

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ, ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

Кваліфікаційні робота

На здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

На тему «**Безпека медикаментозної терапії.**
Фармаконагляд»

Виконав: студент денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» 451 гр

Фахд Каббаж

Керівник : Опришко В.І. _____

Рецензент : Курт-Аметова Г.С. _____

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 17 від 02 .06.2025 р.

Завідувач кафедри

Доцент, к. фарм. наук Антон ЛЄВИХ

Захищено на засіданні ЕК № 4

протокол № 4 від 17.06.2025 р.

Оцінка __задовільно /122/ Е

(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Голова ЕК Доцент, к.фарм. наук Антон ЛЄВИХ _____

Дніпро – 2025

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Перелік умовних скорочень

ВООЗ	Всесвітньої організації охорони здоров'я
ЛЗ	лікарський засіб
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
ПР	побічні реакції
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities

Назва розділу /підрозділів		Сторінка
Вступ		5
Розділ 1. Причини розвитку побічних реакцій обумовлені особливостями пацієнта		
1.1.	Генетичні особливості	9
1.2.	Вік	10
1.3.	Стать і гормональний фон.	10
1.4.	Супутні захворювання	10
1.5.	Імунний статус пацієнта	10
1.6.	Перебіг захворювання	11
1.7.	Шкідливі звички	11
1.8.	Шкідливі звички	11
Розділ 2. Причини розвитку побічних реакцій обумовлені особливостями клініко-фармакологічних параметрів самого ЛЗ		12
2.1.	Правильний вибір терапії	14
2.2.	Індивідуальна реакція пацієнта на лікарські засоби	14
2.3.	Спосіб введення лікарського	14
2.4.	Поліпрагмазія	14
Розділ 3. Причини розвитку побічної дії ліків обумовленні взаємодією ЛЗ, що отримує пацієнт		19
3.1.	Фармакокінетична взаємодія	19
3.2.	Фармакодинамічна взаємодія	21
Розділ 4. Методи виявлення та реєстрації ПР.		22
4.1.	Процедура реєстрації побічних реакцій.	23
Розділ 5. Способи профілактики розвитку побічних реакцій – особливості прийому ЛЗ, курси терапії, медикаментозна профілактика, лабораторний контроль. Фармаконагляд.		
5.1.	Особливості прийому лікарських засобів та їх раціональне призначення	24
5.2.	Тривалість курсів терапії	25
5.3.	Медикаментозна профілактика побічних реакцій	26
5.4.	Лабораторний та клінічний контроль	26
5.5.	Пацієнтоорієнтований підхід та освіта	26
5.6.	Фармаконагляд.	27
Розділ 6. Тактика фармацевта для запобігання розвитку побічних реакцій		31
6.1.	Розширені аспекти документування побічної реакції:	32
6.2.	Розширені підходи до вжиття невідкладних заходів	34

6.3.	Розширення спектру інформування пацієнта та надання рекомендацій	34
6.4.	Поглиблення взаємодії з лікарем та іншими медичними працівниками.	34
6.5.	Розширення ролі фармацевта у фармаконагляді	34
6.6.	Безперервний професійний розвиток та навчання	34
6.7.	Організаційні аспекти діяльності аптеки	35
Висновок		36
Використана література		38

Вступ

Актуальність

«...Немає жодного лікарського засобу (ЛЗ), прийом якого не був би пов'язаний з ризиком...» — ВООЗ (інформаційний бюлетень № 293, березень 2014 р.) [1]. Проте, незважаючи на глобальність даної проблеми, застосування ЛЗ залишається одним з дієвих засобів профілактики та лікування хвороб, що пов'язано з простотою призначення та достатньо високою ефективністю. Дійсно, сучасні препарати стають більш ефективними і більш агресивними. Статистика шокує: частота ускладнень фармакотерапії достатньо висока. За даними ВООЗ, у економічно розвинених країнах щомісячно реєструється 8 — 10 ускладнень на 1000 000 жителів. У осіб, які лікуються амбулаторно, число ускладнень від терапії становить 2–3 %, а у тяжко хворих, які лікуються у стаціонарі — від 6 до 35 %. Летальність від побічних реакцій посідає 5 місце в світі після серцево-судинних захворювань, захворювань легень, онкологічних захворювань, травм. Але, крім медичної і соціальної сторін, проблема ПД ЛЗ має суттєвий економічний важель: в США річні витрати на лікування даних ускладнень складають близько 76,6 млрд., в Великобританії - 4 млрд.доларів та загалом в різних країнах становлять 5,5–17 % загального бюджету лікарень [2; 3; 5; 9; 22]. Офіційна статистичність ПД ЛЗ була започаткована у 1964 р., коли набула чинності перша програма ВООЗ з моніторингу ПД ЛЗ. З того часу, кожного року кількість повідомлень про ПДЛЗ зростає. Так, у 1991 році кількість повідомлень становила 1 000 000, у 2001 — понад 3 000 000, а у 2009 році — понад 4 000 000 повідомлень [8;10;11]. Саме повідомлення дозволяють своєчасно проводити фармакоепідеміологічні дослідження та їх аналіз. Так, експертами ВООЗ встановлені основні фактори, за яких виникає ПД ЛЗ [2; 5; 22] :

1.Фактори, не пов'язані з дією ліків:

- особливості організму хворого (вік, стать, генетичні особливості, схильність до алергічних реакцій, специфіка перебігу захворювання, шкідливі звички);

- зовнішні, щодо хворого, фактори (лікар, який проводить фармакотерапію, екологічне оточення, умови праці та ін.).

2. Фактори, пов'язані з дією ліків:

- особливості клініко-фармакологічної характеристики ЛЗ;
- адекватність вибору препарату;
- метод застосування препарату;
- взаємодія ЛЗ при поліпрагмазії.

Серед додаткових факторів, які впливають на збільшення частоти випадків ПД, вказано на:

- постійне збільшення кількості генеричних ЛЗ;
- порушення умов зберігання та застосування ЛЗ після закінчення терміну придатності;
- фетишизм й міфотворчість у фармакотерапії;
- самолікування й недоброякісна реклама ЛЗ;
- поширеність БАДів та їх безконтрольне призначення.

Враховуючи вищезазначене, можна констатувати, що в кожному конкретному випадку існує лише приблизна можливість визначити виникнення ПД ЛЗ. Адже, в клінічній практиці іноді досить важко диференціювати ті чи інші симптоми, які можуть бути як проявом основного захворювання, з приводу якого призначена терапія, так і симптомами, що виникли в результаті медикаментозних ускладнень. В будь-якому разі, перед початком лікування необхідно щоразу оцінити та співставити ступінь корисності ЛЗ і вірогідність розвинення ускладнень від терапії

Мета і завдання дослідження

Навчитися передбачити та для попереджати ризик розвитку побічної дії ЛЗ у хворого, який звертається в аптеку.

Для досягнення мети необхідно вирішити наступні питання:

1. Причини розвитку побічних реакцій обумовлені особливостями пацієнта

2. Причини розвитку побічних реакцій обумовлені особливостями клініко-фармакологічних параметрів самого ЛЗ
3. Причини розвитку ПР, обумовленні взаємодією ЛЗ, що отримує пацієнт.
4. Методи виявлення та реєстрації ПР.
5. Способи профілактики розвитку побічних реакцій – особливості прийому ЛЗ, курси терапії, медикаментозна профілактика, лабораторний контроль. Фармаконагляд.
6. Тактика фармацевта в разі розвитку побічних реакцій.

Об'єктом дослідження є прогнозування, виявлення, та профілактика побічних реакцій, що виникають при застосуванні ЛЗ та несуть загрозу здоров'ю та життю пацієнтів.

Предметом вивчення є якісний і кількісний аналіз ПР ЛЗ

Методи дослідження.

У роботі використано загальнонаукові та спеціальні методи дослідження: аналіз літературних джерел, контент-аналіз публікацій, а також вивчення міжнародних медичних баз даних.

Розділ 1. Причини розвитку побічних реакцій обумовлені особливостями пацієнта

Талідомідова трагедія – одна з найбільших медичних катастроф ХХ століття. Наприкінці 1950-х років препарат талідомід був представлений як безпечне заспокійливе та засіб від ранкової нудоти для вагітних жінок. Однак згодом з'ясувалося, що він має тератогенну дію, тобто викликає важкі вроджені вади у дітей. Талідомід був синтезований у 1953 році в Німеччині та з 1957 року активно просувався фармацевтичною компанією Chemie Grünenthal. Його позиціонували як безпечне снодійне, яке не викликає залежності та не має серйозних побічних ефектів. Препарат швидко завоював популярність у країнах Західної Європи, Канаді, Австралії та Японії. Особливо активно його призначали вагітним жінкам для боротьби з токсикозом. Проте вже за кілька років лікарі почали фіксувати різке збільшення випадків народження дітей із серйозними вадами розвитку – деформаціями кінцівок, порушеннями внутрішніх органів та іншими аномаліями. У 1961 році австралійський лікар Вільям Макбрайд та німецький педіатр Ленц встановили зв'язок між прийомом талідоміду під час вагітності та численними випадками вроджених вад у новонароджених. Це викликало міжнародний скандал, і препарат терміново відкликали з ринку. За оцінками, через талідомід постраждали понад 10 000 дітей у різних країнах. Багато з них народилися без рук або ніг, з іншими важкими фізичними вадами. Талідомідова трагедія стала поворотним моментом для фармацевтики. Після цього у світі суттєво посилили контроль над тестуванням ліків, особливо щодо їхньої безпечності для вагітних жінок. У США, наприклад, було введено суворі регуляторні вимоги до лікарських засобів під керівництвом Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) (25). Попри свою трагічну історію, талідомід пізніше знайшов застосування в медицині – сьогодні його використовують для лікування прокази та деяких форм раку. Талідомідова катастрофа нагадує нам про критичну важливість ретельного

тестування ліків та відповідальності фармацевтичних компаній перед суспільством. Вона надала поштовх відслідковувати побічні реакції (ПР), ретельно відноситися до цієї проблеми і розробці методів запобігання ПР,

Проблема побічних реакцій на лікарські засоби (ЛЗ) є однією з основних у сучасній фармакотерапії та клінічній медицині. Згідно з даними ВООЗ, від 10% до 30% госпіталізованих пацієнтів стикаються з побічними реакціями, з яких 5% випадків потребують додаткової медичної допомоги або зміни схеми лікування. У країнах з розвинутою системою фармаконагляду щорічно реєструються тисячі повідомлень про небажані ефекти лікарських препаратів, що свідчить про актуальність проблеми та необхідність її детального вивчення.

Проблема побічних реакцій стає дедалі актуальнішою через зростання кількості лікарських засобів на фармацевтичному ринку, поліпрагмацію серед населення, а також недостатню обізнаність пацієнтів щодо потенційних ризиків фармакотерапії. У зв'язку з цим особливості пацієнта, які можуть спричинити розвиток побічних ефектів, потребують ретельного вивчення для покращення безпеки лікування та оптимізації індивідуальних підходів до терапії. Ризик розвитку побічних реакцій значною мірою залежить від індивідуальних характеристик пацієнта, таких як генетична схильність, вік, стать, супутні захворювання, імунний статус, харчові звички та спосіб життя. Кожен із цих факторів може впливати на метаболізм, фармакодинаміку та фармакокінетику лікарських засобів, а отже, і на їхню безпеку та ефективність.

1.1. Генетичні особливості . Є важливим предиктором розвитку побічних реакцій. Поліморфізм генів, що відповідають за ферментні системи, такі як цитохроми Р450 (CYP2D6, CYP3A4), глюкуронозилтрансферази та інші, може суттєво змінювати швидкість метаболізму препаратів. Наприклад, у людей із низькою активністю CYP2D6 відзначається уповільнене метаболізування опіоїдних анальгетиків, що підвищує ризик токсичних ефектів. Натомість носії надмірно активних алелей цього гена можуть швидко метаболізувати деякі препарати, що призводить до їхньої недостатньої ефективності.

1.2. Вік. Має значний вплив на фармакокінетику лікарських засобів. У новонароджених ферментативна активність печінки ще не повністю сформована, що призводить до уповільненого метаболізму багатьох препаратів, зокрема антиконвульсантів, антибіотиків та анальгетиків. Натомість у людей похилого віку функція печінкових ферментів поступово знижується, що може спричиняти накопичення препаратів у крові та розвиток токсичних ефектів. Крім того, зниження клубочкової фільтрації в нирках у літніх пацієнтів може ускладнювати виведення ниркових метаболітів, що підвищує ризик нефротоксичності деяких ЛЗ, таких як аміноглікозиди чи нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

1.3. Стать і гормональний фон. Є факторами, що впливають на ризик розвитку побічних реакцій. Дослідження показують, що у жінок частіше спостерігаються небажані ефекти на лікарські засоби, що пов'язано з особливостями жирового розподілу, рівнем естрогенів та метаболічною активністю печінки. Наприклад, у жінок ризик розвитку подовження інтервалу QT під час прийому антиаритмічних препаратів вищий, ніж у чоловіків, що підвищує ймовірність аритмій (22).

1.4. Супутні захворювання. Можуть значно впливати на фармакокінетику лікарських засобів, змінюючи їх розподіл, метаболізм та виведення. Так, при хронічних захворюваннях печінки, зокрема цирозі, знижується синтез білків плазми, що призводить до збільшення концентрації вільної фракції деяких препаратів, зокрема антикоагулянтів, що підвищує ризик кровотеч. У пацієнтів із серцевою недостатністю спостерігається зменшення перфузії печінки, що також може уповільнювати метаболізм деяких лікарських засобів, таких як бета-блокатори чи діуретики (23)

1.5. Імунний статус пацієнта. Впливає на ризик розвитку алергічних реакцій та імунологічно опосередкованих побічних ефектів. У пацієнтів із підвищеною чутливістю до алергенів частіше спостерігаються реакції гіперчутливості на антибіотики, вакцини та інші імунобіологічні препарати. Наприклад, β -лактамні антибіотики можуть спричиняти анафілаксію в осіб із підвищеною

сенсibilізацією до пеніцилінів. Схильність до алергічних реакцій також має велике значення у фармакотерапії. Деякі пацієнти можуть мати гіперчутливість до певних лікарських засобів, що може спричинити анафілактичні реакції або інші серйозні побічні ефекти (24).

1.6. Перебіг захворювання також впливає на ефективність терапії. Наприклад, у хронічних хворих може змінюватися чутливість до препаратів, а у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту може порушуватися всмоктування ліків.

1.7. Шкідливі звички. Куріння та вживання алкоголю, можуть змінювати метаболізм лікарських засобів. Нікотин прискорює роботу деяких ферментів печінки, що може зменшувати ефективність певних препаратів, наприклад, седативних засобів. Алкоголь, навпаки, може або посилювати, або послаблювати дію ліків, а у великих дозах він токсично впливає на печінку, що змінює їхній метаболізм (22).

1.8. Інші фактори. Харчові фактори також можуть впливати на безпеку лікарської терапії. Деякі продукти здатні інгібувати або індукувати ферменти печінкового метаболізму. Наприклад, грейпфрутовий сік блокує активність CYP3A4, що може призводити до підвищеної концентрації в крові препаратів, таких як статини або бензодіазепіни, що підвищує ризик токсичних ефектів (22;23;24).

Ефективність фармакотерапії значною мірою залежить від лікаря, який призначає лікування. Кваліфікація, досвід та знання лікаря впливають на правильний вибір препарату, дозування та схему прийому. Також важливо, щоб лікар враховував індивідуальні особливості пацієнта та можливі лікарські взаємодії.

Екологічне середовище, в якому перебуває пацієнт, також відіграє роль у фармакотерапії. Забруднене повітря, токсичні речовини та радіаційний фон можуть змінювати функцію органів, відповідальних за метаболізм і виведення ліків. Наприклад, проживання в умовах високого рівня забруднення повітря

може впливати на ефективність препаратів, що використовуються для лікування респіраторних захворювань.

Умови праці пацієнта також впливають на лікування. Важка фізична праця, стресові умови або робота у шкідливому середовищі можуть впливати на обмін речовин та метаболізм ліків. Наприклад, у людей, які працюють у нічні зміни, може порушуватися циркадний ритм, що змінює ефективність прийому деяких ліків, особливо гормональних препаратів.

Талідомідова трагедія стала однією з найбільших медичних катастроф ХХ століття, що призвела до перегляду підходів до тестування та регулювання лікарських засобів. Вона продемонструвала критичну важливість ретельних клінічних досліджень і державного контролю за фармацевтичною продукцією, особливо щодо її безпеки для вразливих категорій пацієнтів, таких як вагітні жінки.

Разом із цим, проблема побічних реакцій на лікарські засоби залишається актуальною й сьогодні. Вона зумовлена багатьма факторами, серед яких генетична схильність, вік, стать, супутні захворювання, спосіб життя та екологічні умови. Врахування цих чинників у клінічній практиці є необхідним для зниження ризику небажаних ефектів, індивідуалізації терапії та покращення результатів лікування.

Розвиток персоналізованої медицини, застосування фармакогенетичних тестів та вдосконалення системи фармаконагляду сприятимуть підвищенню безпеки фармакотерапії. Лише комплексний підхід до вивчення індивідуальних особливостей пацієнта та контроль за лікарськими засобами можуть запобігти повторенню подібних трагедій у майбутньому та забезпечити ефективне і безпечне лікування.

Розділ 2. Причини розвитку побічних реакцій обумовлені особливостями клініко-фармакологічних параметрів самого ЛЗ

Лікарські засоби (ЛЗ) є основою сучасної медицини, забезпечуючи лікування широкого спектра захворювань, полегшення симптомів та

покращення якості життя пацієнтів. Однак ефективність та безпека фармакотерапії значною мірою залежать від різних факторів, пов'язаних із самими препаратами. Серед них особливу роль відіграють клініко-фармакологічні характеристики лікарських засобів, адекватність вибору препарату, метод його застосування, а також взаємодія ліків у разі одночасного прийому кількох препаратів (поліпрагмазія).

Кожен лікарський засіб має унікальні фармакологічні властивості, які визначають його дію на організм. Основні характеристики включають фармакодинаміку, фармакокінетику, терапевтичний індекс та побічні ефекти.

Фармакодинаміка описує механізм дії препарату на організм, його вплив на рецептори, ензими, клітини та органи. Наприклад, бета-блокатори діють шляхом блокування бета-адренорецепторів, що знижує частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск (20; 21). Фармакокінетика, своєю чергою, вивчає процеси абсорбції, розподілу, метаболізму та виведення лікарського засобу. Наприклад, антибіотик амоксицилін добре абсорбується в шлунково-кишковому тракті, швидко поширюється по організму і виводиться нирками, що впливає на його дозування та частоту прийому (14; 17).

Терапевтичний індекс є важливим показником безпечності лікарського засобу. Чим вищий цей індекс, тим безпечніше застосування препарату. Наприклад, парацетамол має відносно широкий терапевтичний індекс, тоді як дигоксин – вузький, що потребує ретельного контролю за дозуванням через ризик токсичних ефектів (18).

Побічні ефекти лікарських засобів також відіграють важливу роль у їх використанні (22). Деякі препарати можуть викликати алергічні реакції, токсичність або негативний вплив на певні органи. Наприклад, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) можуть спричиняти гастропатії, а антибіотики – дисбактерію (18; 19).

2.1. Правильний вибір терапії . Є ключовим фактором успішної терапії. Він залежить від низки аспектів, зокрема діагнозу, індивідуальних особливостей

пацієнта, наявності супутніх захворювань, алергічних реакцій, віку, статі та способу життя. Лікар повинен враховувати фармакологічні властивості препарату та його відповідність конкретному клінічному випадку. Наприклад, для лікування бактеріальних інфекцій необхідно правильно визначити спектр дії антибіотика, щоб уникнути неефективного призначення. Також важливо враховувати фармакокінетичні характеристики: пацієнтам із нирковою недостатністю слід зменшити дозу препаратів, які виводяться через нирки, щоб уникнути їх накопичення в організмі.

2.2. Індивідуальна реакція пацієнта на лікарські засоби також може впливати на вибір препарату. Наприклад, деякі пацієнти можуть мати уповільнений метаболізм через генетичні особливості, що змінює ефективність і безпеку терапії. У таких випадках можливе проведення фармакогенетичного тестування для підбору оптимального лікування.

Важливим є і врахування можливості розвитку резистентності до лікарських засобів. Наприклад, безконтрольне використання антибіотиків сприяє розвитку стійкості бактерій, що робить лікування менш ефективним. Тому лікарі повинні призначати антибактеріальні препарати відповідно до антибіотикограми та дотримуватися принципів раціональної антибіотикотерапії (15; 16).

2.3. Спосіб введення лікарського засобу впливає на його ефективність, швидкість дії та ризик побічних ефектів. Основні методи введення включають пероральний, парентеральний (внутрішньом'язовий, внутрішньовенний, підшкірний), інгаляційний, трансдермальний та ректальний. Пероральне застосування є найзручнішим, але не завжди ефективним через можливі зміни біодоступності препарату. Наприклад, деякі лікарські засоби, такі як інсулін, руйнуються в шлунково-кишковому тракті, тому їх застосовують у вигляді ін'єкцій. Парентеральне введення забезпечує швидку дію та високу біодоступність, але може бути болючим і вимагати спеціальних умов для застосування. Внутрішньовенні препарати, такі як адреналін або антибіотики, використовуються в екстрених ситуаціях для досягнення негайного ефекту.

Інгаляційний метод введення ефективний для лікування захворювань дихальної системи, таких як бронхіальна астма. Він дозволяє доставити препарат безпосередньо до легень, мінімізуючи системні побічні ефекти. Трансдермальні пластирі використовуються для тривалого вивільнення лікарських засобів, що знижує необхідність частого прийому препарату. Наприклад, нітрогліцеринові пластирі застосовують для профілактики нападів стенокардії. Ректальне введення може бути ефективним у випадках, коли пацієнт не може приймати препарати перорально, наприклад, при блюванні або порушенні ковтання. Правильний метод застосування лікарського засобу забезпечує його максимальну ефективність і безпеку, тому лікар повинен враховувати особливості кожного препарату та стан пацієнта.

2.4. Поліпрагмазія, або одночасне застосування кількох лікарських засобів, є поширеним явищем у сучасній медицині, особливо серед пацієнтів із хронічними захворюваннями. Однак така практика може призводити до лікарських взаємодій, які змінюють ефективність або безпеку терапії.

Хоч і WHO поділяє позицію, що «поліпрагмазія – це серйозна проблема публічної охорони здоров'я», проте вважає, що вона може бути корисною або небезпечною через ряд причин [1;14]. Відтак доречна поліпрагмазія (the appropriate polypharmacy) можлива, у разі [14]: а) усі ЛЗ призначаються з метою досягнення конкретної терапевтичної мети, яка була узгоджена з пацієнтом; б) терапевтична мета фактично досягається, або існує розумна ймовірність того, що вона буде досягнута найближчим часом, у майбутньому; с) медикаментозна терапія була оптимізована для мінімізації ризику побічних лікарських реакцій (the adverse drug reactions, далі – ПЛР); d) пацієнт мотивований і здатний приймати всі ліки за призначенням. Відповідно недоречна, небезпечна поліпрагмазія (the inappropriate polypharmacy) можлива, у разі: а) нераціональності використання ЛЗ; б) немає показань, заснованих на фактичних даних, термін дії показань закінчився або доза не виправдано висока; с) одне або кілька ліків не досягають терапевтичної

мети, для досягнення якої вони призначені; d) одне або комбінація декількох ЛЗ викликають ПЛР або піддають пацієнта високому ризику ПЛР або тому е) пацієнт не бажає або не може приймати одне або кілька ЛЗ за призначенням [14]. Нерідко через необізнаність, певні суб'єктивні поштовхи, стресові ситуації пацієнт / лікар / фармацевт не усвідомлюють настання ризиків, наслідків та результатів поліпрагмазії, адже це, дійсно, обумовлено величезним переліком факторів, який не є вичерпним. І цей маркер суперечить тим нормам, що закріплені в українському законодавстві та міжнародних стандартах щодо права на якісну медичну допомогу.

Отже, поліпрагмазія як складне медико-соціальне явище є не лише відображенням сучасних тенденцій у фармакотерапії, а й викликом для системи охорони здоров'я, що вимагає ретельного аналізу, нормативного врегулювання та клінічного контролю. Поліпрагмазія, як явище, виникає внаслідок низки факторів, які діють одночасно на клінічному, соціальному та організаційному рівнях. Однією з ключових причин є зростання частоти мультикоморбідності — ситуації, коли в одного пацієнта наявні два і більше хронічних захворювання. У таких випадках лікарі змушені призначати численні препарати для контролю кожного з патологічних станів. Приміром, пацієнт похилого віку може мати артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, хронічну серцеву недостатність, остеоартроз та депресивні розлади. Кожне з цих захворювань має свої рекомендації щодо лікування, що в сукупності веде до призначення 8–10 і більше лікарських засобів[10]. Ще одним важливим фактором є відсутність міждисциплінарної комунікації в клінічній практиці. Часто пацієнт одночасно перебуває під наглядом кількох фахівців — терапевта, кардіолога, ендокринолога, ревматолога — і кожен з них формує власну схему лікування. Якщо відсутнє ефективне інформування між лікарями, виникає ризик дублювання препаратів, несумісних комбінацій або перевантаження медикаментозною терапією[13;14].

Також не можна ігнорувати роль клінічних протоколів, які хоч і створені для уніфікації допомоги, але іноді не враховують індивідуальні особливості

пацієнта, такі як вік, стан печінки чи нирок, когнітивні функції або соціальний статус. Більше того, клініцисти часто діють із пересторогою та бажанням «прикрити всі ризики», призначаючи додаткові ліки «про всяк випадок», наприклад, гастропротектори чи гепатопротектори, що інколи не мають доведеної ефективності.

Ще один аспект — самолікування пацієнтів, особливо в умовах вільного доступу до лікарських засобів без рецепта. Люди самостійно додають до схеми фітопрепарати, БАДи, або лікарські засоби за порадою знайомих чи реклами. Усе це підвищує ризик небезпечних взаємодій. Вплив масової інформації та агресивного маркетингу фармкомпаній також не можна недооцінювати — часто препарати рекламуються як панацея, і пацієнти наполягають на їх застосуванні. Отже, поліпрагмазія виникає не лише внаслідок клінічної необхідності, а й через організаційні недоліки, інформаційну нестабільність та низький рівень фармацевтичної культури як у лікарів, так і у пацієнтів.

Наслідки поліпрагмазії є багатогранними та охоплюють як медичну, так і соціально-економічну площину. Упершу чергу варто виділити підвищення ризику побічних реакцій. Лікарські препарати, взаємодіючи між собою, можуть не лише знижувати ефективність один одного, а й утворювати нові токсичні метаболіти або блокувати виведення з організму. Це особливо актуально для пацієнтів із порушенням функції нирок чи печінки. Наприклад, поєднання деяких антигіпертензивних засобів з діуретиками і гіпоглікемічними препаратами може спричинити небезпечну гіпотензію або гіпоглікемію. Іншим важливим наслідком є порушення комплаєнсу, тобто дотримання пацієнтом схеми лікування. Чим більше препаратів призначено, тим складніше пацієнту дотримуватись графіку прийому, що веде до пропусків доз, подвоєння прийому або навіть повної відмови від лікування. Це особливо небезпечно для хворих із когнітивними порушеннями або осіб похилого віку, які можуть плутати таблетки.

Поліпрагмазія також підвищує ризик розвитку ятрогенних ускладнень — станів, спричинених самою медичною допомогою. Це можуть бути

гастроінтестинальні кровотечі, алергічні реакції, медикаментозна токсичність тощо. Окремо варто виділити економічний тягар, який несе поліпрагмазія. Пацієнт змушений витратити більше коштів на придбання ліків, а система охорони здоров'я — на лікування ускладнень, які виникають внаслідок надмірного медикаментозного навантаження. Зрештою, погіршується якість життя пацієнта: постійне вживання великої кількості препаратів може призводити до хронічної втоми, тривоги, страху перед ліками, а іноді й до депресивних станів.

Щоб уникнути негативних наслідків поліпрагмазії, потрібно ретельно аналізувати схеми лікування, використовувати бази даних про лікарські взаємодії та, за можливості, зменшувати кількість одночасно прийнятих препаратів. Фактори, пов'язані з дією лікарських засобів, відіграють вирішальну роль у забезпеченні ефективності та безпеки лікування. Врахування клініко-фармакологічних характеристик, правильний вибір препарату, метод його застосування та запобігання лікарським взаємодіям є необхідними умовами успішної фармакотерапії.

Розділ 3. Причини розвитку побічної дії ліків обумовленні взаємодією ЛЗ, що отримує пацієнт.

Побічні ефекти лікарських засобів можуть виникати внаслідок взаємодії між препаратами, які одночасно приймає пацієнт. Взаємодія між лікарськими засобами може змінювати їхню ефективність, підвищувати ризик токсичних реакцій або, навпаки, знижувати терапевтичний ефект. Це особливо актуально для осіб, що страждають на хронічні захворювання та потребують комплексного медикаментозного лікування.

3.1. Фармакокінетична взаємодія. Одна з основних причин побічних реакцій, пов'язаних із взаємодією лікарських засобів, полягає у зміні фармакокінетичних процесів. На етапі всмоктування один препарат може зменшувати або збільшувати біодоступність іншого. Це може відбуватися через зміну кислотності шлункового соку, зв'язування у шлунково-кишковому

тракті або вплив на моторику кишечника. Наприклад, антациди можуть знижувати ефективність деяких антибіотиків, таких як тетрацикліни та фторхінолони, через утворення нерозчинних комплексів. Метоклопрамід, прискорюючи евакуацію їжі зі шлунка, може підвищувати швидкість всмоктування інших препаратів, що може призвести до швидшого настання ефекту або навіть передозування.

На етапі розподілу лікарських засобів важливу роль відіграє конкуренція за білки плазми крові. Деякі препарати можуть витіснити інші з альбуміну, підвищуючи концентрацію їхньої активної форми. Наприклад, нестероїдні протизапальні препарати можуть витіснити варфарин, що підвищує ризик кровотеч. Аналогічно, взаємодія між сульфаніламидами та метотрексатом може спричинити токсичні ефекти через збільшення рівня останнього в крові. Ще одним важливим механізмом взаємодії є зміна метаболізму лікарських засобів у печінці. Багато препаратів метаболізуються за участю ферментної системи цитохрому P450, і певні лікарські засоби можуть впливати на активність цих ферментів. Інгібітори цитохрому P450, такі як кетоконазол, еритроміцин та грейпфрутовий сік, можуть сповільнювати метаболізм інших препаратів, що призводить до їх накопичення в організмі та розвитку токсичних ефектів. З іншого боку, індуктори ферментів, такі як рифампіцин або карбамазепін, можуть прискорювати розщеплення деяких ліків, знижуючи їхню ефективність. Наприклад, індуктори цитохрому можуть зменшувати ефективність пероральних контрацептивів, що може призвести до незапланованої вагітності.

Фармакокінетична взаємодія також може відбуватися на рівні виведення лікарських засобів. Деякі препарати можуть змінювати швидкість екскреції інших шляхом конкурентного пригнічення транспортерів у нирках або печінці. Наприклад, пробенецид зменшує виведення пеніциліну, що подовжує його дію в організмі. Водночас нестероїдні протизапальні препарати можуть знижувати ниркову екскрецію метотрексату, що підвищує ризик його токсичного впливу на організм.

3.2. Фармакодинамічна взаємодія. Фармакодинамічні взаємодії виникають на рівні клітин-мішеней або органів і полягають у зміні фізіологічного ефекту ліків без впливу на їх концентрацію. Така взаємодія може бути синергічною або антагоністичною. Прикладом потенціювання є одночасний прийом препаратів, що пригнічують центральну нервову систему, таких як бензодіазепіни, алкоголь та опіоїди. Це може призвести до глибокої седації, порушення дихання та коми. Інший приклад — підвищення ризику гіперкаліємії при комбінації калійзберігаючих діуретиків з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, що може призвести до серцевих аритмій.

Антагоністична взаємодія між лікарськими засобами може робити терапію неефективною або навіть шкідливою. Наприклад, нестероїдні протизапальні препарати можуть знижувати антигіпертензивний ефект інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, що ускладнює контроль артеріального тиску. Вітамін К може знижувати ефективність варфарину, що підвищує ризик тромбоутворення у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Побічні ефекти, зумовлені взаємодією лікарських засобів, можуть мати різні клінічні наслідки. Вони можуть спричиняти легкі порушення, такі як запаморочення або диспепсія, але також можуть мати серйозні наслідки, включаючи ниркову недостатність, печінкову токсичність, аритмії та летальні ускладнення. Особливо небезпечні такі взаємодії у пацієнтів похилого віку, ослаблених осіб та тих, хто страждає на поліорганну недостатність.

Для мінімізації ризику побічних ефектів, зумовлених взаємодією лікарських засобів, необхідно ретельно підбирати схеми лікування, враховуючи можливі взаємодії між препаратами. Лікарі повинні бути обізнаними щодо інгібіторів та індукторів ферментів печінки, враховувати конкуренцію за білки плазми, а також оцінювати можливі впливи на виведення препаратів. Розділення прийому несумісних лікарських засобів у часі,

регулярний контроль рівнів препаратів у крові та коригування дозування можуть значно знизити ризик небажаних реакцій.

Використання електронних систем перевірки взаємодій та фармакогенетичне тестування може допомогти уникнути критичних помилок у лікуванні, особливо у пацієнтів, які приймають багато ліків одночасно. Освіта пацієнтів щодо можливих ризиків та необхідності повідомляти лікаря про всі прийняті препарати також є важливим фактором у профілактиці побічних ефектів.

Таким чином, взаємодія лікарських засобів є значним фактором у розвитку побічних реакцій, які можуть бути потенційно небезпечними для здоров'я пацієнтів. Розуміння механізмів цієї взаємодії, ретельний підхід до вибору препаратів та моніторинг лікування дозволяють знизити ризик небажаних ефектів і забезпечити безпечне та ефективне використання лікарських засобів.

Розділ 4. Методи виявлення та реєстрації ПР.

Питання безпеки лікарських засобів є однією з ключових проблем сучасної медицини та фармакології. Незважаючи на ретельне тестування нових препаратів перед їхнім впровадженням у медичну практику, деякі побічні реакції (ПР) стають очевидними лише після їхнього широкого застосування.

Системи фармаконагляду використовують різні методи виявлення та реєстрації ПР, серед яких можна виділити наступні.

Спонтанна звітність – один із найпоширеніших методів, що базується на добровільних повідомленнях медичних працівників про виявлені ПР. Цей метод дозволяє швидко виявляти потенційно небезпечні реакції, проте має певні обмеження, зокрема недостатню повноту даних та суб'єктивність оцінок.

Епідеміологічні дослідження – включають когортні дослідження та дослідження "випадок-контроль" для оцінки ризиків виникнення ПР у певних групах населення. Вони дозволяють встановити причинно-наслідкові зв'язки між прийомом лікарського засобу та появою побічної реакції.

Активний моніторинг – передбачає проактивне збирання інформації про ПР у пацієнтів, які приймають лікарські засоби, наприклад, через електронні бази даних, реєстри пацієнтів або спеціалізовані програми нагляду.

Постмаркетингові клінічні випробування – дозволяють оцінити довгострокову безпеку препаратів у реальних умовах використання, а також виявити рідкісні та відстрочені побічні реакції.

4.1. Процедура реєстрації побічних реакцій.

Процес реєстрації ПР включає кілька етапів:

- Отримання повідомлення про можливий випадок ПР від медичних працівників, пацієнтів або фармацевтичних компаній.
- Аналіз та класифікація отриманих даних відповідно до міжнародних стандартів.
- Оцінка причинно-наслідкового зв'язку між прийомом препарату та розвитком ПР за допомогою спеціальних методик, таких як шкала Наранхо.
- Внесення інформації до національних та міжнародних баз даних фармаконагляду, таких як Vigibase (Всесвітня організація охорони здоров'я).
- Вжиття регуляторних заходів у разі підтвердження небезпеки препарату, наприклад, зміни в інструкції до застосування, обмеження використання або вилучення препарату з ринку.

Моніторинг безпеки лікарських засобів є важливою складовою системи охорони здоров'я. Використання різних методів виявлення та реєстрації ПР дозволяє мінімізувати ризики та покращувати якість медикаментозного лікування. Подальше вдосконалення систем фармаконагляду сприятиме забезпеченню безпечного застосування лікарських засобів у майбутньому. Співпраця між регуляторними органами, медичними працівниками та пацієнтами є ключовим фактором у підвищенні ефективності системи виявлення та запобігання небажаним побічним реакціям.

Безпека лікарських засобів є однією з основ сучасної медицини, що вимагає постійного моніторингу та вдосконалення систем фармаконагляду. Ефективне виявлення побічних реакцій можливе завдяки поєднанню клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Серед основних підходів до виявлення ПР особливу роль відіграють спонтанна звітність, епідеміологічні дослідження, активний моніторинг та постмаркетингові випробування. Процес реєстрації побічних реакцій передбачає систематизований підхід, що включає аналіз, класифікацію, внесення даних до баз і вжиття регуляторних заходів. Тільки завдяки ефективній взаємодії між усіма учасниками процесу – медичними працівниками, пацієнтами та регуляторними структурами – можливо досягти високого рівня безпеки лікарської терапії та захисту здоров'я населення.

Розділ 5. Способи профілактики розвитку побічних реакцій – особливості прийому ЛЗ, курси терапії, медикаментозна профілактика, лабораторний контроль.

Побічні реакції лікарських засобів (ЛЗ) можуть значно впливати на здоров'я пацієнтів, знижуючи ефективність лікування та спричиняючи додаткові ускладнення. Вони можуть бути передбачуваними (фармакологічно обґрунтованими) або непередбачуваними (ідосинкразійними, алергічними). Для мінімізації ризиків побічних ефектів застосовуються різні стратегії, які включають правильний підбір терапії, контроль стану пацієнта та використання додаткових профілактичних заходів.

5.1. Особливості прийому лікарських засобів та їх раціональне призначення. Одним з основних способів зниження ймовірності побічних ефектів є раціональне використання лікарських засобів з урахуванням особливостей організму пацієнта та властивостей препарату.

Підбір препарату має ґрунтуватися на наступних факторах.

1. Механізм дії та фармакокінетика – наприклад, при призначенні антибіотиків необхідно враховувати їхню здатність проникати у певні тканини та можливість розвитку резистентності.

2. Індивідуальні особливості пацієнта – вік, стать, маса тіла, супутні захворювання, алергічний анамнез.
3. Генетична схильність – деякі пацієнти мають генетично обумовлену непереносимість певних препаратів (наприклад, дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази може спричиняти гемоліз при прийомі деяких ЛЗ).

Дозування має бути розраховане відповідно до індивідуальних особливостей пацієнта. Для дітей та людей похилого віку потрібне зниження дози через особливості метаболізму. Пацієнти з порушенням функції печінки або нирок потребують корекції доз через ризик накопичення препарату та розвитку токсичності. Для зниження ризику побічних реакцій рекомендується починати лікування з мінімальних доз із поступовим збільшенням (наприклад, при застосуванні антидепресантів).

Потрібно враховувати ас та умови прийому ЛП. Деякі препарати потрібно приймати до їжі (інгібітори протонної помпи, антибіотики типу пеніцилінів), інші – після їжі (НПЗЗ для зменшення подразнення слизової шлунка). Запивати ліки слід чистою водою – взаємодія з соками, чаєм, молоком може змінювати ефективність ліків.

Потрібен контроль взаємодій ЛЗ: деякі не можна приймати разом (наприклад, антикоагулянти з НПЗЗ підвищують ризик кровотеч).

5.2. Тривалість курсів терапії.

1. Уникнення занадто довготривалого або короткого прийому
Довготривалий прийом антибіотиків може призвести до дисбактеріозу та розвитку стійких штамів мікроорганізмів.
Занадто короткі курси можуть не забезпечити терапевтичного ефекту та спричинити рецидив захворювання.

2. Поступове припинення терапії

Деякі препарати (гормони, антидепресанти, кортикостероїди) не можна різко припиняти – потрібне поступове зниження дози для уникнення синдрому відміни.

5.3. Медикаментозна профілактика побічних реакцій. Для запобігання певним побічним ефектам лікарі можуть призначати супутню терапію. Наприклад, антигістамінні засоби – для профілактики алергічних реакцій при прийомі антибіотиків або вакцинації. Інгібітори протонної помпи (омепразол, пантопразол) – при тривалому застосуванні НПЗЗ для захисту слизової шлунка. Гепатопротектори (есенціальні фосфоліпіди, урсодезоксихолева кислота) – при лікуванні гепатотоксичними препаратами (наприклад, протитуберкульозними засобами). Пробіотики (лакто- і біфідобактерії) – для зменшення дисбактеріозу після прийому антибіотиків. Фолієва кислота – при лікуванні метотрексатом для зниження його токсичності.

5.4. Лабораторний та клінічний контроль

1. Регулярні лабораторні дослідження

Моніторинг основних показників дозволяє виявити побічні ефекти на ранніх стадіях:

- Загальний аналіз крові – для виявлення анемії, тромбоцитопенії (при хіміотерапії, прийомі цитостатиків).
- Біохімічний аналіз крові – контроль рівня печінкових ферментів
- (АЛТ, АСТ) при прийомі гепатотоксичних препаратів.
- Аналіз сечі – при нефротоксичних препаратах (аміноглікозиди, нестероїдні протизапальні засоби).
- Коагулограма – при лікуванні антикоагулянтами для запобігання кровотечам.

Застосовують фізикальні методи контролю:

- Контроль артеріального тиску – при застосуванні гіпотензивних
- засобів або кортикостероїдів.
- ЕКГ – при використанні антиаритмічних препаратів, нейролептиків, антидепресантів.

5.5. Пацієнтоорієнтований підхід та освіта

Навчання пацієнтів: інформування про можливі побічні реакції, щоб вони могли вчасно звернутися за допомогою. Рекомендації щодо способу життя: правильне харчування, відмова від алкоголю, фізична активність..

5.6. Фармаконагляд. Фармаконагляд – це наукова та практична діяльність, спрямована на виявлення, оцінку, розуміння та запобігання побічним реакціям або будь-яким іншим проблемам, пов'язаним із застосуванням лікарських засобів. Це комплексна система, яка охоплює всі етапи життєвого циклу лікарського засобу – від доклінічних досліджень до постмаркетингового спостереження.

Система фармаконагляду має кілька ключових цілей:

Раннє виявлення нових або серйозних побічних реакцій. Це включає ідентифікацію раніше невідомих побічних ефектів, зростання частоти відомих реакцій, незвичайні шляхи розвитку відомих реакцій або виявлення побічних реакцій, пов'язаних з певними групами пацієнтів.

Оцінка співвідношення користь/ризик лікарських засобів. Фармаконагляд допомагає постійно оцінювати, чи переважає користь від застосування лікарського засобу потенційні ризики для пацієнтів. Ця оцінка може змінюватися з часом при отриманні нових даних про безпеку.

Запобігання шкоді, пов'язаній з побічними реакціями. На основі даних фармаконагляду розробляються та впроваджуються заходи для мінімізації ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, такі як оновлення інструкцій для медичного застосування, обмеження показань, видання попереджень, відкликання небезпечних серій або навіть повне вилучення препарату з ринку.

Покращення безпеки пацієнтів та громадського здоров'я. Збираючи та аналізуючи інформацію про побічні реакції, фармаконагляд сприяє більш безпечному та ефективному використанню лікарських засобів, що в кінцевому підсумку покращує здоров'я населення.

Інформування медичних працівників та пацієнтів. Фармаконагляд забезпечує своєчасне надання актуальної інформації про безпеку лікарських

засобів медичним працівникам та пацієнтам, щоб вони могли приймати обґрунтовані рішення щодо лікування.

Сприяння раціональному використанню лікарських засобів. Розуміння профілю безпеки лікарських засобів допомагає медичним працівникам обирати найбільш підходящі препарати для конкретних пацієнтів, мінімізуючи ризики та максимізуючи користь.

Ефективна система фармаконагляду включає кілька ключових елементів. Збір інформації про побічні реакції. Це є першоосновою фармаконагляду. Інформація може надходити з різних джерел. Це можуть бути спонтанні повідомлення, повідомлення про підозрювані побічні реакції, що надходять від медичних працівників, пацієнтів або членів їх сімей. Це можуть бути дані про побічні явища, зібрані під час клінічних випробувань, постмаркетингові дослідження з безпеки та ефективності - дослідження, які проводяться після виходу лікарського засобу на ринок для подальшої оцінки його безпеки та ефективності в реальних умовах. Може бути літературний пошук-систематичний перегляд наукової літератури для виявлення повідомлень про побічні реакції, або аналіз даних з електронних медичних записів, аптечних баз даних, страхових компаній тощо. Інформація від регуляторних органів інших країн, обмін даними про безпеку лікарських засобів між різними національними агентствами з лікарських засобів.

Сигнали фармаконагляду – це інформація з будь-якого джерела, яка вказує на потенційний новий ризик, пов'язаний з лікарським засобом, або зміну відомого ризику.

Після отримання повідомлень про побічні реакції проводиться їх ретельна оцінка. Це включає:

1. Оцінка причинно-наслідкового зв'язку (Казуальний аналіз):
2. Визначення ймовірності того, що саме лікарський засіб спричинив повідомлену побічну реакцію.

3. Оцінка серйозності реакції: визначення, чи була реакція серйозною (наприклад, призвела до смерті, госпіталізації, інвалідності, загрози життю).
4. Аналіз частоти виникнення реакції: Оцінка того, як часто виникає дана побічна реакція в популяції, яка приймає лікарський засіб.
5. Виявлення сигналів: аналіз даних для виявлення нових або несподіваних зв'язків між застосуванням лікарського засобу та розвитком побічних реакцій.

На основі оцінки та аналізу даних про безпеку розробляються та впроваджуються заходи для мінімізації ризиків:

1. Оновлення інструкцій для медичного застосування (листка-вкладки).
2. Видання попереджень та застережень.
3. Обмеження показань до застосування.
4. Введення обмежень на призначення та відпуск
5. Проведення освітніх кампаній для медичних працівників та пацієнтів.
6. Відкликання серій лікарських засобів.
7. Призупинення або скасування реєстраційного посвідчення.

Регуляторні органи та законодавча база

Фармаконагляд регулюється національними та міжнародними органами з лікарських засобів. Ці органи розробляють та впроваджують законодавчі та нормативні акти, що визначають вимоги до фармаконагляду для фармацевтичних компаній та медичних працівників.

Фармацевтичні компанії несуть відповідальність за здійснення фармаконагляду за своїми лікарськими засобами, включаючи збір, оцінку та подання інформації про побічні реакції до регуляторних органів, проведення досліджень з безпеки та впровадження заходів з мінімізації ризиків.

Медичні працівники відіграють ключову роль у фармаконагляді, повідомляючи про підозрювані побічні реакції, інформуючи пацієнтів про ризики та переваги лікування, а також дотримуючись рекомендацій щодо безпечного використання лікарських засобів.

Пацієнти є важливим джерелом інформації про побічні реакції. Їх заохочують повідомляти про будь-які небажані ефекти, які вони відчують під час лікування.

Фармаконагляд є глобальною діяльністю, що вимагає міжнародної співпраці між регуляторними органами, фармацевтичними компаніями та науковими організаціями для обміну інформацією та узгодження підходів до оцінки та управління ризиками лікарських засобів.

Сучасні тенденції та виклики у фармаконагляді:

1. Активний фармаконагляд.
2. Фармакогенетика та персоналізована медицина.
3. Прозорість та залучення пацієнтів.
4. Управління ризиками в реальному часі.
5. Використання штучного інтелекту та машинного навчання. Безпека біологічних лікарських засобів та генної терапії.
6. Проблема поліпрагмації.

Фармацевти відіграють важливу роль у системі фармаконагляду, оскільки вони є одними з перших медичних працівників, з якими контактують пацієнти при отриманні лікарських засобів. Їхні функції включають:

1. Виявлення та документування підозрюваних побічних реакцій.
2. Повідомлення про побічні реакції до відповідних органів.
3. Надання консультацій пацієнтам щодо безпечного застосування
4. лікарських засобів.
5. Участь у програмах фармаконагляду.
6. Підвищення обізнаності серед медичних працівників та пацієнтів.
7. Аналіз даних про побічні реакції на рівні аптечної установи.

Профілактика побічних реакцій лікарських засобів є невід'ємною частиною безпечної та ефективної фармакотерапії. Її успішне впровадження вимагає системного підходу, що охоплює як раціональне призначення препаратів з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, так і належний моніторинг під час лікування. Освіта пацієнтів, своєчасне виявлення та

повідомлення про побічні ефекти, медикаментозна профілактика та ефективна система фармаконагляду сприяють зменшенню ризиків і покращують якість медичної допомоги. Сучасна медицина дедалі більше орієнтується на пацієнтоцентричність і персоналізований підхід, що дозволяє не лише підвищити ефективність терапії, але й зменшити ймовірність розвитку небажаних реакцій.

Розділ 6. Тактика фармацевта для запобігання розвитку побічних реакцій.

Фармацевт не повинен чекати скарг від пацієнта, а активно ініціювати розмову про можливі побічні ефекти при відпуску нових ліків або при повторних візитах хронічних пацієнтів. Це включає наступні кроки.

Використання заздалегідь розроблених опитувальників або чек-листів для виявлення потенційних побічних реакцій, особливо у пацієнтів з поліморбідністю або тих, хто приймає кілька лікарських засобів одночасно.

Уважне вивчення анамнезу пацієнта (згідно протоколів фармацевта) включаючи алергії, попередні побічні реакції на ліки, супутні захворювання, функціональний стан органів (особливо печінки та нирок), що може впливати на метаболізм та виведення лікарських засобів і, відповідно, на ризик розвитку побічних реакцій.

Застосування фармацевтичних інформаційних систем (ФІС) для виявлення потенційних лікарських взаємодій, які можуть проявлятися як побічні реакції, або для відстеження історії прийому ліків пацієнтом та виявлення часових зв'язків між прийомом препарату та виникненням небажаних симптомів.

Врахування індивідуальних факторів ризику пацієнта, таких як вік (діти та літні люди більш схильні до певних побічних реакцій), стать, генетичні особливості (фармакогенетика), спосіб життя (куріння, вживання алкоголю), які можуть підвищувати ймовірність розвитку побічних ефектів.

Застосування різних шкал та алгоритмів. Окрім шкали Наранжо та критеріїв ВООЗ, існують й інші інструменти для оцінки причинно-

наслідкового зв'язку, які можуть бути більш специфічними для певних типів побічних реакцій або лікарських засобів. Фармацевт повинен бути ознайомлений з різними методологіями та вміти їх застосовувати залежно від ситуації.

Враховувати часовий зв'язок: Детальне аналізування часового інтервалу між початком прийому лікарського засобу та виникненням побічної реакції, а також динаміки симптомів після припинення прийому (якщо це відбулося).

Виключити альтернативні причини за рахунок ретельної оцінки можливості того, що симптоми можуть бути спричинені основним захворюванням, іншим захворюванням, взаємодією з іншими лікарськими засобами (включаючи нетрадиційні методи лікування), харчовими продуктами або факторами навколишнього середовища.

Звернення до наукової літератури, баз даних з безпеки лікарських засобів (наприклад, EudraVigilance, VAERS), інструкцій для медичного застосування для отримання інформації про відомі побічні реакції для даного лікарського засобу.

6.1. Розширені аспекти документування побічної реакції:

Це використання стандартизованих форм для документування побічних реакцій, які включають усі необхідні поля для збору вичерпної інформації. Наявність внутрішніх протоколів аптечної установи щодо документування та подальшого опрацювання інформації про побічні реакції.

Перехід на електронні системи документування, що полегшує збір, зберігання, обробку та передачу інформації про побічні реакції. Інтеграція з ФІС може автоматизувати деякі аспекти цього процесу.

Використання стандартизованих систем класифікації побічних реакцій (наприклад, MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities) для забезпечення узгодженості та можливості подальшого аналізу даних.

Документування не лише наявності побічної реакції, але й оцінка її серйозності відповідно до встановлених критеріїв (наприклад, чи призвела реакція до госпіталізації, інвалідності, загрози життю або смерті).

6.2. Розширені підходи до вжиття невідкладних заходів.

Це розробка та впровадження чітких протоколів дій фармацевта у разі розвитку гострих та невідкладних побічних реакцій, включаючи алгоритми надання першої допомоги при різних станах (анафілаксія, гіпоглікемія, гострий дистонічний синдром тощо).

Наявність в аптеці укладки для надання невідкладної допомоги, що включає необхідні лікарські засоби (адреналін, антигістамінні препарати, глюкокортикостероїди тощо) та медичні вироби.

Проведення регулярних навчань для фармацевтів з питань розпізнавання та надання першої допомоги при невідкладних станах, включаючи симуляційні вправи.

Налагодження чіткої системи зв'язку з місцевими службами екстреної медичної допомоги.

6.3. Розширення спектру інформування пацієнта та надання рекомендацій. Це надання пацієнту індивідуалізованої інформації про можливі побічні реакції конкретного лікарського засобу з урахуванням його анамнезу та супутньої терапії. Використання різних каналів комунікації, надання інформації не лише усно, але й у письмовому вигляді (пам'ятки, буклети), а також з використанням цифрових технологій (SMS-повідомлення, електронна пошта, мобільні додатки). Інформування пацієнта про те, на які симптоми слід звертати особливу увагу та коли необхідно терміново звернутися за медичною допомогою. Обговорення стратегій управління побічними ефектами, надання порад щодо полегшення легких побічних ефектів за допомогою немедикаментозних методів (наприклад, зміна дієти, режим дня) або безрецептурних лікарських засобів (лише в межах компетенції та за відсутності протипоказань). Залучення пацієнта до прийняття рішень, обговорення з пацієнтом можливих варіантів дій у разі розвитку побічної реакції та залучення його до прийняття рішень щодо подальшого лікування (після консультації з лікарем).

6.4. Поглиблення взаємодії з лікарем та іншими медичними працівниками. Це встановлення чітких та ефективних каналів зв'язку з лікарями (телефон, електронна пошта, спеціальні формуляри) для оперативного повідомлення про побічні реакції. Передача лікарю детальної інформації про побічну реакцію, включаючи опис симптомів, час виникнення, можливий причинно-наслідковий зв'язок, супутні лікарські засоби та дії, вжиті фармацевтом. Участь фармацевта у складі мультидисциплінарних команд (наприклад, у стаціонарах, центрах первинної медико-санітарної допомоги) для обговорення питань безпеки фармакотерапії та управління побічними реакціями. У випадках виявлення у пацієнта факторів ризику розвитку певних побічних реакцій при призначенні нового лікарського засобу, фармацевт може завчасно інформувати про це лікаря.

6.5. Розширення ролі фармацевта у фармаконагляді. Це заохочення пацієнтів до повідомлення про побічні реакції. Інформування пацієнтів про важливість повідомлення про будь-які небажані ефекти, пов'язані з прийомом лікарських засобів, та надання їм інформації про способи такого повідомлення (наприклад, за допомогою онлайн-платформ, спеціальних формулярів).

Активна участь у програмах фармаконагляду, що полягає в залученні до програм активного фармаконагляду, які можуть включати опитування пацієнтів, аналіз даних аптечного обліку для виявлення потенційних сигналів про нові або незвичайні побічні реакції.

Співпраця з регуляторними органами з питань фармаконагляду, участь у семінарах та конференціях, обмін інформацією про виявлені побічні реакції.

Проведення аналізу даних про побічні реакції, зареєстрованих в аптечній установі, для виявлення тенденцій та потенційних проблем з безпекою лікарських засобів.

6.6. Безперервний професійний розвиток та навчання. Участь у спеціалізованих навчальних програмах з клінічної фармації, фармаконагляду,

управління ризиками лікарських засобів. Активне використання онлайн-платформ, вебінарів, професійних форумів для отримання актуальної інформації про безпеку лікарських засобів.

Регулярне ознайомлення з науковими публікаціями, оновленнями регуляторних органів, результатами досліджень з безпеки лікарських засобів.

Участь у професійних спільнотах, обмін досвідом та обговорення складних випадків з іншими фармацевтами.

6.7. Організаційні аспекти діяльності аптеки. Це розробка та впровадження СОПів, що регламентують дії фармацевта при виявленні побічних реакцій, включаючи порядок документування, інформування та звітування.

Надання фармацевтам доступу до необхідних інформаційних ресурсів (довідники, бази даних), а також забезпечення належних умов для консультування пацієнтів.

Заохочення фармацевтів до активного виявлення та повідомлення про побічні реакції, створення атмосфери відкритості та навчання на помилках. Регулярний аудит процесів, пов'язаних з виявленням та управлінням побічними реакціями, для виявлення та усунення потенційних недоліків.

Розглядаючи тактику фармацевта в контексті всіх цих розширених аспектів, стає очевидно, що фармацевт відіграє ключову роль у забезпеченні безпеки фармакотерапії. Його компетенції виходять далеко за межі простого відпуску лікарських засобів і включають активне виявлення, оцінку, управління та запобігання побічними реакціям, а також активну участь у системі фармаконагляду. Постійний професійний розвиток, використання сучасних інформаційних технологій та тісна співпраця з іншими медичними працівниками є важливим для ефективного виконання цієї важливої функції.

ВИСНОВОК

Побічні реакції лікарських засобів (ЛЗ) є серйозною проблемою в медицині, оскільки вони можуть негативно впливати на здоров'я пацієнтів, погіршувати перебіг захворювань та навіть становити загрозу для життя. Вони можуть виникати з різних причин, серед яких як особливості самого пацієнта, так і характеристики лікарського засобу чи взаємодія між препаратами. Тому розуміння механізмів розвитку таких реакцій, методів їхнього виявлення та способів профілактики є важливим завданням для лікарів, фармацевтів і самих пацієнтів.

1. Однією з основних причин розвитку побічних реакцій є індивідуальні особливості організму людини. Вік, стать, супутні захворювання, особливості харчування та навіть спосіб життя можуть суттєво впливати на переносимість лікарських засобів.
2. Особливості самого лікарського засобу (хімічний склад, спосіб введення, дозування, швидкість всмоктування та виведення) можуть впливати на розвиток побічних ефектів ЛЗ,
3. При одночасному прийомі декількох ЛЗ потрібно враховувати взаємодію, яка може призвести до небажаних ефектів.
4. За допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів можна своєчасно виявляти побічні реакції та запобігати серйозним ускладненням фармакотерапії.
5. Попередити розвиток побічних реакцій можна завдяки правильному підходу до терапії, дотриманню режиму прийому лікарських засобів, правильному дозуванню, врахуванню часу прийому відносно їжі, а також контролю за сумісністю препаратів. Система фармаконагляду – ефективна запорука розвитку побічних ефектів ЛЗ.

6. Фармацевти відіграють важливу роль у запобіганні та корекції побічних реакцій шляхом надання відповідних рекомендацій та участю в системі фармаконагляду.

Отже, побічні реакції лікарських засобів є складною та багатофакторною проблемою, яка потребує уважного підходу з боку лікарів, фармацевтів та самих пацієнтів. Запобігання побічним ефектам можливе завдяки раціональному вибору препаратів, контролю за їхнім застосуванням, моніторингу можливих взаємодій та своєчасному виявленню небажаних реакцій. Співпраця між пацієнтом, лікарем і фармацевтом є ключовим фактором у забезпеченні безпеки медикаментозного лікування.

Резюме.

У роботі проаналізовано причини розвитку побічних реакцій, які обумовлені особливостями пацієнта та особливостями клініко-фармакологічних параметрів самого лікарського засобу. Показано, як впливають на розвиток побічних реакцій генетичні особливості, вік, стать, супутні захворювання, імунний статус пацієнта, перебіг захворювання, шкідливі звички пацієнта та інше. Освітлено реакції взаємодії, яким можуть змінювати, як терапевтичний ефект лікарських засобів, так і приводити до розвитку побічних реакцій. Надано методи виявлення побічних реакцій – клінічні, лабораторні, інструментальні. Розкрито способи профілактики розвитку побічних реакцій. Проаналізовано тактику фармацевта в разі розвитку небажаних реакцій на лікарський засіб. Детально розкрита система фармаконагляду.

Ключові слова: побічні реакції, фармаконагляд, реакції взаємодії, терапевтичний ефект.

Використана література

1. Безопасность лекарственных средств: неблагоприятные реакции на лекарства (информационный бюллетень) [Электронный ресурс] / ВООЗ. Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/>.
2. Безопасность лекарств: Руководство по фармаконадзору [Текст] / под ред. А. П. Викторова. — К. : Морион, 2007. — 240 с.
3. Давыдов, Ю. В. Причины роста побочных реакций лекарств [Текст] / Ю. В. Давыдов, Е. В. Файзуллина // Лечащий врач. — 2012. — № 10. — С. 15–19.
4. Державний реєстр лікарських засобів України» (інформаційний фонд) [Електронний ресурс] / МОЗ України. Режим доступа: <http://www.drlz.com.ua/>
5. Крайдашенко, О. В. Побічні дії лікарських засобів. Система фармакологічного нагляду в Україні [Текст] / О. В. Крайдашенко, М. П. Красько, О. М. Главацький — З. : ФПО, 2015. 49с.
6. Ландышев, Ю. С. Лекарственная аллергия [Текст] / Ю. С. Ландышев, В. А. Доровских. - М. : «Нордмедиздат», 2010. — 213 с.
7. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза [Текст] / Ю. И. Фещенко [и др.] // Укр. мед. часопис. — 2008. — № 3 (65) - С. 117–125.
8. Пухлик, Б. М. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в аллергологии [Текст] / Б. М. Пухлик, А. П. Викторов, С. В. Зайков. — Л. : «Медицина», 2008. 158 с.
9. Солошенко, Э. Н. Лекарственная болезнь в проблеме побочного действия лекарственных средств: современное состояние / Э. Н. Солошенко // Международный медицинский журнал. — 2012. — №3. — С. 23–31.
10. Adverse drug relations as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients / M. Pirmochamed [et al.] // B. M. J. — 2004. — Vol. 329. — P. 15–19.

11. Comorbidity and polypharmacy in the elderly / A. Pilotto [et al.] // G. Gerontol. —2005. — Vol. 53. — P. 57–62.
12. Williams, D. Drug interactions avoided a useful indicator of good prescribing practice /D. Williams, A. Kelly, J. Feely // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2000. –Vol. 49(4). — P. 369–372.
13. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization. 2003. URL:<http://surl.li/aesdt> (дата звернення 05.09.2021).
14. WHO Medication Safety – Polypharmacy and Drug Interactions Report, 2022.
15. Curran J, Lo J, Leung V, Brown K, Schwartz KL, Daneman N, Garber G, Wu JHC, Langford BJ. Estimating daily antibiotic harms: an umbrella review with individual study meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):479-490.
16. Ren J, Zheng Y, Du H, Wang S, Liu L, Duan W, Zhang Z, Heng L, Yang Q. Antibiotic-induced black hairy tongue: two case reports and a review of the literature. J Int Med Res. 2020 Oct;48(10):300060520961279.
17. Rakuša E, Fink A, Tamgüney G, Heneka MT, Doblhammer G. Sporadic Use of Antibiotics in Older Adults and the Risk of Dementia: A Nested Case-Control Study Based on German Health Claims Data. J Alzheimers Dis. 2023;93(4):1329-1339. doi: 10.3233/JAD-221153. PMID: 37182873.
18. Sohail R, Mathew M, Patel KK, Reddy SA, Haider Z, Naria M, Habib A, Abdin ZU, Razzaq Chaudhry W, Akbar A. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. Cureus. 2023 Apr 3;15(4): e37080.
19. Ghlichloo I, Gerriets V. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 31613522.
20. Carnovale C, Perrotta C, Baldelli S, Cattaneo D, Montrasio C, Barbieri SS, Pompilio G, Vantaggiato C, Clementi E, Pozzi M. Antihypertensive drugs and brain function: mechanisms underlying therapeutically beneficial and harmful neuropsychiatric effects. Cardiovasc Res. 2023 May 2;119(3):647-667.

21. Patel P, Launico MV. Angiotensin II Receptor Blockers (ARB). 2025 May 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30725712.
22. Sienkiewicz K, Burzyńska M, Rydlewska-Liszkowska I, Sienkiewicz J, Gaszyńska E. The Importance of Direct Patient Reporting of Adverse Drug Reactions in the Safety Monitoring Process. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 31;19(1):413. doi: 10.3390/ijerph19010413.
23. Kommu S, Carter C, Whitfield P. Adverse Drug Reactions. 2024 Jan 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
24. Lin J, He Y, Ru C, Long W, Li M, Wen Z. Advancing Adverse Drug Reaction Prediction with Deep Chemical Language Model for Drug Safety Evaluation. *Int J Mol Sci*. 2024 Apr 20;25(8):4516.
25. Staa TP, Pirmohamed M, Sharma A, Ashcroft DM, Buchan I. Adverse drug reactions and hospital admissions: Large case-control study of patients aged 65-100 years using linked English primary care and hospital data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2024 Jan;33(1):e5681.

