЯД?							<0,001
Ні	11,3% (11)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	26,5% (9)	
Так	88,7% (86)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	73,5% (25)	
12. Яке визначення, на Ваш погляд, найбільш повно відповідає поняттю «ФАРМАКОНАГЛЯД»?							<0,001
Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей	9,3% (9)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	20,6% (7)	
Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії	22,7% (22)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	64,7% (22)	

Продовж. дод. Г

Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів	68,0% (66)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	14,7% (5)	
13. Чи вважаєте Ви за потрібне введення до штату аптеки нового фахівця, професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ, обізнаного з питань ефективності та безпеки фармакотерапії, взаємодії ліків, індивідуального вибору дози пацієнту, взаємозаміни ліків та ін.?							<0,001
Ні	41,2% (40)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	8,5% (4)	100,0% (34)	
Так	58,8% (57)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	91,5% (43)	0,0% (0)	
14. На Вашу думку, це має бути фахівець:							<0,001
З вищою медичною освітою, лікар	8,2% (8)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	17,6% (6)	
З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт	66,0% (64)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	76,6% (36)	82,4% (28)	
З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт	19,6% (19)	0,0% (0)	0,0% (0)	66,7% (8)	23,4% (11)	0,0% (0)	

Продовж. дод. Г

Не має значення рівень освіти та кваліфікація	6,2% (6)	0,0% (0)	100,0% (2)	33,3% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	
15. Які перешкоди Ви бачите на шляху впровадження професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ в аптечних закладах?							
Відсутність скарг відвідувачів аптек про неефективність або побічних реакцій на ліки	46,4% (45)	100,0% (2)	100,0% (2)	66,7% (8)	29,8% (14)	55,9% (19)	0,011
Небажання власників/керівників розширювати штат аптек	69,1% (67)	0,0% (0)	0,0% (0)	75,0% (9)	91,5% (43)	44,1% (15)	<0,001
Небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення і профілактики побічних реакцій на ліки	10,3% (10)	0,0% (0)	100,0% (2)	41,7% (5)	6,4% (3)	0,0% (0)	<0,001
Недостатня обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду	19,6% (19)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	10,6% (5)	0,0% (0)	<0,001
16. Чи дозволить, на Вашу думку, введення до штатного розкладу аптеки професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти побічних реакцій та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії?							<0,001
Інше	3,1% (3)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	2,9% (1)	
Ні	32,0% (31)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	91,2% (31)	
Так	64,9% (63)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	5,9% (2)	
17. Що може бути причиною недостатньої активності фармацевтів щодо рапортування про побічні реакції?							
Дефіцит робочого часу у фармацевта першого стола щодо виявлення та рапортування про побічні реакції	86,6% (84)	0,0% (0)	0,0% (0)	25,0% (3)	100,0% (47)	100,0% (34)	<0,001

Продовж. дод. Г

Небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії	3,1% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	16,7% (2)	2,1% (1)	0,0% (0)	0,068
Недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	36,1% (35)	0,0% (0)	0,0% (0)	58,3% (7)	59,6% (28)	0,0% (0)	<0,001
Невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду (АІСФ) для заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	39,2% (38)	0,0% (0)	0,0% (0)	66,7% (8)	63,8% (30)	0,0% (0)	<0,001
Інше	5,2% (5)	100,0% (2)	100,0% (2)	8,3% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	<0,001
18. Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів співпраця в реальній фармацевтичній практиці фармацевта і професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?							<0,001
Навряд чи	12,4% (12)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	29,4% (10)	
Ні	2,1% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	5,9% (2)	
Так	85,6% (83)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	64,7% (22)	
19. Чи підвищить привабливість для відвідувачів аптек, на Вашу думку, наявність в аптеці професіоналу з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?							<0,001
Важко відповісти	28,9% (28)	100,0% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	76,5% (26)	
Ні	5,2% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	14,7% (5)	
Так	66,0% (64)	0,0% (0)	100,0% (2)	100,0% (12)	100,0% (47)	8,8% (3)	

**Аналіз відповідей фармацевтів на питання постанкетування стосовно впровадження професіонала з
фармаконагляду за їх стажем роботи та значення асимптотичної значимості окремих питань**

Питання анкети	Всього відповідей N=221	без досвіду N=14	менше 5 років N=27	від 5 до 10 років N=33	від 10 до 20 років N=67	більше 20 років N=80	p-значення
2. Вкажіть тип аптечного закладу, в якому Ви працюєте							<0,001
Інше	29,4% (65)	0,0% (0)	0,0% (0)	78,8% (26)	58,2% (39)	0,0% (0)	
Аптека державної форми власності	15,4% (34)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	25,0% (20)	
Аптека приватної форми власності	34,8% (77)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	25,4% (17)	75,0% (60)	
Лікарняна аптека	14,9% (33)	0,0% (0)	55,6% (15)	21,2% (7)	16,4% (11)	0,0% (0)	
Міська аптека	2,3% (5)	0,0% (0)	18,5% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Сільська аптека	3,2% (7)	0,0% (0)	25,9% (7)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
3. Як часто у Вашій практичній діяльності відвідувачі аптеки скаржаться на прояви побічних реакцій на лікарські засоби?							<0,001
Досить рідко	80,1% (177)	100,0% (14)	0,0% (0)	48,5% (16)	100,0% (67)	100,0% (80)	
Досить часто	19,9% (44)	0,0% (0)	100,0% (27)	51,5% (17)	0,0% (0)	0,0% (0)	
4. Який відсоток (%) скарг відвідувачів аптеки, що пов'язані з побічними реакціями на лікарські засоби, потребує, на ваш погляд, рапортування (заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу Форми N 137/о)?							<0,001
10%	13,1% (29)	0,0% (0)	0,0% (0)	63,6% (21)	11,9% (8)	0,0% (0)	
20%	8,6% (19)	0,0% (0)	25,9% (7)	36,4% (12)	0,0% (0)	0,0% (0)	

Продовж. дод. Г

30%	4,5% (10)	0,0% (0)	37,0% (10)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
5%	69,2% (153)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	88,1% (59)	100,0% (80)	
50%	4,5% (10)	0,0% (0)	37,0% (10)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
5. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів про відсутність ефекту від лікарського засобу Ви спостерігаєте?							<0,001
До 5	80,5% (178)	0,0% (0)	88,9% (24)	100,0% (33)	100,0% (67)	67,5% (54)	
До 10	14,5% (32)	85,7% (12)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	25,0% (20)	
До 20	2,7% (6)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	7,5% (6)	
Більше, ніж 50	1,4% (3)	0,0% (0)	11,1% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
6. Скільки на тиждень звернень з боку пацієнтів зі скаргами на побічні реакції лікарського засобу Ви спостерігаєте?	0,9% (2)	14,3% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
До 5							<0,001
До 10	85,5% (189)	0,0% (0)	88,9% (24)	100,0% (33)	100,0% (67)	81,3% (65)	
Більше, ніж 50	10,0% (22)	85,7% (12)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	12,5% (10)	
7. Чи доводилось Вам спостерігати побічні реакції на лікарські засоби та рапортувати про ці явища шляхом заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?	2,3% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	6,3% (5)	
Ні	1,4% (3)	0,0% (0)	11,1% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Так	0,9% (2)	14,3% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
8. Наскільки важливо, на Вашу думку, рапортувати про побічні реакції в державний регуляторний орган з фармаконагляду Державний експертний центр МОЗ України?							<0,001

Продовж. дод. Г

Інше	81,0% (179)	100,0% (14)	0,0% (0)	54,5% (18)	100,0% (67)	100,0% (80)	
Дуже важливо, бо це розширить базу даних про побічні реакції ліків та врятує значну кількість пацієнтів	19,0% (42)	0,0% (0)	100,0% (27)	45,5% (15)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Не важливо, бо це не впливає на розвиток побічних реакцій, але займає час фармацевта							<0,001
Обидва варіанти рівною мірою	5,0% (11)	0,0% (0)	40,7% (11)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
9. Скільки, на Вашу думку, може зайняти часу оформлення карти повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу (Форма N 137/о)?	93,2% (206)	100,0% (14)	44,4% (12)	100,0% (33)	100,0% (67)	100,0% (80)	
Важко відповісти	1,8% (4)	0,0% (0)	14,8% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
До 10 хвилин							<0,001
До 15 хвилин	49,3% (109)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	22,4% (15)	100,0% (80)	
10. Що може підвищити мотивацію фармацевта в аптеці для здійснення таких простих функцій як виявлення, рапортування та профілактика побічних реакцій на ліки?	33,9% (75)	0,0% (0)	0,0% (0)	69,7% (23)	77,6% (52)	0,0% (0)	
Відчуття своєї причетності до збереження якості життя та безпеки пацієнта	16,7% (37)	0,0% (0)	100,0% (27)	30,3% (10)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Можливість розширити свої професійні можливості і зробити кар'єру в сфері ФАРМАКОНАГЛЯДУ							<0,001
Надбавка до заробітної плати	52,9% (117)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	34,3% (23)	100,0% (80)	

Продовж. дод. Г

11. Чи обізнані Ви, як фахівець практичної фармації, про важливість такого напряму діяльності лікаря як ФАРМАКОНАГЛЯД?	25,3% (56)	0,0% (0)	0,0% (0)	36,4% (12)	65,7% (44)	0,0% (0)	
Ні	21,7% (48)	0,0% (0)	100,0% (27)	63,6% (21)	0,0% (0)	0,0% (0)	
Так							<0,001
12. Яке визначення, на Ваш погляд, найбільш повно відповідає поняттю «ФАРМАКОНАГЛЯД»?	11,3% (25)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	13,8% (11)	
Галузь фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський препарат залежно від його генетичних особливостей	88,7% (196)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	86,3% (69)	
Комплексна програма взаємодії фармацевтичного фахівця і лікаря протягом всього періоду фармакотерапії конкретного хворого – від моменту відпуску лікарського засобу до закінчення його дії							<0,001

Продовж. дод. Г

Наукова та практична діяльність, пов'язана із виявленням, збором, оцінкою, вивченням та запобіганням виникненню побічних реакцій, несприятливих подій після імунізації/туберкулінодіагностики та будь-яких інших питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарських засобів	2,3% (5)	35,7% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
13. Чи вважаєте Ви за потрібне введення до штату аптеки нового фахівця, професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ, обізнаного з питань ефективності та безпеки фармакотерапії, взаємодії ліків, індивідуального вибору дози пацієнту, взаємозаміни ліків та ін.?	30,3% (67)	64,3% (9)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	72,5% (58)	
Ні	67,4% (149)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	27,5% (22)	
Так							<0,001
14. На Вашу думку, це має бути фахівець:	23,5% (52)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	47,5% (38)	
З вищою медичною освітою, лікар	76,5% (169)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	52,5% (42)	
З вищою фармацевтичною освітою, клінічний фармацевт							<0,001
З вищою фармацевтичною освітою, фармацевт	14,5% (32)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	22,5% (18)	

Продовж. дод. Г

Не має значення рівень освіти та кваліфікація	57,5% (127)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	97,0% (65)	77,5% (62)	
15. Які перешкоди Ви бачите на шляху впровадження професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ в аптечних закладах?							
Відсутність скарг відвідувачів аптек про неефективність або побічних реакцій на ліки	26,7% (59)	100,0% (14)	33,3% (9)	3,0% (1)	9,0% (6)	36,3% (29)	<0,001
Небажання власників/керівників розширювати штат аптек	50,7% (112)	0,0% (0)	88,9% (24)	27,3% (9)	41,8% (28)	63,7% (51)	<0,001
Небажання фармацевтів бути дотичними до виявлення і профілактики побічних реакцій на ліки	13,6% (30)	0,0% (0)	63,0% (17)	0,0% (0)	19,4% (13)	0,0% (0)	<0,001
Недостатня обізнаність фармацевтів з трудовими функціями професіонала з фармаконагляду	41,2% (91)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	46,3% (31)	0,0% (0)	<0,001
16. Чи дозволить, на Вашу думку, введення до штатного розкладу аптеки професіонала з фармаконагляду вирішити питання зменшення частоти побічних реакцій та підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії?							<0,001
Інше	14,5% (32)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	22,5% (18)	
Ні	16,7% (37)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	46,3% (37)	
Так	68,8% (152)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	31,3% (25)	
17. Що може бути причиною недостатньої активності фармацевтів щодо рапортування про побічні реакції?							
Дефіцит робочого часу у фармацевта першого стола щодо виявлення та рапортування про побічні реакції	100,0% (221)	100,0% (14)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	100,0% (80)	<0,001

Продовж. дод. Г

Небажання оприлюднити негативні наслідки фармакотерапії	7,2% (16)	0,0% (0)	3,7% (1)	24,2% (8)	10,4% (7)	0,0% (0)	<0,001
Недостатність практичних навичок заповнення паперової форми N 137/о карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	33,0% (73)	0,0% (0)	100,0% (27)	15,2% (5)	61,2% (41)	0,0% (0)	<0,001
Невміння користуватися автоматизованою інформаційною системою з фармаконагляду (АІСФ) для заповнення карти-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу	21,3% (47)	0,0% (0)	14,8% (4)	33,3% (11)	47,8% (32)	0,0% (0)	<0,001
Інше	13,6% (30)	0,0% (0)	0,0% (0)	27,3% (9)	31,3% (21)	0,0% (0)	<0,001
18. Чи підвищить Вашу впевненість у призначенні лікарських засобів співпраця в реальній фармацевтичній практиці фармацевта і професіонала з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?							<0,001
Навряд чи	11,8% (26)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	15,0% (12)	
Ні	1,4% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	3,8% (3)	
Так	86,9% (192)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	81,3% (65)	
19. Чи підвищить привабливість для відвідувачів аптек, на Вашу думку, наявність в аптеці професіоналу з ФАРМАКОНАГЛЯДУ?							<0,001
Важко відповісти	28,5% (63)	100,0% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	61,3% (49)	
Ні	5,9% (13)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	16,3% (13)	
Так	65,6% (145)	0,0% (0)	100,0% (27)	100,0% (33)	100,0% (67)	22,5% (18)	