

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет
Факультет післядипломної освіти
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

Білай І.М., Стець Р.В.,
Крайдашенко О.В., Свинтозельський О.О.

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ БЕЗПЕКИ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Частина III

Навчальний посібник для провізорів-інтернів зі спеціальності
«Загальна фармація»

Запоріжжя

2017

УДК 615.03-049.5(072)

К 49

*Посібник розглянутий і затверджений на засіданні центральної методичної ради Запорізького державного медичного університету та рекомендований для освітнього процесу
(протокол № ____ від " ____ " _____ 2018 р.).*

Автори:

Білай І.М., д.мед.н., професор, зав. кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

Стець Р.В., к.мед.н., асистент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

Крайдашенко О.В., д.мед.н., професор, зав. кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології

Свинтозельський О.О., к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології

К 49

Клініко-фармацевтичні аспекти безпеки лікарських засобів: Навчальний посібник для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» (Частина III) / І.М. Білай.– ЗГМУ. – 2018. – 83 с.

Рецензенти: Мазулін Олександр Владіленович

завідувач кафедри фармакогнозії, технології ліків та фармацевтичної хімії, доктор фармацевтичних наук., професор,

Біленічев Ігор Федорович

завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури, доктор біологічних наук, професор.

Навчально-методичний посібник присвячено формуванню у провізорів-інтернів принципів клінічної фармації, раціональному вибору лікарських засобів. Наведено анотацію, великий інформаційний матеріал щодо становлення фармакологічного нагляду в Україні та світі, висвітлення ролі провізора, виробника та лікаря в безпечному застосуванні лікарських засобів. Містить інформацію щодо дій провізора/фармацевта при отриманні інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, новітню інформацію щодо медичної документації (форма 137/О), застереження з застосування деяких ліків, тестові завдання та рекомендовану літературу. Навчально-методичний посібник створено відповідно робочій програмі з клінічної фармації для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація».

УДК 615.03-049.5(072)

© І. М. Білай І.М., Стець Р.В., Крайдашенко О.В., Свинтозельський О.О.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ДФЦ – Державний фармакологічний центр МОЗ України

ЄС – Європейське Співтовариство

ЛЗ – лікарський засіб

ПЛЗ – підозрюваний лікарський засіб

ПР – побічна реакція

РОЗБ – регулярно оновлюваний звіт з безпеки

ІСН – Міжнародна Конференція з гармонізації

ЕМЕА – Європейське Агентство з оцінки медичних продуктів

ЗМІСТ

Класифікація побічних дій лікарських засобів	5
Глосарій	26
Протокол провізора (фармацевта) при отриманні інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів	38
Форма 137/0 (версія 2017 року) та вимоги до її заповнення	43
Групи або окремі ЛЗ, щодо обігу або медичного застосування яких в Україні прийнято відповідні регуляторні рішення, за даними здійснення фармаконагляду	53
Рекомендована література	66
Тестові завдання	70
Відповіді на тестові завдання	81

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОБІЧНІ ДІЙ ЛЗ

Виділяють 4 типи ПД ЛЗ:

Тип А - часті, передбачувані реакції, пов'язані з фармакологічною активністю ЛЗ (фармакодинаміческие, токсичні, вторинні побічні ефекти) можуть спостерігатися у будь-якого індивідуума.

Тип В - нечасті, непередбачувані реакції, що зустрічаються тільки у чутливих людей (ідіосинкразія, алергічні реакції).

Тип С - реакції, пов'язані з тривалою терапією (лікарська залежність).

Тип D - мутагенні, ембріотоксичні і тератогенні реакції.

Види побічної дії ЛЗ:

1. Супутні фармакодинаміческие небажані дії.

Супутні небажані (в даній клінічній ситуації) дії розвиваються при введенні ЛЗ в терапевтичних дозах і обумовлені їх впливом на однотипні рецептори, розташовані в різних органах і тканинах, або на інші типи рецепторів і спеціалізовані ділянки сприймають тканин різних типів. Так, серцеві глікозиди, блокуючи АТФ-азу K^+ / Na^+ насоса міофібрили, призводять до позитивному инотропному ефекту, а взаємодія з аналогічним ферментом периферических судин може сприяти небажаному зростанню периферичного судинного опору.

Дія блокаторів повільних кальцієвих каналів міоцитів серця і коронарних судин викликає бажаний антиангінальний ефект, а аналогічне вплив на шлунково-кишкового тракту може сприяти

появі запорів. Трициклічніантидепресанти не тільки надають дію на центральну нервову систему, а й викликають сухість у роті і двоїння в очах. До цієї ж групи ПД відноситься зайве уповільнення ЧСС при призначенні β -адреноблокаторів, виражений головний біль і падіння артеріального тиску при прийомі нітрогліцерину. Прикладів можна навести стільки, скільки існує ЛЗ, бо у кожного є як основний, так і другорядний ефекти, які при тих чи інших ситуаціях, обумовлених фармакокінетическими і фармакодинамічні властивості препаратів, станом самого організму, що проводиться раніше або одночасно поєднаної терапією, можуть викликати ПД.

У деяких випадках побічний ефект препарату може бути корисним. Так, ізопреналін, який застосовують в якості бронхорасширяючого кошти, надає стимулюючу дію на серце і викликає розвиток тахікардії та аритмії. Цей ефект препарату може бути використаний для відновлення серцевого ритму при асистолії. При збільшенні дози ЛЗ ризик появи побічних реакцій підвищується.

Постійно розроблялися нові ЛЗ або похідні вже відомих препаратів з метою збільшення їх специфічності і зниження частоти другорядних ефектів. Так, сальбутамол стимулює переважно β_2 -адренорецептори легких і має незначний вплив на β_1 -адренорецептори серця. Преднізолон і кортизон мають однакову протизапальну активність, проте перший в меншій мірі затримує натрій в організмі.

2. Токсична дія ЛЗ. Причинами розвитку токсичної дії ЛЗ є підвищення плазмової концентрації і (або) зміна тканинної

чутливості. У першому випадку це може бути пов'язано з прийомом неадекватною дози або порушенням кінетики ЛЗ у хворого: зниженням зв'язку з білком і збільшенням вільної фракції, уповільненням біотрансформації, зниженням ниркової екскреції і т.д.

Друга причина - підвищення тканинної чутливості (ідіосинкразія) до препарату, яка може бути вродженою (генетично детермінованою) або придбаною (наслідок перенесених чи наявних захворювань). Однією з основних причин ідіосинкразії є відсутність або зниження активності деяких ферментів в організмі хворого. Наприклад, гемоліз на тлі саліцилатів, сульфаніламідів і нітрофуранов, найчастіше за все обумовлений дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Часто токсичні прояви спостерігаються при призначенні ЛЗ з малим діапазоном терапевтичної концентрації. Особливо небезпечно, якщо ці препарати кумулюються, а призначати їх потрібно тривалий час (антиаритмики, нітрати, серцеві глікозиди, аміноглікозиди, цитостатики). Якщо препарати не метаболізуються в організмі, а виводяться нирками в незміненому вигляді, функціональний стан останніх визначатиме рівень їх концентрації (строфантин). У тих випадках, коли призначаються ЛЗ метаболізуються в печінці, рівень їх концентрації буде залежати від функціонального стану гепатоцита (антиаритмики, антиконвульсанти, транквілізатори).

Токсична дія ЛЗ пов'язане з їх органотропним ефектом і залежить від властивостей речовини і продуктів його метаболізму. До проявів токсичного ефекту ЛЗ відносяться: нейро-, нефро-, гепато- і

ототоксичність, пригнічення кровотворення, местнороздражующе дію. Багато ЛЗ мають певну специфічної токсичністю. У зв'язку з цим виділяють ЛЗ з переважною гепато-, гемато-, нефро-, нейротоксичністю і т.д.

Медикаментозні нефропатії - захворювання нирок, що виникають внаслідок дії ЛЗ. Так, наприклад, гостру ниркову недостатність викликають антикоагулянти, дизопірамід, препарати вісмуту. Найбільш часто використовується група антибіотиків пеніцилінового ряду виступає причиною ПД на нирках в 7-8% випадків. Часто нефропатію викликають аміноглікозиди (неоміцин, гентаміцин, канаміцин, тобраміцин), особливо при поєднанні їх з фуросемідом, цефалотином, полимиксином, ванкоміцином, а також у осіб з гіперкреатиніемією. Досить поширені (7% всіх захворювань нирок) нефропатії, викликані нестероїдними протизапальними засобами: адже анальгетики вживаються тривалими курсами при багатьох захворюваннях. Описано нефропатії обумовлені цитостатиками, кортикостероїдами, антикоагулянтами, вітамінами, іодсодержащій ренгенконтрастними речовинами, що розвилася після переливання крові та деяких кровозамінників тощо

Ототоксичність аміноглікозидів проявляється зниженням слуху, може бути пов'язана з дисфункцією вестибулярного апарату і слухового нерва і в результаті їх прогресуючого накопичення в лімфі внутрішнього вуха. Зворотній дифузії препарату в кров слабо виражена. Ототоксичність розвивається при тривалому високому вмісті препарату в крові, але іноді навіть одноразове введення

тобраміцину може призвести до погіршення слуху. Вона є результатом прогресуючої деструкції вестибулярних і кохлеарних чутливих клітин. Повторні курси лікування аміноглікозидами ведуть до глухоти.

Для деяких ліків взагалі неможливо уникнути токсичних ускладнень. Так, цитостатики не тільки пригнічують ріст пухлинних клітин, але і ушкоджують все швидко діляться клітини і пригнічують кістковий мозок.

3. Мутагенних, ембріотоксичні, тератогенні. ЛЗ можуть згубно впливати на формування чоловічих і жіночих статевих клітин, впливаючи на ембріон на стадії прогенезу, викликаючи хромосомніаберації або мутації генів. Імовірність ушкодження чоловічих статевих клітин значно менше, ніж жіночих, тому що сперматогенез триває близько 64 днів, а овогенез починається ще внутрішньоутробно і може статися в будь-який час від статевого дозрівання до 50-55 років жінки.

Хромосомні аномалії особливо характерні для цитостатиків і антимиотичних препаратів, антибіотиків, які гальмують синтез білка (левоміцетин, тетрациклін, макроліди, аміноглікозиди). Доведено мутагенну дію фенобарбіталу, тріметропріма, дифеніну, гексамидина, групи морфіну.

ЛЗ, що застосовуються вагітною жінкою, можуть викликати 2 варіанти впливу на майбутню дитину: ембріотоксичну і тератогенну.

Ембріотоксична виникає в перші 3 тижні після запліднення і полягає в негативному впливі ліків на ембріон, що знаходиться в

просвіті фаллопієвих труб або в порожнині матки (до імплантації). В результаті відбувається пошкодження і, як правило, загибель ембріона.

Тератогенну дію (від початку 4-го тижня, після імплантації в тіло матки) - проявляється у виникненні вад розвитку і каліцтв (від грец. Тератос - чудовисько).

За ризиком розвитку ембріотоксичної і тератогенної дії препарати підрозділяються на:

1) Ліки високого ризику, необхідність застосування яких вимагає переривання вагітності: цитостатики, антимікотическіе і протипухлинні антибіотики, імунодепресанти, андрогени, діетілстільбестрол і гормональні протизапідні засоби (прийом їх припиняють за 6 місяців до передбачуваної вагітності).

2) Ліки значного ризику, прийом яких особливо в перші 3-10 тижнів вагітності може стати причиною загибелі ембріона і (або) самовільного викидня: антибіотики - аміноглікозиди, тетрацикліни, рифампіцин (дозволені пеніциліни, цефалоспорини, лінкоміцин); амінохіноліни, хінідин, протисудомні, антипаркінсоніческіе, стероїдні і НПЗЗ (дозволені парацетамол і малі дози аспірину), пероральні антидіабетичні препарати, нейролептики, етиловий спирт, антикоагулянти непрямої дії, антитиреоїдні препарати, мерказоліл, йодиди.

3) Ліки помірного ризику: саліцилати, антибактеріальні сульфаніламідни, антипротозойні, трициклічні антидепресанти, транквілізатори (мепротан, мепробамат), протитуберкульозні,

сечогінні препарати.

Необхідно пам'ятати, що жодне ЛЗ (навіть місцевого застосування) не може вважатися на 100% безпечним для плода; плацентарний бар'єр пропускає більшість ЛЗ; тривалість дії ЛЗ у плода (і ПД) істотно більше, ніж у жінок, що пов'язано з низькою швидкістю їх інактивації та виведення.

4. Алергічні реакції. Алергічними називаються реакції, в основі яких лежить взаємодія антигену з антитілом. Більшість лікарських препаратів мають слабкі антигенні властивості, однак алергічні реакції виникають у відповідь на введення дуже багатьох препаратів. Їх розвиток пов'язують з наступними трьома механізмами: 1) препарат є хімічним гаптенем і зв'язується з білками з подальшим утворенням антитіл; 2) препарат змінює властивості білків деяких тканин, викликаючи аутоімунних реакцій; 3) препарат викликає продукцію антитіл, які перехресно реагують з білками тканин.

Для лікарської алергії не існує залежності між дозою і вираженістю реакції. Нерідко мізерну кількість ЛЗ може викликати важкі, що загрожують життю алергічні реакції. У той же час у інших хворих використання високих доз препаратів може обумовлювати лише легкі алергічні ефекти. Ступінь вираженості алергічних реакцій визначається: властивостями ЛЗ, методом введення, індивідуальною реактивністю хворого, груповий або специфічною чутливістю до ЛЗ.

Лікарські алергії зазвичай поділяють на 4 типи.

Тип I (негайна алергія). Даний тип гіперчутливості пов'язаний із

залученням до реакцію IgE-антитіл, дегрануляції огрядних клітин і виділенням таких медіаторів, як гістамін, серотонін, лейкотрієни і ін. Проявляється це гострою кропив'янкою, судинним набряком, кон'юктивіту, бронхіальною астмою (бронхоспазмом), гемолітична анемія, анафілактичним шоком . Такі реакції можливі при застосуванні пеніцилінів, сульфаніламідів та ін.

Тип II. При цьому типі лікарської алергії IgG- і IgM-антитіла, активуючи систему комплементу, взаємодіють з тими, які циркулюють клітинами крові і викликають їх лізис. Так, хінідин може викликати тромбоцитопенічна пурпура, ряд препаратів (наприклад, анальгін) іноді є причиною розвитку агранулоцитозу.

Тип III. У розвиток даного типу лікарської алергії беруть участь IgG-, а також IgM- і IgE-антитіла (+ комплемент). Комплекс «антиген-антитіло-комплемента» взаємодіють з судинним ендотелієм і пошкоджує його. Виникає так звана сироваткова хвороба. Проявляється вона кропив'янкою, артралгією, лімфаденопатією, лихоманкою. Сироваткову хворобу можуть викликати пеніцилін, сульфаніламід, йодиди і інші препарати.

Тип IV. Реакція опосередковується через клітинні механізми імунітету, що включають сенсibiliзовані Т-лімфоцити і макрофаги. Виникає при місцевому нанесенні речовини і проявляється контактним дерматитом.

5. Лікарська залежність. Характеризується психічним, фізичним состояннiем, визначеними реакціями, які завжди включають нагальну по-требность в постійному або періодично поновлюваному прийомі

певних ЛЗ для того, щоб випробувати його дію на психіку, іноді, щоб уникнути неприємних симптомів, обумовлених припиненням їх прийому.

Під синдромом психічної залежності мається на увазі стан організму, що характеризується патологічною потребою в прийомі будь-якого психотропної речовини з тим, щоб уникнути порушень психіки чи дискомфорту, що виникають при припиненні прийому, але без явищ абстиненції.

Під синдромом фізичної залежності розуміється стан, характеризується розвитком абстиненції при припиненні прийому ЛЗ або після введення його антагоністів. Це в першу чергу відноситься до ЛЗ, які мають наркотичним ефектом.

6. Синдром «відміни». Виникає, як правило, при раптовому припиненні прийому ЛЗ. Наприклад, раптова відміна пропранололу може привести до гіпертонічного кризу, хінідину - до важких аритмій, антиангінальних засобів - до різкого посилення стенокардії, скасування антикоагулянтів - до розвитку тромбоемболічного синдрому.

7. Синдром «обкрадання». Суть його полягає в тому, що ЛЗ, покращуючи (або посилюючи) функцію окремого органу або його ділянок, тим самим погіршує діяльність суміжних систем і окремих ланок. Так, застосування сильних вазодилататорів призводить до посилення об'ємного кровотоку в ділянках, де добре дає собі раду судинна система. Це призводить до відтоку крові від регіонів, де судини склерозировані і не реагують на вазодилатацію. Наприклад,

застосування дігідропірідамола при вираженому коронарних атеросклерозі характеризується розвитком ішемії (ангінозного болю).

8. Лікарська стійкість. Нерідко зустрічається в лікарській практиці, хоча іноді буває важко провести межу між нею і низькою чутливістю до препарату. Її слід вважати ПД в тому випадку, коли відсутність ефекту від ЛЗ не долає збільшенням дози, або він проявляється при такій дозі, яка завжди викликає небажане ПД. У більшості випадків мова йде не про стійкість, а про зниження індивідуальної чутливості.

9. Парамедикаментозні побічні дії. Вони не пов'язані з дією самого активної речовини. Вони можуть бути обумовлені властивостями наповнювача, психогенними впливами (після знайомства з анотацією, заміни препарату відомих фірм, ціна препарату і т.д.).

Клінічні прояви побічної дії лікарських засобів

Клініко-фармакологічні ознаки розвитку ускладнень лікарської терапії обумовлені як станом організму, так і фармакологічними властивостями ліків. При патологічному стані організму істотно змінюється біотрансформація лікарських речовин, що обумовлює в ряді випадків виникнення різних ускладнень. При різних патологічних процесах різко порушується обмін, в тому числі інтенсивність біологічного окислення, внаслідок чого знижується функція нервової системи, порушуються адаптаційно-компенсаторні механізми, видільні властивості нирок, антитоксична функція

печінки, моторно-секреторна активність кишок. Перераховані фактори можуть бути причиною посилення дії ліків, аж до виникнення токсичних ефектів, або збочення фармакодинамики препаратів.

Важливе значення має порушення функції нирок, печінки, серцево-судинної системи, травного апарату, імунобіологічних властивостей організму.

У виникненні ускладнень медикаментозної терапії грають роль режим харчування, умови роботи, метеорологічні чинники. Певне значення в розвитку ПР / ПД мають лікарська форма, доза і концентрація препарату, шлях його введення в організм.

Можливі найрізноманітніші клінічні прояви побічної дії лікарських речовин. Найчастіше зустрічаються шкірні висипи, свербіж, лихоманка, нудота, блювота, запаморочення, головний біль, нейропсихічного розлади, включаючи галюцинації, сонливість, депресію і т.д.

Залежність патологічних змін від прийому ЛЗ може бути запідозрений, якщо препарат був призначений незадовго до їх появи. Зв'язок стає очевидною, якщо відміна препарату супроводжується зникненням побічних реакцій, а повторне його призначення призводить до їх рецидиву.

У ряді випадків встановити лікарську етіологію патологічного процесу нелегко, наприклад, при лікарському гепатиті і нефриті. Після відміни препарату симптоми цих захворювань зберігаються довгий час.

УРАЖЕННЯ ШКІРИ ТА ЇЇ ПРИДАТКІВ

Ураження шкіри може розвиватися як при прямому зовнішньому контакті, так і системному застосуванні ліків. Висипання на шкірі можуть носити різноманітний характер. Можливі висипу типу кропив'янки, пурпури, вузлуватої еритеми, везікулезніе, бульозні, пустульозні. Більшість з них алергічного походження. Час виникнення також по-різному, як в перші години, так і на 8-10-й день лікування. В подальшому висипу безслідно зникають.

Важка форма мультиформної еритема (синдром Стівенса-Джонсона) з распросраненієм на слизові оболонки призводить до летального результату у 1/3 хворих. При токсичному бульозної некролізі епідермісу (синдром Лайєлла) летальність досягає 50%.

Гіперпігментація шкіри буває пов'язана з безпосереднім відкладенням в шкірі, наприклад срібла (аргіроз), каротину або збільшеним накопиченням меланіну (меланоз) під впливом фенотиазинов, цитостатиків, АКТГ. Коричневе забарвлення шкіри обличчя меланіном спостерігалось при багаторічному прийомі гормональних контрацептивів.

Під безпосереднім впливом цитостатиків через 1-2 тижні після початку лікування відзначається зменшення росту волосся або їх втрата (алопеція). Це пошкодження є незворотнім.

УРАЖЕННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ І МУСКУЛАТУРИ

Атрофічні зміни сполучної тканини відбуваються під впливом глюкокортикостероїдів, погіршується заживання ран. Аналогічний

ефект на рани надають цитостатики і в меншій мірі НПЗЗ.

Артралгії і артрити є побічною дією численних препаратів, швидше за все в результаті алергічних реакцій. Можливий подагричний артрит у схильних осіб, внаслідок затримки сечової кислоти під впливом салуретиків, етамбутолу або посиленого її освіти при лікуванні цитостатиками з масивним руйнуванням клітин і їх ядер.

Кістки уражаються найчастіше у вигляді остеопорозу, остеомалачії і рахіту. Остеомалачія і рахіт пов'язані з порушенням обміну кальцію зі зменшенням мінералізації кісток під впливом протисудомних (фенітоїн, фенобарбітал), які, ймовірно, викликають розпад вітаміну D з гіпокальциемією, іглюокортикостероїдів, які гальмують всмоктування вітаміну D. Зрідка при хронічній інтоксикації алюмінієм, можливо в результаті прийому антацидів, розвивається гіпофосфатемія.

Остеопороз характеризується зменшенням кісткової тканини в цілому, що виявляється рентгенологічно, іноді супроводжується болями і може призводити до спонтанних переломів. Він розвивається при тривалому застосуванні кортикостероїдів, зрідка при лікуванні гепарином.

М'язова слабкість може бути пов'язана з міопатією (пошкодженням м'язових клітин) або міастенією (порушенням передачі збудження в нервово-м'язових синапсах), а також нейропатією.

Міастенія може бути викликана не тільки периферійними

миорелаксантами, але також антибіотиками (аміноглікозиди, тетрацикліни, макроліди), пеницилламином, хлорохіном, хінідином, β -адреноблокаторами, статинами. Аміноглікозиди можуть надавати курареподібну дію. Міопатії характеризуються хворобливим ураженням скелетної мускулатури, м'язовою слабкістю, іноді з судорожними посмикуваннями (клофібрат, вінкристин, літій, β -блокатори, симпатоміметичні засоби, глюкокортикоїди, хлорохін).

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ

Зміни з боку крові відносять до числа найбільш поширених побічних реакцій лікарських речовин. Розвиток їх описано при застосуванні понад тисячу препаратів.

Гемолітична анемія. Лікарські речовини можуть викликати утворення антитіл, що реагують з антигенами еритроцитів. Гемолітична анемія зустрічається при використанні пеніциліну, цефалоспоринів, інсуліну, хлорпропаміду і деяких інших препаратів. Апластичну анемію викликають бутадіон і деякі інші НПЗЗ, левоміцетин, цитостатики, а також важкі метали, сполуки бензолу, хлорпропамід, колхіцин, стрептоміцин, сульфаніламід, толбутамід. У зв'язку з можливістю важкої реакції на амідопірин в ряді країн його застосування в якості анагетичної кошти заборонено.

Агранулоцитоз. Найчастіше розвивається при використанні НПЗЗ, зокрема амідопірина. Крім, того, агранулоцитоз викликають каптоприл, цепорин, левоміцетин, хлортіазід, хлорпропамід, фуросемід, толбутамід та ін. Причинами агранулоцитозу можуть бути утворення антитіл або порушення ділення клітин в результаті зміни

синтезу ДНК.

Тромбоцитопенія найчастіше викликається цитостатиками, а також багатьма іншими препаратами - ацетазоламідом, амидопирином, ампіциліном, цефалоспоринами, левоміцетином, хлорпропамідом, фуросемідом, метилдопою, естрогенами, пеніциліном, хінідином, стрептоміцином. Розвиток тромбоцитопенії може бути пов'язано з токсичною дією препаратів на мегакаріоцити в кістковому мозку або утворенням антитіл.

Тромбоз. Розвивається при прийомі протизаплідних засобів, що містять естрогени і гестогени.

ШЛУНКОВО-КИШКОВІ ПОРУШЕННЯ

Дуже багато препаратів викликають нудоту, блювоту, діарею і запор. Нерідко ці симптоми полегшує прийом препарату разом з їжею. Серйозне пошкодження слизової оболонки тонкої кишки можливо під впливом антагоністів фолієвої кислоти, зокрема метотрексату. Багато протизапальні засоби викликають гастрит, загострення виразки шлунка, виразка слизової оболонки тонкої кишки і шлунково-кишкові кровотечі, хлорид калію - перфорацію тонкої кишки; діуретики, глюкокортикоїди, рифампіцин, протизаплідні засоби - загострення панкреатиту.

ВРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Лікарські ураження печінки є причиною 2% печінкових жовтяниць, але характеризуються великою ймовірністю несприятливих наслідків. Спектр препаратів, що викликають ураження печінки, в 1992 р налічував понад 800 найменувань.

Механізми пошкодження печінкової тканини різні: пряма токсична дія самих лікарських речовин (парацетамол, галотан) або їх метаболітів на гепатоцити з подальшим некрозом останніх, порушення обміну білірубіну на всіх етапах його продукції з гема до екскреції в жовчні протоки (сульфаніламід, фенацетин, хінін) Крім того, виділяють ураження печінки, зумовлені ідіосинкразією до ЛЗ, які виникають спорадично під впливом будь-яких препаратів. В основі ідіосинкразії - токсичний вплив на печінку метаболітів лікарських речовин, що утворюються внаслідок якої-небудь метаболічної поломки.

Існує велика різноманітність клінічних і морфологічних варіантів лікарського пошкодження печінки - від незначного підвищення активності амінотрансфераз до гепатиту і цирозу. Описують такі форми лікарських уражень печінки:

Гострий гепатит: допамін, ізоніазид, галотан, кетоконазол, фенітоїн.

Жирова дистрофія: аміодарон, вальпроат, тетрациклін.

Хронічний гепатит: нітрофурани, метилдопа.

Некроз гепатоцитів: парацетамол, галотан.

Холестаза: статеві гормони, хлорпромазин, еритроміцин, нітрофурани, азатіоприн.

Діагностика лікарського ураження печінки може становити певні труднощі. Це пов'язано з відсутністю специфічних клінічних і морфологічних ознак, що вказують на лікарську етіологію ураження печінки, а також чіткої залежності доза-відповідь. Крім того, під

впливом одного лікарського препарату можуть виникати різні клінічні та морфологічні варіанти ураження печінки.

УРАЖЕННЯ НИРОК

Більшість препаратів та їх метаболітів виводяться з організму нирками, тому ймовірність ниркових ускладнень лікарської терапії досить висока.

Гломерулонефрит буває обумовлений гідралазином, бутадіоном, сульфаніламидами, особливо при тривалому їх застосуванні. Гострий канальцевий некроз розвивається під дією гентаміцину, стрептоміцину та інших аміноглікозидів. Одночасно нерідко виникає глухота. Аналогічні зміни ниркової тканини викликають цефалоспорини, особливо при одночасному застосуванні фуросеміду. Гострий інтерстиціальний нефрит, що супроводжується висипанням на шкірі, лихоманкою, болем у суглобах, може бути наслідком лікування сульфаніламидами, рифампіцином, бруфеном, бутадіоном, тіазидними діуретиками і ін. Виражені зміни інтерстиціальної тканини виявляють при анальгетичною нефропатії, яка протікає зазвичай з артеріальною гіпертонією. Каміні в нирках і сечовивідних шляхах утворюються при тривалому прийомі препаратів, що містять кальцій, зокрема при лікуванні дуоденальної виразки. Кристалурія з виділенням великої кількості уратів може бути спровокована хіміотерапевтичних препаратів, що приводять до швидкого розпаду нуклеопротейдів, а також сульфаніламидами.

УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Виділяють кілька варіантів лікарських поразок легких: бронхіальна астма, альвеоліт, легенева еозинофілія, респіраторний дистрес-синдром. Бронхоспазм є однією з найбільш поширених алергічних реакцій на лікарські речовини (антибіотики, сульфаніламід і т.д.). Бронхіальна астма може бути також обумовлена непереносимістю НПЗП, які порушують метаболізм арахідонової кислоти і підвищують утворення лейкотрієнів. Бронхоспастичний дію надають β -адреноблокатори, холіноміметики, симпатолітики.

Причиною альвеолита можуть бути як підвищена чутливість до лікарських засобів (інсулін, АКТГ, хімотрипсин та ін.), Так і токсичну дію деяких з них на легеневу тканину (цитостатики, похідні нітрофурану, хлорпропамід, гангліоблокатори).

Фіброз плеври розвивається при проведенні променевої терапії або лікуванні пропранололом. Препарати різних груп можуть бути причиною пошкоджень судин легень з розвитком респіраторного дистрес-синдрому, рідше тромбоемболії, тромбозів, легеневої гіпертонії. Легеневий васкуліт зустрічається при лікуванні нітрофуранами, сульфаніламидами, пеніциліном, гідралазином і прокаїнамідом. Для нього характерна наявність системних проявів - ураження шкіри, суглобів, м'язів і т.д.

УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Багато лікарські засоби надають побічна дія на серцево-судинну систему, викликаючи тахікардію або брадикардію, порушення ритму

і провідності, зниження або підвищенням темпів АТ, порушення скоротливості міокарда. Побічні реакції бувають особливо вираженими при наявності серцево-судинних захворювань. Ризик їх виникнення може підвищуватися при комбінованому застосуванні лікарських засобів. Так, тiazидні діуретики і резерпін сприяють розвитку інтоксикації серцевими глікозидами. Симпатоміметики навіть в невеликих дозах надають аритмогенне дію, якщо їх призначають в поєднанні з деякими анестезуючими засобами.

Реакції гіперчутливості до лікарських речовин, порівняно рідко бувають причиною ураження серця, хоча описані випадки алергічного міокардиту, що розвинувся у відповідь на застосування пеніциліну, фенилбутазона, метилдопи і ін. Протипухлинні антибіотики, наприклад, доксорубіцин, викликають важке ураження міокарда, протягом якого схоже з таким при дилатаційно-кардіоміопатії.

УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Побічні дії ліків на нервову систему можуть бути пов'язані з їх безпосереднім токсичною дією або виникати в результаті інших розладів, наприклад гіпоглікемії при лікуванні антидіабетичними засобами або крововиливу в мозок при застосуванні антикоагулянтів.

Поразка периферичної нервової системи може проявлятися різними нейропатіями, а також у вигляді парастезій. Поразка починається поступово і протікає тривало. Залучаються переважно нерви кінцівок з двох сторін симетрично, але можуть брати участь також і черепно-мозкові нерви. Можуть бути больові відчуття,

нерідко печіння, особливо в стопах, відчуття парастезии. Констатують зниження рефлексів і наростаючу слабкість в кінцівках (ізоніазид, вінкрисин, колхіцин і ін.). Поліневрити, що характеризуються руховими розладами, часто пов'язані з алергічними реакціями, близькими до сироваткової хвороби, виникають іноді при застосуванні інсуліну, а також таких препаратів, як пеніциламін, золото, стрептокіназа, інтерферон.

Порушення слуху при лікуванні аміноглікозидами пов'язано з пошкодженням вестибулярного нерва. Пошкодження серединного нерва може призводити до так званого синдрому карпального тунелю при лікуванні оральними контрацептивами в результаті набрякового набухання сполучної тканини в цій галузі.

Ураження центральної нервової системи може бути обумовлено різноманітними ліками і часто носить характер функціональних порушень. Пригнічення ЦНС з синкопе і навіть розвитком коми може спостерігатися під впливом істотних доз різних нейротропних і психотропних засобів, а також різних гіпотензивних і антидіабетичних препаратів, що призводять до зниження вмісту цукру в крові.

Збудливу дію на центральну нервову систему іноді з розвитком судом можливо під впливом різних препаратів, наприклад аналептиків, деяких антибіотиків, похідних піразолону.

Екстрапірамідні моторні порушення в різному вигляді можуть бути пов'язані з ліками, наприклад, тремор може бути обумовлений метилксантинами, нейролептиками, антидепресивними засобами,

антагоністами кальцію.

Токсичні енцефалопатії бувають пов'язані з різними препаратами і обставинами. При передозуванні саліцилатів виникають симптоми загальної слабкості, втоми, головний біль, розлади зору, дихання. Інтоксикація бромом супроводжується головними болями, втомою, аж до розвитку летаргії, розладами мови, атаксією, птозом. Добре відома печінкова енцефалопатія, яка може бути при важкому лікарському ураженні печінки. Синдром Рейя - важка енцефалопатія в поєднанні з пошкодженням печінки (жирова дистрофія). Цей синдром розвивається найчастіше у дітей в період вірусної інфекції та лікування саліцилатами. Він проявляється блювотою в результаті підвищеного внутрішньочерепного тиску, розладами свідомості, судомами, порушенням згортання крові, гіпераммонемією. Летальність сягає понад 50%.

Головні болі часто виникають при прийомі різних ліків, в результаті судинних порушень і зміни внутрішньочерепного тиску. Можуть бути різні зміни психіки під впливом ліків у вигляді дратівливості, занепокоєння, психомоторного збудження, сонливості, почуття втоми, апатії. Так, емоційні порушення можуть бути пов'язані з лікуванням метилксантинами, нейролептиками, снодійними, бромидами, саліцилатами, індометацином, глюкокортикоїдами, ізоніазидом. Лікарська залежність може виникати як під впливом опіатів, кокаїну, так і деяких седативних і снодійних засобів. Різкі коливання церебрального кровотоку при застосуванні деяких препаратів (наприклад, гіпотензивних засобів)

можуть привести до інсульту або крововиливу в головний мозок.

УРАЖЕННЯ ОЧЕЙ

Поразка очей під впливом ліків може стосуватися змін шкіри вік, кон'юнктиви, райдужної оболонки, кришталика, сітківки, зорового нерва, внутрішньоочного тиску, окорухових м'язів.

Зміна моторики очі може виражатися у вигляді птозу під впливом снодійних та заспокійливих, нейрорелаксантов, цитостатиків, симпатолітиків. Ністагм може бути пов'язаний з протиепілептичними, нейролептичними, снодійними засобами, препаратами золота, антималярійного препаратами, саліцилатами. Кон'юнктивіт і кератокон'юнктивіт в результаті алергічних реакцій виникають під впливом дуже багатьох ліків, частіше носить легкий і оборотний характер. Найбільш важке ураження кон'юнктиви спостерігають при синдромі Стівенса-Джонсона і при синдромі Лайєлла. При цьому іноді потрібно місцеве застосування глюкокортикоїдів. Порушення зору, пов'язані з катарактою, спостерігалися при лікуванні глюкокортикоїдами і АКТГ, алопуринолом. Розширення зіниці зі зміною внутрішньоочного тиску можуть викликати симпатоміметичні засоби, індометацин, хлорпропамід, протисудомні.

Токсична пошкодження сітківки з порушенням зору виникало при лікуванні сульфаніламидами, салуретиками, серцевими глікозидами. Неврит зорового нерва зі зменшенням нічного зору, погіршенням розрізнення кольорів в результаті демієлінізуючого поразки був пов'язаний з етамбутолом, ізоніазидом, хлорамфеніколом, хлорохіном, серцевими глікозидами.

Тромбоемболічні ураження судин сітківки з ішемією і атрофією сосочка виникали при застосуванні гормональних контрацептивів. Глаукома в результаті підвищення внутрішньоочного тиску може бути пов'язана з глюкокортикостероїдами.

Глосарій

1. Відсутність ефективності лікарського засобу – відсутність сприятливої лікувальної дії препарату на перебіг і тривалість захворювання.

2. Виробник лікарського засобу – юридична особа, яка здійснює хоча б один з етапів виробництва лікарського засобу, включаючи пакування.

3. Дослідження з безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування – фармакоепідеміологічне або клінічне дослідження, що проводиться виробником/власником реєстраційного посвідчення (або його уповноваженим представником) відповідно до умов видачі реєстраційного посвідчення з метою ідентифікації або кількісної оцінки щодо безпеки зареєстрованого лікарського засобу.

3.1. Фармакоепідеміологічне дослідження – дослідження ефективності та/або безпеки медичного застосування лікарського засобу, яке спрямоване на виявлення або підтвердження його клінічних, токсикологічних, фармакодинамічних та/або фармакокінетичних властивостей, притаманних йому побічних реакцій та взаємодії з іншими лікарськими засобами, яке може проводитись як неінтервенційне дослідження.

3.2. Неінтервенційне дослідження – дослідження, у якому лікарські засоби призначаються звичайним способом відповідно до умов, зазначених у реєстраційному досьє. Залучення пацієнта в групу з визначеним методом лікування в протоколі дослідження заздалегідь не передбачено, а призначення лікарського засобу диктується сучасною практикою та не залежить від рішення включити пацієнта у випробування. Не застосовують додаткових діагностичних або моніторингових процедур щодо пацієнтів, а для аналізу зібраних даних використовують епідеміологічні методи.

3.2.1. Дослідження “випадок-контроль” – вид фармакоепідеміологічного дослідження, яке проводиться на двох групах пацієнтів, в одній з яких присутні конкретні ятрогенні захворювання чи побічні реакції, а в другій – немає подібних захворювань чи побічних реакцій, з метою виявлення кумулятивних ефектів при тривалому застосуванні лікарських засобів та серйозних побічних реакцій.

3.2.2. Когортне дослідження – вид фармакоепідеміологічного дослідження при проведенні якого протягом певного часу ведеться спостереження за двома підібраними великими групами хворих, одна з яких отримує досліджуваний препарат, а друга – його не отримує, з метою виявлення побічних реакцій.

3.3. Клінічне дослідження – будь-яке дослідження за участю людини як досліджуваного, призначене для виявлення або підтвердження клінічних, фармакологічних та/або інших фармакодинамічних ефектів одного або декількох досліджуваних

лікарських засобів, та/або виявлення побічних реакцій на один або декілька досліджуваних лікарських засобів, та/або для вивчення всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення одного або кількох лікарських засобів з метою підтвердження його (їх) безпеки та/або ефективності.

4. Досліджуваний – пацієнт, який бере участь у клінічному дослідженні або у складі групи, якій призначають досліджуваний лікарський засіб, або у складі групи, якій призначають препарат порівняння.

5. Досліджуваний лікарський засіб – лікарська форма активної субстанції або плацебо, що визначається або використовується для порівняння у клінічних випробуваннях чи для отримання додаткової інформації про зареєстровану форму лікарського засобу.

6. Дослідник – лікар, який має відповідну наукову підготовку та досвід лікування пацієнтів. Дослідник несе відповідальність за проведення клінічного випробування чи дослідження з безпеки лікарського засобу у лікувально - профілактичному закладі. Якщо дослідження в одному лікувально- профілактичному закладі проводиться групою осіб, то дослідником є керівник дослідницької групи, який може називатися також відповідальним дослідником.

7. Заявник/власник реєстраційного посвідчення – юридична або фізична особа, яка несе відповідальність за ефективність, якість та безпеку лікарського засобу в порядку, визначеному чинним законодавством.

8. Звіт про випадки побічних реакцій при медичному

застосуванні лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах (за формою, наведеною у додатку 3) – щорічний звіт про всі випадки побічних реакцій лікарських засобів складають та подають усі лікувально-профілактичні заклади охорони здоров'я незалежно від підпорядкування та форм власності: Автономної Республіки Крим, областей, міст Києва та Севастополя.

9. Звіт про дослідження з безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування – надані в письмовій формі результати дослідження з безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування, та їх аналіз.

10. Інформація, яка ідентифікує випадок побічної реакції лікарського засобу – відомості про джерело отримання інформації, підозрюваний лікарський засіб, хворого, опис побічної реакції.

11. Карта-повідомлення про побічну реакцію чи відсутність ефективності лікарського засобу при медичному застосуванні (за формою, наведеною у додатку 1) – форма, за якою лікарі всіх закладів охорони здоров'я незалежно від підпорядкування та форм власності повідомляють про будь-які випадки побічних реакцій лікарських засобів.

12. Мета – аналіз – метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, у якому використовується статистичний аналіз для інтеграції даних декількох незалежних досліджень з метою моніторингу лікарських засобів і побічних реакцій, зокрема тих, які виникають через тривалий період часу. При цьому враховуються всі медичні записи про хворого, зроблені протягом усього його життя з

різних джерел інформації (лікарні, де він лікувався, пологового будинку, виписані рецепти тощо), що є підґрунтям для створення досьє пацієнта та наступного аналізу.

13. Міжнародна дата народження лікарського засобу – дата видачі заявнику першої ліцензії на продаж лікарського засобу у будь-якій країні світу.

14. Моніторинг рецептів – метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, оснований на обліку призначень препарату, коли за встановлений період часу визначається кількість зареєстрованих побічних реакцій і кількість хворих, які застосовували препарат, що дозволяє виявити взаємозв'язок між побічною реакцією і застосуванням лікарського засобу за допомогою обліку виписаних рецептів.

15. Моніторинг стаціонару(ів) - метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, який дозволяє визначити частоту побічних реакцій та виявити особливості взаємодії лікарських засобів у хворих одного чи декількох стаціонарів, коли протягом певного періоду часу під контролем знаходяться усі хворі стаціонару(ів), враховуються всі лікарські засоби, які призначаються, і усі підозрювані побічні реакції, які виникають.

16. Непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість якої не узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з листком-вкладишем/інструкцією для медичного застосування зареєстрованого

лікарського засобу).

17. Передбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість якої узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з листком-вкладишем/інструкцією для медичного застосування зареєстрованого лікарського засобу).

18. Первинні документи – вихідні документи, дані і записи (наприклад, історії хвороби, амбулаторні карти, лабораторні записи, службові записки, щоденники досліджуваних або опитувальники, журнали видачі лікарських препаратів, роздруківки приладів, верифіковані та засвідчені копії або розшифровки фонограм, мікрофіші, фотографічні негативи, мікроплівки або магнітні носії, рентгенівські знімки, адміністративні документи, записи, що зберігаються в аптеці, лабораторії та у відділенні інструментальної діагностики лікувально-профілактичних закладів, що беруть участь у дослідженні).

19. Підозрюваний лікарський засіб – лікарський засіб, призначенні якого існує причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції та його медичним застосуванням.

20. Побічна реакція – будь-яка небажана негативна реакція, яка виникає при застосуванні лікарських засобів у звичайних дозах, рекомендованих для профілактики, діагностики та лікування захворювань, або з метою модифікації фізіологічних функцій

організму.

21. Повідомлення про побічну реакцію чи відсутність ефективності лікарського засобу при медичному застосуванні – форма, за якою виробник/заявник повідомляє про будь-які серйозні побічні реакції при медичному застосуванні лікарського засобу його виробництва.

22. Представник – фізична чи юридична особа, яка має право вчинити правочин від імені другої сторони, яку вона представляє, за її дорученням.

23. Причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції та медичним застосуванням лікарського засобу – ступінь, який визначається за певними критеріями та вказує на взаємопов'язаність реакції, що спостерігається, із застосуванням лікарського засобу.

23.1. Визначена побічна реакція – несприятливий клінічний прояв, який включає також зміни лабораторних показників, що виникає під час приймання лікарського засобу, але не може бути пояснений наявністю існуючих захворювань і впливом інших факторів та хімічних речовин. Прояв регресує після відміни лікарського засобу і виникає при його повторному призначенні (якщо повторне призначення лікарського засобу можливе).

23.2. Імовірна побічна реакція – несприятливий клінічний прояв, який включає також зміни лабораторних показників, що пов'язаний в часі з прийманням лікарського засобу, але не має відношення до супутніх захворювань або інших факторів та регресує

після відміни лікарського засобу. Відповідь на повторне призначення лікарського засобу невідома.

23.3. Можлива побічна реакція – несприятливий клінічний прояв, який включає також зміни лабораторних показників, що пов'язаний у часі з прийманням лікарського засобу, але який можна пояснити наявністю супутніх захворювань або застосуванням інших лікарських засобів чи хімічних речовин. Інформація про реакцію на відміну лікарського засобу неясна.

23.4. Сумнівна побічна реакція – несприятливий клінічний прояв (який включає також зміни лабораторних показників), що виникає при відсутності чіткого зв'язку в часі з прийманням лікарського засобу. Присутні інші фактори (лікарські засоби, захворювання, хімічні речовини), які також можуть бути причиною виникнення побічної реакції.

23.5. Умовна побічна реакція – несприятливий клінічний прояв, а також зміни лабораторних показників, які важко оцінити. Необхідно отримати додаткові дані для оцінки або ці отримані дані у нинішній час аналізуються.

23.6. Побічна реакція, яка не підлягає класифікації – повідомлення про побічну реакцію не можна оцінити через недостатність інформації про побічну реакцію або вона суперечлива.

24. Протокол дослідження з безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування – документ, який описує завдання, методологію, процедури, статистичні аспекти та організацію дослідження з безпеки лікарського засобу, дозволеного

до медичного застосування, а також, зазвичай, раніше отримані дані щодо досліджуваного лікарського засобу та обґрунтування дослідження.

25. Регулярно поновлюваний звіт з безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування – письмовий звіт, який містить регулярно поновлювану інформацію з безпеки лікарського засобу.

26. Реєстраційне посвідчення – документ, який видається заявнику і є підставою для медичного застосування лікарського засобу в Україні.

27. Серйозна побічна реакція – будь-який несприятливий медичний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який призводить до смерті, становить загрозу життю, вимагає госпіталізації або збільшення терміну госпіталізації, призводить до довготривалої або значної непрацездатності чи інвалідності, або вродженої аномалії чи вади розвитку.

28. Співвідношення “ризик/користь” – співвідношення кількісної та якісної оцінки виявлених факторів позитивного впливу лікарського засобу на серйозність та тяжкість перебігу захворювання у хворих та проявів відомих небезпечних властивостей лікарського засобу при його медичному застосуванні, які погіршують перебіг захворювання або є причиною розвитку нових шкідливих впливів лікарського засобу на організм та якість життя хворого.

28.1. Користь – сукупність ступенів позитивного впливу лікарського засобу на зменшення тяжкості перебігу або вираженості

симптомів захворювання та інтенсивності позитивної фармакологічної реакції на введення лікарського засобу та її тривалості.

28.2. Ризик – сукупність даних, підтверджених причинно-наслідковим зв'язком, щодо розвитку побічної реакції лікарського засобу внаслідок прояву небезпечних властивостей лікарського засобу та небезпечних факторів у когорті, яка застосовувала лікарський засіб.

29. Термінове повідомлення – це повідомлення про випадок серйозної (передбаченої або непередбаченої) побічної реакції лікарського засобу, що стався на території України, наслідком якого є смерть пацієнта.

30. Узагальнюючий звіт – письмовий звіт, який узагальнює інформацію з безпеки лікарського засобу, що міститься у двох або більше регулярно поновлюваних звітах з безпеки лікарського засобу.

31. Фармакологічний нагляд – державна система збору, наукової оцінки та контролю інформації про побічні реакції лікарських засобів в умовах їх звичайного застосування з метою прийняття відповідних регуляторних рішень щодо зареєстрованих в країні лікарських засобів.

32. Частота випадків побічної реакції лікарського засобу – співвідношення кількості пацієнтів, у яких в певний час виникла побічна реакція при застосуванні лікарського засобу до кількості пацієнтів, які в той самий час застосовували цей лікарський засіб, виражене у відсотках.

32.1. Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції лікарського засобу:

понад 10% – дуже часті;

1-10% – часті;

0,1 – 1% – нечасті;

0,01 – 0,1% – поодинокі;

менше 0,01% – рідкісні.

ПРОТОКОЛ

ПРОВІЗОРА (ФАРМАЦЕВТА) ПРИ ОТРИМАННІ
ІНФОРМАЦІЇ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ТА/АБО
ВІДСУТНОСТІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.

Установи-розробники: Державне підприємство «Державний експертний центр МОЗ України», Державна установа «Національний фармацевтичний університет», Державна установа «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, МОЗ України

1.1. Проблема, пов'язана із здоров'ям: Звернення пацієнта або його представника в аптеку з інформацією про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування.

1.2. Код за МКХ – 10: Z71

1.3. Протокол призначений для провізора (фармацевта) по відпуску готових лікарських засобів для повідомлення в установленому порядку про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів при зверненні пацієнта або його представника в аптеку з відповідною інформацією

1.4. Мета протоколу: Організація заходів з боку провізора (фармацевта) при отриманні інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, дозволених до медичного застосування.

2. Інформаційно-просвітня діяльність

2.1. Надавати належну інформацію пацієнту/представнику пацієнта при відпуску лікарських засобів із аптеки щодо потенційно несприятливих наслідків застосування лікарських засобів, а саме:

- виникнення побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів у звичайних дозах, рекомендованих для профілактики, діагностики та лікування захворювань, або з метою модифікації фізіологічних функцій організму, при цьому в переважній більшості випадків такі побічні реакції вказані в інструкції для медичного застосування препарату, однак можуть виникнути побічні реакції, не зазначені в інструкції для медичного застосування препарату;
- відсутність ефективності лікарського засобу, тобто сприятливої лікувальної дії препарату на перебіг і тривалість захворювання

2.2. Роз'яснювати, що потенційно несприятливі наслідки застосування лікарських засобів можуть виникнути з причини порушення правил транспортування та зберігання лікарського засобу, властивостей лікарського засобу, особливостей організму пацієнта, впливу зовнішніх факторів.

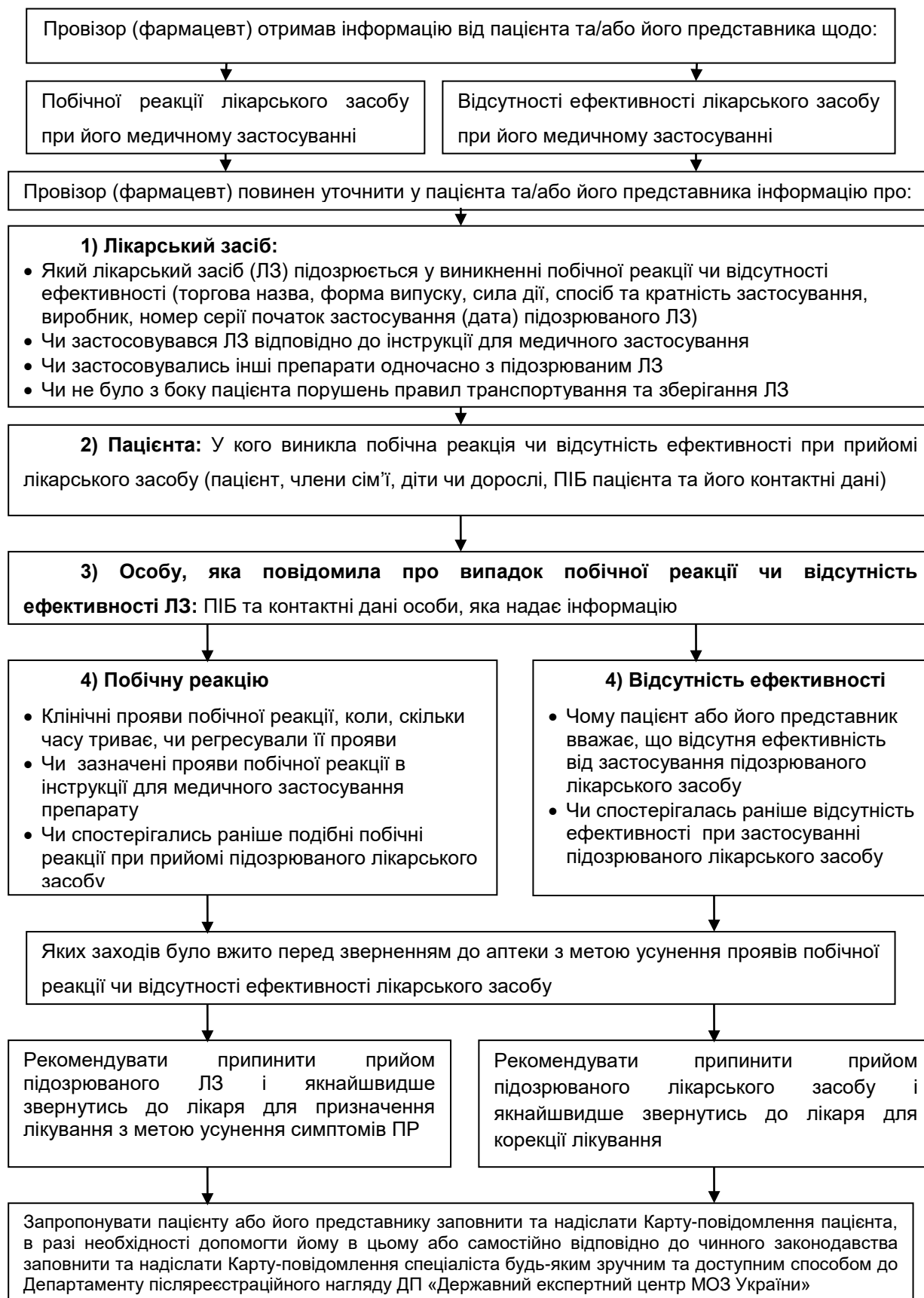
2.3. Інформувати населення про важливість і необхідність повідомляти про виникнення побічних реакцій та/або відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу лікаря або провізора (фармацевта) та подальшого направлення такої інформації в установленому порядку до ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

2.4. Надавати консультаційну допомогу відвідувачам аптеки при заповненні ними спеціальної форми (Карта-повідомлення для надання пацієнтом та/або його представником інформації про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу при його медичному застосуванні) (далі – Карта-повідомлення пацієнта) про випадок побічної реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, а також інформувати куди її направляти. Інтерактивна форма карти-повідомлення для пацієнтів знаходиться на сайті МОЗ України <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/> у рубриці «Підприємцям!» на сторінці «Лікарські засоби (реєстр)» (у правому верхньому кутку), а також на сайті ДП «Державний експертний центр МОЗ України» <http://www.pharma-center.kiev.ua/view/> у рубриці «Фармаконагляд» на сторінці «Карта-повідомлення про ПР ЛЗ», чи у паперовому вигляді у наказі МОЗ України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування» (зі змінами).

2.5. Інформувати, що при відмові пацієнта або його представника заповнити Карту-повідомлення пацієнта, провізор (фармацевт) заповнює і надсилає Карту-повідомлення про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу при його медичному застосуванні (далі – Карта-повідомлення спеціаліста) на основі інформації, наданої пацієнтом або його представником, відповідно до чинного законодавства.

3. Алгоритм дій провізора (фармацевта) при зверненні в аптеку пацієнта та/або його представника з інформацією про

побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу



4. Надання належної інформації про лікарські засоби при їх відпуску з аптеки з метою подальшого забезпечення їх застосування

- 4.1 Роз'яснювати пацієнту/представнику пацієнта, що детальна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції про застосування лікарського засобу, яка до нього додається.
- 4.2 Довести до відома пацієнта/представника пацієнта, що детальна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції
- 4.3 Надавати рекомендації щодо режиму дозування лікарського засобу, умов прийому лікарського засобу, терміну лікування, правил транспортування і зберігання лікарського засобу.
- 4.4 Контролювати доступність наданої інформації:
 - 4.3.1. з'ясувати, наскільки пацієнт/представник пацієнта зрозумів надану інформацію;
 - 4.3.2. попросити пацієнта/представника пацієнта повторити найбільш важливу інформацію;
 - 4.3.3. з'ясувати, чи залишились у пацієнта/представника пацієнта запитання.

Форма 137/0 (версія 2017 року) та вимоги до її заповнення

КАРТА-ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНУ РЕАКЦІЮ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ВАКЦИНИ, ТУБЕРКУЛІНУ, ТА/АБО ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ТА/АБО НЕСПРИЯТЛИВУ ПОДІЮ ПІСЛЯ ІМУНІЗАЦІЇ/ТУБЕРКУЛІНОДІАГНОСТИКИ (НППІ)	МЕДИЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ Форма № 137/0
Повідомлення заповнюється та надається до державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (вул. Ушинського, 40, м. Київ, 03151, Департамент фармаконагляду; тел/факс: +38 (044) 498-43-58; e-mail: vigilance@dec.gov.ua). Електронна форма карти-повідомлення розміщена на https://aisf.dec.gov.ua *	

I. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПАЦІЄНТА

П.І.Б.	Номер історії хвороби/ амбулаторної карти	Дата народження/ вік	Стать	Вага (кг)	Зріст (см)
			<input type="checkbox"/> чол. <input type="checkbox"/> жін.		

II. ПІДОЗРЮВАНІ ПР/ВЕ/НППІ

Підозрювана ПР/НППІ (опишіть кожен клінічний прояв ПР/НППІ із зазначенням дат та часу початку і закінчення та наслідку)/Зазначення ВЕ Дата та час початку ПР/ВЕ/НППІ _____ Дата та час закінчення ПР/ВЕ/НППІ _____ Корекція ПР/ВЕ/НППІ: <input type="checkbox"/> без лікування <input type="checkbox"/> немедикаментозне лікування <input type="checkbox"/> медикаментозна терапія <input type="checkbox"/> хірургічне втручання <input type="checkbox"/> діаліз	Наслідок ПР/ВЕ/НППІ <input type="checkbox"/> видужання без наслідків <input type="checkbox"/> видужує <input type="checkbox"/> без змін <input type="checkbox"/> видужання з наслідками <input type="checkbox"/> смерть <input type="checkbox"/> невідомо
Чи вважаються ці прояви ПР/НППІ серйозними (стосується випадку ПР/НППІ в цілому) <input type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні Якщо так, зазначається, чому ПР/НППІ вважається серйозною (відмічається одна або декілька причин): <input type="checkbox"/> смерть пацієнта / ___/___/___/(дата смерті) <input type="checkbox"/> тривала непрацездатність <input type="checkbox"/> загроза життю <input type="checkbox"/> вроджені вади розвитку <input type="checkbox"/> госпіталізація/продовження госпіталізації пацієнта <input type="checkbox"/> інша важлива медична оцінка <input type="checkbox"/> інвалідність <input type="checkbox"/> групова НППІ	

III. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПІДОЗРЮВАНІ ЛЗ, ВАКЦИНУ, ТУБЕРКУЛІН

Підозрювані ЛЗ, вакцина, туберкулін (торговельна назва, лікарська форма, виробник)	Номер серії	Показання (за можливості за МКХ-10)	Сила дії	Разова доза	Кратність приймання	Спосіб уведення	Дата та час початку терапії	Дата та час закінчення терапії

Заходи, що вживались стосовно підозрюваних ЛЗ, вакцини, туберкуліну для корекції ПР/ВЕ/НППІ

- відміна підозрюваного ЛЗ невідомо
- не застосовано (наприклад, якщо підозрювані ЛЗ, вакцина, туберкулін застосовуються одноразово)
- медикаментозна терапія ПР/ВЕ/НППІ (азначаються ЛЗ, сила дії, тривалість призначення)
-
-

Чи призначалися підозрювані ЛЗ, вакцина повторно так ні

Якщо так, зазначається, чи було:

- зниження дози підозрюваного ЛЗ (наскільки)
- збільшення дози підозрюваного ЛЗ (наскільки)
- дозу не змінювали

Чи виникала повторно ПР/ВЕ після повторного призначення підозрюваного ЛЗ так ні

**Ша. ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ У ВИПАДКУ
НППІ НА ВАКЦИНИ АБО ТУБЕРКУЛІН**

Категорія імунізації або туберкулінодіагностики		Категорія НППІ		
<input type="checkbox"/> масова кампанія імунізації <input type="checkbox"/> щеплення за віком <input type="checkbox"/> дитячий дошкільний заклад <input type="checkbox"/> школа <input type="checkbox"/> медичний кабінет для тих, хто подорожує <input type="checkbox"/> проведення туберкулінодіагностики <input type="checkbox"/> інше		<input type="checkbox"/> реакція на вакцину/туберкулін <input type="checkbox"/> програмна помилка <input type="checkbox"/> випадкова подія <input type="checkbox"/> реакція на ін'єкцію/страх перед імунізацією/туберкулінодіагностикою <input type="checkbox"/> невідомо		
Номер дози (для вакцини)		Місце уведення вакцини/ туберкуліну		Спосіб уведення вакцини/ туберкуліну
<input type="checkbox"/> перший <input type="checkbox"/> другий <input type="checkbox"/> третій	<input type="checkbox"/> четвертий <input type="checkbox"/> п'ятий <input type="checkbox"/> > п'ятого	<input type="checkbox"/> ліве плече <input type="checkbox"/> праве плече <input type="checkbox"/> плече (без уточнення) <input type="checkbox"/> ліве стегно <input type="checkbox"/> праве стегно	<input type="checkbox"/> стегно (без уточнення) <input type="checkbox"/> ліве передпліччя <input type="checkbox"/> праве передпліччя <input type="checkbox"/> передпліччя (без уточнення)	<input type="checkbox"/> перорально <input type="checkbox"/> внутрішньом'язово <input type="checkbox"/> внутрішньошкірно <input type="checkbox"/> підшкірно <input type="checkbox"/> інше _____
Термін зберігання /___/___/___/				
<p>Дані анамнезу життя особи, якій було проведено імунізацію/туберкулінодіагностику (щеплювальний анамнез, наявність реакцій на попередні введення вакцин, туберкуліну, наявність гострого або загострення хронічного захворювання протягом 1-1,5 місяців до проведення імунізації/туберкулінодіагностики, застосування імуносупресивної терапії протягом 1 місяця та препаратів крові протягом 3 місяців до проведення імунізації/туберкулінодіагностики тощо)</p> <hr/> <hr/> <hr/>				

IV. ІНФОРМАЦІЯ ПРО СУПУТНІ ЛЗ

(за винятком препаратів, що застосовувалися для корекції наслідків
ПР/ВЕ/НППІ)

Супутні ЛЗ, (торговельна назва, лікарська форма, виробник, номер серії)	Показання (за можливості за МКХ-10)	Сила дії	Разова доза	Кратність приймання	Спосіб уведення	Дата початку терапії	Дата закінчення терапії

Інша важлива інформація (супутні діагнози, дані лабораторно-інструментальних досліджень, алергоanamнез, вагітність із зазначенням строку вагітності, способу зачаття, результату вагітності (якщо вагітність завершилась, зазначаються дати пологів, тип пологів тощо))

V. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПОВІДОМНИКА

П.І.Б. _____
Спеціальність _____
Заклад охорони
здоров'я _____
Місцезнаходження _____
E-mail _____
Тел. _____ Дата _____

VI. ІНФОРМАЦІЯ ПРО МЕДИЧНОГО/ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СПЕЦІАЛІСТА

(якщо не повідомник)

П.І.Б. _____
Спеціальність _____
Заклад охорони
здоров'я _____
Місцезнаходження _____
E-mail _____
Тел. _____ Дата _____

ВИМОГИ ДО ЗАПОВНЕННЯ КАРТИ-ПОВІДОМЛЕННЯ

I. Інформація про пацієнта

П.І.Б. пацієнта (прізвище, ім'я та по батькові пацієнта зазначаються першими літерами. Якщо повідомлення стосується лікарського засобу, вакцини, які приймала вагітна жінка, а побічна реакція виникла у плода, всі дані (за винятком побічної реакції) надаються про матір).

Номер історії хвороби/амбулаторної карти (указується номер історії хвороби чи амбулаторної карти пацієнта).

Дата народження/вік (зазначаються день, місяць та рік народження пацієнта. Для пацієнтів віком від 3 років та старше зазначаються роки (наприклад, 4 роки); для пацієнтів до 3 років – місяці (наприклад, 24 місяці); для пацієнтів віком до місяця – дні (наприклад, 5 днів)).

Стать (позначається або Ж, або Ч. Якщо повідомлення стосується лікарського засобу, вакцини, які приймала вагітна жінка, а побічна реакція виникла у плода, всі дані (за винятком побічної реакції) надаються про матір із зазначенням триместру вагітності).

Вага (зазначається вага пацієнта у кг).

Зріст (зазначається зріст пацієнта у см).

II. Підозрювані ПР/ВЕ/НППІ

Підозрювана ПР/НППІ (*описується кожен клінічний прояв ПР/НППІ із зазначенням дат та часу початку, закінчення та наслідку*)/Зазначення ВЕ (описується кожна ПР/НППІ із зазначенням дат та часу початку і закінчення та наслідку ПР/ВЕ/НППІ. У

повідомленні щодо вроджених аномалій плода вказується дата народження дитини або строк вагітності).

Наслідок ПР/ВЕ/НППІ (зазначаються відповідні позиції).

Корекція ПР/ВЕ/НППІ (зазначаються відповідні позиції).

Якими вважаються прояви ПР/НППІ (стосується випадку ПР/НППІ в цілому) (зазначаються відповідні позиції. У разі групової НППІ карти-повідомлення заповнюються на кожного пацієнта, у якого зареєстрована НППІ та якому була проведена імунізація/туберкулінодіагностика).

III. Інформація про підозрюваний ЛЗ, вакцину, туберкулін

Підозрюваний лікарський засіб, вакцина, туберкулін (торговельна назва, форма випуску, виробник) (указуються торговельна назва лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, що підозрюються у причетності до виникнення ПР/ВЕ/НППІ, лікарська форма, виробник).

Номер серії (зазначається номер серії підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Показання (зазначаються показання для призначення підозрюваного лікарського засобу, вакцини, туберкуліну (за можливості за МКХ-10)).

Сила дії (указується вміст діючої(их) речовини (речовин) у кількісному вираженні на одиницю дози, або одиницю об'єму, або одиницю маси відповідно до лікарської форми підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Разова доза (указується разова доза підозрюваних лікарського

засобу, вакцини, туберкуліну).

Кратність приймання (указується кратність приймання підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Спосіб введення (указується спосіб введення підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Дата та час початку терапії (зазначаються день, місяць, рік та час призначення підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Дата та час закінчення терапії (зазначаються день, місяць, рік та час закінчення застосування підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Заходи, що вживались стосовно підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну для корекції ПР/ВЕ/НППІ (зазначаються відповідні позиції).

Ша. Додаткова інформація у випадку НППІ на вакцини або туберкулін

Категорія імунізації або туберкулінодіагностики (позначкою у відповідній клітинці відмічається категорія імунізації або туберкулінодіагностики).

Категорія НППІ (позначкою у відповідній клітинці відмічається категорія НППІ).

Номер дози (для вакцини) (позначкою у відповідній клітинці відмічається номер дози вакцинального комплексу).

Місце уведення вакцини/туберкуліну (позначкою у відповідній клітинці відмічається місце уведення вакцини/туберкуліну).

Спосіб введення вакцини/туберкуліну (позначкою у відповідній клітинці відмічається спосіб введення вакцини/туберкуліну).

Дані анамнезу життя особи, якій було проведено щеплення/туберкулінодіагностику (щеплювальний анамнез, наявність реакцій на попередні введення вакцин, туберкуліну, наявність гострого або загострення хронічного захворювання протягом 1-1,5 місяців до проведення імунізації/туберкулінодіагностики, застосування імуносупресивної терапії протягом 1 місяця та препаратів крові протягом 3 місяців до проведення імунізації тощо) (зазначається інформація щодо щеплювального анамнезу, наявності реакції на попередні введення вакцин, туберкуліну, наявності гострого або загострення хронічного захворювання протягом 1-1,5 місяців до проведення імунізації/туберкулінодіагностики, застосування імуносупресивної терапії протягом 1 місяця та препаратів крові протягом 3 місяців до проведення імунізації/туберкулінодіагностики тощо).

IV. Інформація про супутні лікарські засоби (за винятком препаратів, які застосовувалися для корекції наслідків ПР/НПШ/ВЕ)

Супутні лікарські засоби, вакцина, туберкулін (торговельна назва, лікарська форма, виробник, номер серії) (указуються торговельні назви супутніх лікарських засобів, які призначались, їх форма випуску, виробник, номер серії).

Показання (зазначаються показання для призначення супутніх

лікарських засобів, вакцини, туберкуліну (за можливості за МКХ-10)).

Сила дії (указується вміст діючої(их) речовини (речовин) у кількісному вираженні на одиницю дози, або одиницю об'єму, або одиницю маси відповідно до лікарської форми супутніх лікарських засобів, вакцин, туберкуліну).

Разова доза (указується разова доза підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Кратність приймання (указується кратність приймання підозрюваних лікарського засобу, вакцини, туберкуліну).

Спосіб введення (указується спосіб введення супутніх лікарських засобів, вакцин, туберкуліну).

Дата початку терапії (зазначаються день, місяць та рік призначення супутніх лікарських засобів, вакцин, туберкуліну).

Дата закінчення терапії (зазначаються день, місяць та рік закінчення застосування супутніх лікарських засобів, вакцин, туберкуліну).

Інша важлива інформація (супутні діагнози, дані лабораторно-інструментальних досліджень, алергоанамнез, вагітність із зазначенням строку вагітності, способу зачаття, результату вагітності (якщо вагітність завершилась, зазначаються дата пологів, тип пологів тощо)) (зазначаються дані, які можуть впливати на прояв побічної реакції/відсутність ефективності, але безпосередньо з ним не пов'язані).

V. Інформація про повідомника

Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові повідомника, спеціальність, організація (заклад охорони здоров'я), поштова адреса організації, електронна адреса, телефон, дата заповнення.

VI. Інформація про медичного/фармацевтичного спеціаліста (якщо не повідомник)

Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові медичного/фармацевтичного спеціаліста, спеціальність, заклад охорони здоров'я, місцезнаходження, електронна адреса, телефон, дата заповнення.

*З липня 2017 р. в Україні запрацювала АІСФ – система, призначена для створення електронної бази даних, збору та аналізу формалізованих відомостей про побічні реакції і відсутність ефективності лікарських засобів, дозволених для використання в Україні.

АІСФ – це система з публічним доступом. Для її використання необхідно мати один із перерахованих браузерів: Internet Explorer 9 або вище, Google Chrome та інтернет-підключення. Всі користувачі системи АІСФ повинні володіти основами комп'ютерної грамотності, початковими навичками роботи з прикладним програмним забезпеченням, що працює в середовищі Windows, знаннями елементів роботи з офісними системами типу Microsoft Office.

Вимоги, яким задовольняє система:

- Надійне джерело інформації про ПР / ВЕ;
- Можливість автоматичного формування звітів;

- Контроль джерел даних і їх якості;
- Можливість перегляду повідомлень;
- Зручність заповнення інформації про ПР / ВЕ;
- Сервіс автоматичного відправлення файлів;
- Сервіс вивантаження даних.

Впровадження АІСФ надає можливість отримати основним зацікавленим сторонам наступні результати:

МОЗ:

- Точні та високоякісні звіти від ДЕЦ;
- Залучення більшої кількості практикуючих лікарів до повідомлення про ПР / ВЕ:

ДЕЦ:

- Отримання більш надійних і точних даних для аналітичних звітів;
- Спрощення процесу аналізу даних шляхом автоматизації процесу;
- Спрощення та уніфікація процедури підготовки документів для МОЗ, фармацевтичних компаній та ін.

Практикуючим лікарям і фармацевтам:

- Просту, безпомилкову процедуру повідомлення про ПР/ВЕ і прискорену реакцію з боку ДЕЦ.

**Групи або окремі ЛЗ, щодо обігу або медичного застосування
яких в Україні прийнято відповідні регуляторні рішення, за
даними здійснення фармаконагляду**

Рік	Назва	Рішення
1996	Фенацетин	Заборонено медичне застосування
1996	Циметидин	Заборонено медичне застосування
1999	Гемодез	Заборонено медичне застосування
2001	Фенілбутазон	Обмежено медичне застосування
2002	Гентаміцин	<p align="center">Обмежено медичне застосування</p> <p>а) обмеження віку дітей, яким призначають ці ЛЗ, до 3-х років. Дітям до 3-х років гентаміцин призначається виключно за життєвими показаннями в дозі 6,0-7,5 мг/кг на добу по 2,0-2,5 мг/кг через кожні 8 годин;</p> <p>б) доповнено розділ <i>«Противопоказання»</i>: «Виражені порушення нирок і слухового апарату, підвищена чутливість мікроорганізмів до гентаміцину чи інших аміноглікозидним антибіотиків»;</p> <p>в) зазначено заходи запобігання й контролю функції нирок і слуху під час застосування гентаміцину: «В разі тривалого застосування доза препарату повинна бути такою, яка б забезпечувала концентрацію гентаміцину в крові, що не перевищує максимально допустимої (12 мг/мол), для чого необхідно здійснювати її контроль у крові хворого;</p> <p>г) у розділі <i>«Особливості застосування»</i> звернено увагу на те, що ототоксичність збільшується при зневоднюванні організму і в осіб літнього й старечого віку, у зв'язку із чим необхідно, щоб пацієнт одержував</p>

		достатню кількість рідини. У випадку розвитку резистентності антибіотик необхідно скасувати й призначити іншу адекватну терапію.
2003	Нітрофурал	Заборонено медичне застосування таблетованих форм перорально
2003	Нітрофурани	Обмежено медичне застосування
2003	Препарати, що містять кава-кава	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю через ризик виникнення тяжких гепатотоксичних реакцій
2003	Дезінтоксикаційні розчини, що містять низькомолекулярні й полівінілпірралідон	Обмежено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю через ризик порушень з боку імунної системи
2005	Метамізол натрію	Обмежено медичне застосування - обмеження віку дітей в разі його призначення в таблетованій формі - до 12 років; - зазначено групи пацієнтів, у яких можливий ризик розвитку ПР (з обтяженим алергологічним анамнезом, захворюваннями крові, порушеннями функції печінки й нирок); - тривалість безперервного застосування цих препаратів - не більше ніж 3 доби для всіх вікових груп (у середній терапевтичній дозі для дорослих 0,5 -1,0 г);

2005	Рофекоксиб	<p align="center">Обмежено медичне застосування</p> <ul style="list-style-type: none"> - обмежена вища добова доза (не вище 50 мг на добу) - протипоказання до застосування - особи з підвищеним ризиком з боку серцево-судинної системи (перенесеними інфарктами, інсультами, клінічними формами атеросклерозу що прогресують); вік - за 65 років.
2006	Тіоридазин	<p align="center">Обмежено медичне застосування</p> <ul style="list-style-type: none"> - обмежена вища добова доза (не вище 300 мг на добу) - показання до застосування: прикордонні психічні стани, психоневротичні стану, розлад психіки алкогольного генезу
2006	Еуфілін	<p align="center">Заборонено медичне застосування лікарських форм, що містять стабілізатор етилендіамін</p>
2007	Препарати німесулід	<p align="center">Обмежено медичне застосування</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Заборонено використання дітьми до 12 років; 2. Показання до застосування: <ul style="list-style-type: none"> – Гострий біль. – Симптоматичне лікування больового остеоартриту. – Первинна дисменорея. 3. Протипоказання: <ul style="list-style-type: none"> – Пацієнти з підвищеною температурою й грипоподібними симптомами. – Захворювання печінки та нирок. 4. Спеціальні застереження й особливі запобіжні заходи: <ul style="list-style-type: none"> – При підвищенні температури тіла й появи

		грипоподібних симптомів у хворих, що одержують нимесулід, слід припинити застосування препарату
2007	Препарати озельтамівіру	Внесено зміни в Інструкцію , що стосуються потенційного ризику виникнення нейропсихічних розладів на тлі застосування озельтамівіру, особливо у дітей
2009	Комбіновані препарати, які містять німесулід і парацетамол резорбтивної дії	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю через значне збільшення ризику виникнення уражень печінки
2009	Римонабант	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю через появу порушень з боку центральної нервової системи (безсоння, відчуття тривоги, напади паніки, депресія, суїцидальні думки та намагання)
2009	Ефалізумаб	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю у зв'язку із виникненням прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії
2010	Сибутрамін	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю через зростання ризику виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи
2010	Розиглітазон	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування

		переважали над користю через зростання ризику виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи (серцевої недостатності)
2012	Лікарські засоби, що містять діючу речовину кальцитонін, у лікарській формі спрею назальний	Заборонено медичне застосування оскільки ризики від застосування переважали над користю через підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень при застосуванні інтраназально
2012	Лікарські засоби, що містять діючу речовину кальцитонін, у лікарській формі розчину для ін'єкцій	Обмежено медичне застосування 1. Обмежено показання до застосування: <ul style="list-style-type: none"> • профілактика гострої втрати кісткової маси через раптову іммобілізацію, наприклад у пацієнтів з нещодавніми переломами в результаті остеопорозу. • лікування хвороби Педжета, тільки у пацієнтів, які не відповідають на альтернативні методи лікування або для яких таке лікування не підходить, наприклад, пацієнти з тяжкою нирковою недостатністю. • лікування гіперкальціємії, зумовленої злоякісними пухлинами); 2. Узгоджена інформація у розділі «Спосіб застосування та дози». Обмежена тривалість застосування. 3. Інформація у розділі «Побічні реакції» доповнена даними щодо частоти розвитку злоякісних новоутворень (при тривалому застосуванні), частота: часто

		<p>3. У розділі «<i>Особливості застосування</i>» звернено увагу на можливість розвитку раку.</p> <p>4. Інформація у розділі «<i>Взаємодія з іншими ЛЗ та інші види взаємодій</i>» доповнена даними щодо необхідності контролю рівня кальцію в сироватці крові, одночасного застосування з серцевими глікозидами, блокаторами кальцієвих каналів, бісфосфонатами.</p>
2012	<p>Лікарські засоби, що містять діючу речовину триметазидин</p>	<p style="text-align: center;">Обмежено медичне застосування</p> <p>1. Обмежено показання до застосування:</p> <ul style="list-style-type: none"> • для симптоматичного лікування стабільної стенокардії за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії. <p>2. Узгоджена інформація у розділі «<i>Спосіб застосування та дози</i>».</p> <p>3. Інформація у розділі «<i>Побічні реакції</i>» доповнена даними щодо можливого розвитку гіпертонусу м'язів, нестійкості ходи, синдрому «<i>неспокійних ніг</i>» та інших рухові розлади, артеріальної гіпотензії, ортостатичної гіпотензії, яка може бути асоційована з нездужанням, падіння, агранулоцитозу, тромбоцитопенії, тромбоцитопенічної пурпури, гепатиту</p> <p>4. У розділі «<i>Особливості застосування</i>» звернено увагу на можливість спричиняти або погіршувати симптоми паркінсонізму; особливості застосування пацієнтами з помірною нирковою недостатністю та пацієнтами, віком понад 75 років</p> <p>5. У розділі «<i>Здатність впливати на</i></p>

		<p><i>швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами»</i> звернено увагу на можливість впливу на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами.</p> <p>6. Доповнено інформацію щодо фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей триметазидину.</p>
2013	Розчини, що містять діючу речовину гідроксіетилкרוхмаль (ГЕК)	<p>Рекомендовано ввести обмеження щодо застосування лікарських засобів, що містять діючу речовину гідроксіетилкרוхмаль, шляхом внесення змін та доповнень в Інструкцію для медичного застосування, з метою мінімізації ризиків, розчини ГЕК не повинні застосовуватись для лікування пацієнтів з сепсисом, опіками чи критично хворих пацієнтів через підвищений ризик уражень нирок та смерті, а саме:</p> <p>1) розділ “Показання”: гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім</p> <p>2) розділ “Протипоказання”: пацієнти з нирковою недостатністю чи пацієнти із замісною нирковою терапією, при тяжкій коагулопатії, пацієнти з сепсисом, опіками та критично хворі пацієнти із-за ризику ураження нирок та смерті.</p> <p>3) розділ “Особливості застосування”: На сьогодні відсутні надійні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК у пацієнтів після хірургічних втручань і у пацієнтів з травмами. Перед призначенням</p>

		<p>ГЕК таким хворим, необхідно ретельно зважити очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування. При появі перших ознак ураження нирок, застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Про випадки необхідності проведення замісної ниркової терапії повідомлялося до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно моніторувати функцію нирок. Застосування ГЕК слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.</p> <p>4) розділ “Спосіб застосування та дози”: ГЕК потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу. Лікування повинно супроводжуватися безперервним моніторингом гемодинаміки, і повинно бути припинено відразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки</p>
2013	<p>Лікарські засоби, що містять діючу речовину метоклопрамід</p>	<p>Рекомендовано заявникам лікарських засобів,</p> <p>що містять діючу речовину метоклопрамід, внести зміни до інструкції для медичного застосування, а саме:</p> <p>1) розділ “Показання” представити у такій редакції: У дорослих - для запобігання післяопераційної нудоти і блювання, нудоти і блювання, викликаних радіотерапією, відстроченої (не гострої) нудоти і блювання,</p>

викликаних хіміотерапією, а також для симптоматичного лікування нудоти і блювання, включаючи ті, що пов'язані з гострою мігренню.

У дітей - як препарат другої лінії для профілактики відстрочених нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією, та для лікування наявної післяопераційної нудоти і блювання. Препарат заборонено застосовувати у дітей молодших 1 року.

2) розділ **“Спосіб застосування та дози”**: Максимальна добова доза метоклопраміду для дорослих і дітей складає 0,5 мг на кг маси тіла. У дорослих звичайна терапевтична доза метоклопраміду (для усіх форм випуску) становить 10 мг до 3 разів на добу. У дітей рекомендована доза становить від 0,1 до 0,15 мг на кг маси тіла до трьох разів на добу. З метою зведення до мінімуму ризиків побічних реакцій з боку нервової системи та інших побічних реакцій, метоклопрамід може призначатися тільки для короткотривалого лікування (до 5 діб); метоклопрамід для внутрішньовенного введення слід застосовувати як повільну болюсну ін'єкцію протягом щонайменше 3-х хвилин.

3) розділ **“Особливості застосування”** доповнити: Слід з особливою обережністю застосовувати препарат у пацієнтів груп ризику, а саме у пацієнтів похилого віку, із розладами серцевої провідності, з незкоригованим дисбалансом електролітів

		<p>або брадикардією, та пацієнтів, які приймають інші препарати, що подовжують QT інтервал. Препарат не слід застосовувати для лікування хронічних захворювань, таких як гастропарез, диспепсія і гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, чи як додатковий засіб при проведенні хірургічних або радіологічних процедур.</p> <p>4) розділ “Побічні реакції” доповнити: Зареєстровано окремі повідомлення щодо можливості розвитку тяжких серцево-судинних реакцій, обумовлених застосуванням метоклопраміду, особливо при внутрішньовенному введенні. Існує ризик гострих (короткочасних) неврологічних розладів, що вищий у дітей, а пізньої дискінезії – у пацієнтів літнього віку. Ризик розвитку побічних реакцій з боку нервової системи зростає при застосуванні препарату у високих дозах та при тривалому лікуванні.</p>
2013	<p>Лікарські засоби групи гестагенів, переважно прогестерону</p>	<p>Рекомендовано заявникам лікарських засобів,</p> <p>групи гестагенів, переважно прогестерону, внести доповнення в інструкції для медичного застосування лікарських засобів, а саме:</p> <p>1) розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» доповнити: «Існують дані про можливий ризик розвитку гіпоспадії при застосуванні прогестагенів під час вагітності для профілактики звичного викидня або загрози викидня на фоні</p>

		лютеїнової недостатності, про що повинна бути поінформована пацієнтка».
2014	Лікарські засоби для орального застосування, що містять діючу речовину кетоконазол	<p>Заборонено медичне застосування</p> <p>Оскільки ризик уражень печінки перевищує користь від застосування пероральних форм кетоконазолу для лікування грибкових інфекцій.</p>
2014	Лікарські засоби, що містять діючу речовину диклофенак	<p>Рекомендовано ввести обмеження</p> <p>щодо застосування лікарських засобів, що містять діючу речовину диклофенак, шляхом внесення змін та доповнень в Інструкцію для медичного застосування, з метою мінімізації ризиків (за виключенням лікарських форм для місцевого/зовнішнього застосування), а саме:</p> <p>1) розділ «Протипоказання»:</p> <ul style="list-style-type: none"> – застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); – ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда; – цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак; – захворювання периферичних артерій; – лікування періопераційного болю при аорто-коронарному шунтуванні (або використання апарату штучного кровообігу). <p>2) розділ «Особливості застосування»:</p>

		<p>призначати диклофенак пацієнтам із значними факторами ризику кардіоваскулярних явищ (наприклад, гіпертонія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння) можна лише після ретельної клінічної оцінки. Оскільки кардіоваскулярні ризики диклофенаку можуть зростати із збільшенням дози та тривалості лікування, його необхідно застосовувати якомога коротший період та у найнижчій ефективній дозі. Слід періодично переглядати потреби пацієнта у застосуванні диклофенаку для полегшення симптомів та відповідь на терапію. З обережністю застосовувати у пацієнтів старше 65 років.</p> <p>3) розділ «Побічні реакції»: дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про підвищений ризик тромботичних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда чи інсульт), пов'язаний із застосуванням диклофенаку, зокрема у високих терапевтичних дозах (150 мг на добу) та при тривалому застосуванні.</p> <p>4) розділ «Спосіб застосування та дози»: препарат слід застосовувати у найменших ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу, враховуючи завдання лікування у кожного окремого пацієнта.</p>
2014	Лікарські засоби інгібіторів ангіотензин	<p>Рекомендовано ввести обмеження щодо застосування інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину шляхом внесення</p>

	<p>перетворюючого ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину</p>	<p>змін та доповнень в Інструкцію для медичного застосування, з метою мінімізації ризиків, а саме:</p> <p>1) розділ «Протипоказання»: Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. «Застосування при вагітності або годуванні груддю»)</p> <p>2) розділ «Застосування при вагітності та годуванні груддю»: Препарат не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і, якщо необхідно, - замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.</p>
--	---	---

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Базова:

1. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / Под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова.–К.: МОРИОН, 2007.–240 с.

2. Білай І. М. Клінічна фармакологія бронхолітиків: Навч. посіб. для провізорів-інтернів / І. М. Білай, О. М. Разнатовська, Ю. Г. Резніченко ; Запоріз. держ. мед. ун-т (Запоріжжя), Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ФПО. - Електрон. текстовые дан. - Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. - 81 с.

3. Клінічна фармація : підруч. для студ. фармац. ф-тів / за ред.: В. П. Черних, І. А. Зупанця, І. Г. Купновицької. - Електрон. текстовые дан. - Івано-Франківськ : [б. и.], 2013. - 1611 с.

4. Фармакотерапия : учеб. для студентов фармацевт. фак. / [Крайдашенко О. В. и др.] ; под общ. ред. О. В. Крайдашенко [и др.]. - Винница : Нова Книга, 2013. – 535 с.

5. Лизогуб В. Г. Побічні дії лікарських засобів. Навчальний посібник / В. Г. Лизогуб, Т. В. Богдан, М. Л.Шараєва, О. О. Волошина, О. В. Крайдашенко. – К., 2013. – 250 с.

Допоміжна:

1. Взаємодія лікарських засобів у практиці лікаря-анестезіолога / Ю.О. Площенко, Д.М. Станін // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2016. - № 1. – С. 19-27.

2. Кашуба О. В. Побічні реакції, спричинені лікарськими засобами: термінологія та класифікація, механізми розвитку і клінічні

прояви / О. В. Кашуба // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – № 3(34). – С. 23 – 35.

3. Побічна дія лікарських засобів. Система фармаконагляду в Україні [Текст] : навч. посіб. для лікарів-інтернів, інтернів-фармацевтів та курсантів ф-тів післядиплом. освіти, студентів мед. та фармацевт. ф-тів / [Нальотов С. В. та ін.]; під ред. С. В. Нальотова, Я. Ю. Галаєвої, О. В. Матвєєвої ; Донец. нац. мед. ун-т ім. М. Горького. - Донецьк : Ноулідж, Донец. від-ня, 2014. - 100 с.

4. Протоколи провізора (фармацевта) [Текст] : [інформ. посіб.] / Держ. підприємство "Держ. експерт. центр МОЗ України" [та ін.] ; [розроб.: В. П. Черних та ін.] ; за ред. В. П. Черних, І. А. Зупанця, О. М. Ліщишиної. - Харків : Золоті сторінки, 2014. - 230 с.

5. Possibility of Drug-Drug Interaction in Prescription Dispensed by Community and Hospital Pharmacy / H. Kafeel, R. Rukh, H. Qamar, J. Bawany, M. Jamshed, R. Sheikh, T. Hanif, U. Bokhari, W. Jawaaid, Y. Javed, Y. M. Saleem // Pharmacology & Pharmacy. – 2014. - № 5. – P. 401-407.

6. CDER 2003. Report to the Nation: Improving Public Health Through Human Drugs // <http://www.fda.gov/cder/reports/rtn/2003/rtn2003-3.htm>

7. Фармацевтический сектор: фармаконадзор за лекарственными препаратами для человека / Н.А. Ляпунов, Л.И. Ковтун, Е.П. Безуглая и др.; под ред. А.В. Стефанова и др. -К.: МОРИОН, 2003. - 216 с.

8. Исследования по использованию лекарственных средств. Методы и применение. /Под ред. М.Н.Г.Дукеса. Региональные пуб-

ликации ВОЗ, Европейская серия, М5.- Бишкек, 1995.- 219 с.

9. Лицензирование в Европейском Союзе: фармацевтический сектор./Ред.-сост. В.А.Усенко, А.Л.Спасокукоцкий.- К.: Морион Лтд, 1998. – 384 с.

10. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология: В 2-х т.- М.: Медицина, 1991.-Т.1.- 656с.

11. Наказ МОЗ України №898 від 27.12.2006 зі змінами від 29.12.2011 наказ 1005 <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07>.

12. Лікарська взаємодія та безпека ліків [Текст] : навч. посіб. / Л. Л. Давтян [та ін.] ; за заг. ред. Л. Л. Давтян [та ін.] ; Міністерство освіти і науки, молоді та спорту України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. - К. : ЧП "Блудчий", 2011. - 744 с.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Призначення якого препарату небажано через можливість прогресування емфіземи і дихальної недостатності у хворого із загостренням ХОБ, емфіземою легенів, дихальною недостатністю?

- А Інгаляції трипсину
- В Антибіотики цефалоспоринового ряду
- С Ацетилцистеїн внутрішньо
- Д Бромгексин
- Е Інгаляції атровенту

2. Який лікарський засіб не володіє ульцерогенною дією?

- А Пропранолол

- B Індометацин
- C Резерпин
- D Преднізолон
- E Ацетилсаліцилова кислота

3. Хворому під час нападу стенокардії, який не купировався сублінгвальним прийомом нітрогліцерину, зробили внутрішньовенну ін'єкцію препарату, після чого у пацієнта розвинулася артеріальна гіпотензія і брадикардія. Який з перерахованих засобів може викликати зазначені небажані ефекти?

- A Верапаміл
- B Дроперидол з фентанілом
- C Промедол
- D Анальгін с димедролом
- E Нітрогліцерин

4. При артеріальній гіпертензії прийом ірбесартана протипоказаний при наступних станах:

- A Вагітність
- B Гіперглікемія
- C Сечокислий діатез
- D Гіперліпідемія
- E Гіпокаліємія

5. Які з наведених груп ЛЗ викликають “синдром обкрадання”:

- A Міотропні спазмолітики
- B Нітрати
- C Антикоагулянти
- D Бета-адреноблокатори
- E Діуретики

6. При яких станах протипоказаний ніфедіпін?

- A Тахікардія
- B Артеріальна гіпертензія
- C Брадикардія
- D Бронхіальна астма
- E Гіперглікемія

6. Хворому ІХС, хронічним обструктивним бронхітом та цукровим діабетом показані наступні ЛЗ, окрім:

- A Окспренолол
- B Нітросорбід
- C Бромгексин
- D Корінфар
- E Тіклід

8. Призначення пропранололу хворому з нестабільною стенокардією протипоказано, якщо у нього є:

- A Все нищеперелічене
- B Виразна серцева недостатність
- C Цукровий діабет
- D Хронічний обструктивний бронхіт
- E Переміжача хромота

9. Який з наявних антигіпертензивних препаратів не слід рекомендувати для початкового лікування хворого артеріальною гіпертонією, хворого подагричним артритом.

- A Дихлотіазид
- B Пропранолол
- C Триампур
- D Верапаміл
- E Амлодипин

10. При лікуванні еналаприлом можливі наступні побічні ефекти:

- A Кашель

- В Слюнотеча
- С Гіпокаліємія
- Д Закрепи
- Е набряки

11. У хворого К. 50 років при застосуванні препарату фіноптин в таблетках в дозі 80 мг 4 рази в день з'являються почуття жару; почервоніння лиця, стурбованість. Як слід оцінювати ці прояви?

- А Яка побічна дія препарату, пов'язана з його фармакодинамікою та не потребує корекції.
- В Як признаки передозування препарату та зменшить дозу
- С Як прояви лікарської алергії чи індивідуальної непереносимості та назначити антигістамінний препарат
- Д Як небажана побічна дія, характерна для даного препарату, і негайно його скасувати
- Е Як психологічну реакцію хворого на прийом препарату і провести з хворим відповідну бесіду

12. Який з наведених антигіпертензивних препаратів при тривалому застосуванні можливо викликати прояви гіпокаліємії?

- А Урегін
- В Празозин
- С Триамтерен
- Д Метопролол
- Е Каптоприл

13. Хворий 34 років отримує еуфілін внутрішньовенно у зв'язку з нападом бронхіальної астми. На тлі нападу розвинулась гостра серцева недостатність. Який з нижченазваних препаратів потенційно небезпечний для застосування:

- А Строфантин
- В Преднізолон

- C Фуросемід
- D Сульфокамфокаїн
- E Допамін

14. Пацієнт віком 40 років хворіє на бронхіт, гострий перебіг, середнього ступеня тяжкості. Які з нижченазваних препаратів недоцільно застосовувати в лікуванні:

- A Сульгін
- B Офлоксацин
- C Гентаміцину сульфат
- D Цефотаксим
- E Еритроміцин

15. Вагітна жінка захворіла на пневмонію тяжкого перебігу. Який з нижченазваних антибактеріальних препаратів доцільно їй призначити:

- A Цефотаксим
- B Гентаміцину сульфат
- C Тетрацикліну гідрохлорид
- D Офлоксацин
- E Бісептол

16. Хворому з нефротичним синдромом, внаслідок перенесеного гломерулонефриту призначено діазепам в звичайній терапевтичній дозі. Чим можна пояснити симптоми передозування діазепамом, що виникли?

- A Низьким вмістом білків у плазмі крові
- B Підвищеною чутливістю тканин ЦНС до діазепаму
- C Зменшенням інтенсивності метаболізму у печенці
- D Дисбактеріозом, внаслідок лікування антибіотиками
- E Підвищеною проникненістю гемато-енцефалічного бар'єру

17. Хворий з хронічним бронхітом самолікуючись протягом 2 тижнів приймав бісептол у дозі більшій ніж звичайна терапевтична. Звернувся до лікаря з проявами гіповітамінозу А. Чим можна пояснити симптоми А –вітамінної недостатності?

- A Одним з проявів дисбактеріозу
- B Антагонізмом бісептолу з вітаміном А
- C Токсичною дією бісептолу
- D Одним з проявів алергічної реакції на бісептол
- E Прискороною елімінацією вітаміну А

18. Які антигіпертензивні лікарські засоби мають протипокази до призначення: порушення атріовентрикулярної провідності, синусова брадикардія, виразкова хвороба шлунку, бронхоспазм?

- A Блокатори адренергічних бета-рецепторів.
- B Антагоністи кальцію
- C Інгібітори ангіотензин – перетворюючого ферменту
- D Діуретичні
- E Блокатори альфа-рецепторів

19. У пацієнта 46 років із загостренням ревматоїдного артриту, який лікувався нестероїдним протизапальним засобом, виявлено лейкопенію. Який лікарський засіб міг викликати даний ефект із найбільшою вірогідністю ?

- A Бутадіон
- B Ібупрофен
- C Мелоксикам
- D Целекоксиб
- E Диклофенак натрію

20. До лікаря звернулась вагітна (термін 10 тижнів) із гіпертонічною хворобою. Який засіб найбільш безпечний в даній ситуації ?

- A Метилдопа

- В Пропранолол
- С Каптоприл
- D Лозартан
- Е Гідралазин

21. У хворого похилого віку діагностовано госпітальну пневмонію. Лікується гентаміцином. Яка побічна дія найбільш часто зустрічається при використанні антибіотиків цієї групи?

- А Ототоксична дія
- В Гематотоксична дія
- С Ураження печінки
- D Псевдомембранозний коліт
- Е Тромбофлебіт

22. У хворого з артеріальною гіпертензією та хронічним бронхітом раптово виник сухий кашель, задишка, температура тіла не змінилась. Відомо, що хворий приймає каптоприл. Поясніть цей феномен при прийомі препарату:

- А Збільшене утворення брадикініну
- В Збільшене утворення ангіотензину I
- С Збільшене утворення реніну
- D Зменшене утворення альдостерону
- Е Збільшення утворення Na-уретичного пептиду

23. Симпатоміметики для лікування риніту призначають з обережністю при:

- А Артеріальній гіпертензії
- В Проносі
- С Гастриті
- D Гіпотонії
- Е Мікседемі

24. Хворий В., страждає ішемічною хворобою серця, хронічною серцевою недостатністю, періодично отримує сечогінні засоби та серцеві глікозиди. При черговому зверненні до лікаря скаржиться на м'язеву слабкість, сонливість, на ЕКГ – високі рівностегневі зубці Т. Яка побічна дія могла викликати така комбінація препаратів?

- A Гіпокаліємія
- B Гіперкаліємія
- C Гіпонатріємія
- D Гіпернатріємія
- E Гіпокальціємія

25. У 6-літньому віці дитина захворіла пневмонією, з приводу якої був призначений антибіотик. Після лікування дитина втратила слух. Яка група антибіотиків могла викликати це ускладнення ?

- A Аміноглікозиди
- B Цефалоспорини
- C Макроліди
- D Пеніциліни природні
- E Пеніциліни напівсинтетичні

26. У хворого В., з пневмонією на тлі лікування цефазоліном, бісептолом, димедролом, вітамінами, бромгексином протягом 3 тижнів з'явилися біль в горлі, при огляді на слизовій оболонці порожнини рота спостерігається білий наліт. Яку помилку в роботі допустив лікар?

- A Не призначив протигрибковий препарат
- B Не проводив лабораторний контроль крові
- C (лейкоцити, еритроцити)
- D Не проводив лабораторний контроль за мокротинням
- E Не призначав імунокоректори
Не призначав дезінтоксикаційну терапію

27. Вагітна жінка (ІІІ триместр), яка захворіла грипом протягом 3 діб з метою зменшення температури приймала ацетилсаліцилову кислоту по 0,5 двічі на день. Яку побічну дію може спричинити ацетилсаліцилова кислота на плід?

- A Тератогенну
- B Порушення білкового обміну
- C Ембріотоксичну
- D Порушення вуглеводного обміну
- E Порушення жирового обміну

28. У хворого з серцевою недостатністю після тривалого прийому дигоксину виникло порушення серцевого ритму. Який препарат доцільно призначити як антидот?

- A Унітіол
- B Анаприлін
- C Гідрокарбонат натрію
- D Активоване вугілля
- E Преднізолон

29. Хворому, 43 років, в гострій фазі інфаркту міокарда було призначено в комплексній терапії гепарин внутрішньовенно по 10000 ОД кожні 4 години. Оберіть серед нижченаведених критерій безпеки його застосування.

- A Відсутність гематурії
- B Зменшення артеріального тиску
- C Зменшення болю
- D Пригнічення свідомості
- E Зникнення блювоти

30. У жінки, яка тривалий час лікується з приводу туберкульозу, різко знизився слух. Який з перерахованих препаратів слід відмінити?

- A Стрептоміцин

- В Ізоніазид
- С Етамбутол
- Д Рифампіцин
- Е Етіонамід

31. Хвора на ревматоїдний поліартрит за призначенням лікаря приймала нестероїдний протизапальний засіб індометанцин. Через деякий час його застосування у хворої виникло загострення супутнього захворювання, що змусило відмінити препарат. Яке супуне захворювання мгло призвести до відміни препарату?

- А Виразкова хвороба
- В Ішемічна хвороба серця
- С Цукровий діабет
- Д Гіпертонічна хвороба
- Е Бронхіальна астма

32. Хворий на гіпертонічну хворобу тривалий час приймав антигіпертензивний препарат, який раптово припинив вживати. Після цього стан хворого погіршився, розвинувся гіпертензивний криз. До якої категорії належить ця побічна дія

- А Синдром відміни
- В Кумуляція
- С Толерантність
- Д Сенсibiliзація
- Е Залежність

33. У хворого після купування приступу бронхіальної астми ізадрином розвинулася тахикардія, аритмія. Проконсультуйте лікаря-інтерна який механізм належить в основі розвитку данного побічного ефекту?

- А Стимуляція бета-1-адренорецепторів
- В Блокада М-холіноорецепторів
- С Стимуляція бета-2-адренорецепторів

- D Стимуляція альфа-1-адренорецепторів
- E Блокада Н-холінорецепторів

34. Поясніть парамедику швидкої допомоги чому знижується антикоагулянтний ефект синкумар при одночасному його застосуванні з фенобарбіталом?

- A Фенобарбітал активують мікросомальні ферменти печінки
- B Фенобарбітал інгібують мікросомальні ферменти печінки
- C Розвиток алергія до синкумару
- D Виявляється антагонізм цих препаратів
- E Відбувається взаємна інактивація

35. При проведенні інформації серед лікарів Вам необхідно підчеркнути, які побічні ефекти можуть розвинути при застосуванні гангліоблокаторів:

- A Ортостатичний колапс
- B Лікарська залежність
- C Кумуляція
- D Судоми
- E Бронхоспазм

36. Хворому, який страждає на хронічну постгеморагічну анемію внаслідок загострення виразкової хвороби, призначено комплексне лікування: реланіум, но-шпа, гастроцепін, тардиферон. Через кілька днів з'явилися певні скарги. Яка з них могла бути пов'язана з тардифероном?

- A Темний кал
- B Сухість ротової порожнини
- C М'язова слабкість
- D Порухення акомодації
- E Жодна з наведених

37. У хворого С., 64 років, який страждає на ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічну хворобу II ст, розвинувся астено-депресивний синдром. Який із призначених йому антигіпертензивних засобів міг цьому сприяти?

- A Клонідин
- B Фуросемід
- C Спіронолактон
- D Окспренолол
- E Усі вказані засоби

38. У хворої з гіпертонічною хворобою II ст. після тривалого приймання пропранололу, ніфедипіну та дихлотіазиду з'явилися судоми в м'язах нижніх кінцівок, порушення серцевого ритму. Яким препаратом міг бути спричинений цей стан?

- A Дихлотіазидом
- B Пропранололом
- C Дихлотіазидом і пропранололом
- D Пропранололом і ніфедипіном
- E Не пов'язаний з прийманням цих ліків

39. Хворий Г., 24 років, страждає на цукровий діабет I типу протягом 8 років. На ґрунті діабетичної нефропатії розвинулася симптоматична артеріальна гіпертензія. Який з наведених препаратів показаний для тривалої терапії:

- A Еналаприл
- B Пропранолол
- C Клофелін
- D Дібазол
- E Дихлотіазид

40. У хворої О., 43 років, на 6-й день після початку лікування диклофенаком-натрію (100 мг/д) виникли свербіж та пухирчаті

висипання на шкірі тулуба та верхніх кінцівок. Запропонуйте раціональну фармакотерапевтичну корекцію.

- A Відмінити диклофенак натрію та призначити антигістамінні засоби
- B Підвищити дозу диклофенаку натрію
- C Відмінити диклофенак натрію та застосувати місцевоанестезуючі засоби
- D Знизити дозу диклофенаку натрію
- E Призначити глюкокортикоїди

41. Хворому з інфекційно-алергічною формою бронхіальної астми з частими і вираженими приступами бронхоспазму було призначено комплексне лікування. Який з наведених ЛЗ протипоказаний в даному випадку?

- A Ацетилсаліцилова кислота
- B Флунісолід
- C Амброксол
- D Кетотифен
- E Теофілін

Відповіді на тестові завдання

№ тесту	Відповідь	№ тесту	Відповідь
1.	B	21.	A
2.	A	22.	C
3.	C	23.	D
4.	C	24.	C
5.	D	25.	D
6.	E	26.	E
7.	B	27.	B
8.	E	28.	B
9.	A	29.	A
10.	C	30.	C
11.	E	31.	D
12.	D	32.	E
13.	C	33.	D
14.	E	34.	A
15.	A	35.	C
16.	B	36.	D
17.	B	37.	E
18.	A	38.	D
19.	C	39.	A
20.	D	40.	A
		41.	E