

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ І БІОФАРМАЦІЯ

Мельник Т. В., Гладисhev В. В.,
Пухальська І. О., Лисянська Г. П.,
Гладисheva С. А. Термогравіметричні
дослідження супозиторіїв
вагінальних із біфоназолом 56

Роїк О. М., Субота Є. І. Використання
полісахаридного композиту конжак
глюкоманнану (amorphophallus
konjac) у технології сучасних ранових
покриттів (огляд літератури) 64

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ І ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Геращенко І. І., Сіора І. В.,
Борисенко М. В. Інноваційні
гелеподібні ентеросорбенти на
основі діоксиду кремнію: прояв
суперактивності щодо адсорбції білка 75

Лелюх М. І., Чабан І. Г.,
Касянчук О. Ю., Єлагіна Н. В.,
Чабан Т. І. Фармакологічний потенціал
конденсованих гетероциклічних
сполук на основі функціонально
заміщених [1,2,4]тріазоло[3,4-*b*]
[1,3,4]тіадіазолів (огляд літератури) ... 88

ФАРМАКОНАГЛЯД

Гетало О. В., Салій О. О.,
Покотило О. О., Фуклева Л. А.
Інструкція для медичного застосування
лікарських засобів як інструмент
клінічних та фармацевтичних рішень:
сучасний стан і трансформація в
умовах гармонізації з Європейським
союзом 104

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY AND BIOPHARMACY

Melnik T. V., Gladyshev V. V.,
Pukhalska I. O., Lisianska G. P.,
Gladysheva S. A. Thermogravimetric studies
of vaginal suppositories with bifonazole 56

Roik O. M., Subota E. I. Use of a
konjac glucomannan (amorphophallus
konjac) polysaccharide composite in the
technology of modern wound dressings
(review) 64

CLINICAL PHARMACY AND PHARMACOLOGY, PHARMACOTHERAPY

Gerashchenko I. I., Siora I. V.,
Borysenko M. V. Innovative gel-like
enterosorbents based on silicon dioxide:
manifestation of superactivity in protein
adsorption 75

Lelyukh M. I., Chaban I. H.,
Kasianchuk O. Yu., Yelahina N. V.,
Chaban T. I. Pharmacological potential
of condensed heterocyclic compounds
based on functionally substituted
1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazoles
(review) 88

PHARMACOV

О. В. ГЕТАЛО ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1768-611X>), канд. фарм. наук, доцент
О. О. САЛІЙ ^{2,3} (<https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>), канд. фарм. наук, доцент
О. О. ПОКОТИЛО ⁴ (<https://orcid.org/0000-0003-3671-9212>), канд. фарм. наук, доцент
Л. А. ФУКЛЕВА ⁵ (<https://orcid.org/0000-0002-2930-0619>), канд. фарм. наук,

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

³PharmaReg Consults SO, м. Варшава, Польща

⁴Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

⁵Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЯК ІНСТРУМЕНТ КЛІНІЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ РІШЕНЬ: СУЧАСНИЙ СТАН І ТРАНСФОРМАЦІЯ В УМОВАХ ГАРМОНІЗАЦІЇ З ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

Ключові слова: інструкція для медичного застосування, коротка характеристика лікарського засобу, листок-вкладка, реєстраційне досьє, клінічні дослідження, фармаконагляд, регуляторна політика, доступність для пацієнта, побічні реакції

АНОТАЦІЯ

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) лікарського засобу є невід'ємною складовою реєстраційних досьє та основним джерелом інформації щодо безпечного використання препаратів. ІМЗ поєднує функції документів і для лікаря і для пацієнта, що зумовлює необхідність балансування між науковою повнотою інформації та її доступністю для неспеціалістів. У європейській практиці інформація про лікарський засіб подається у двох окремих документах: короткій характеристиці лікарського засобу (Summary of Product Characteristics, SmPC), орієнтованій на медичних працівників, та листку-вкладці (Package Leaflet, PL), призначеному для пацієнтів.

O. V. GETALO ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1768-611X>)

O. O. SALIY ^{2,3} ([HTTPS://ORCID.ORG/0000-0001-7103-2083](https://orcid.org/0000-0001-7103-2083))

O. O. POKOTYLO ⁴ (<https://orcid.org/0000-0003-3671-9212>)

L. A. FUKLEVA ⁵ (<https://orcid.org/0000-0002-2930-0619>)

¹*Shupyk National Healthcare University, Kyiv, Ukraine*

²*Kyiv National University of Technology and Design, Kyiv, Ukraine*

³*PharmaReg Consults SO, Warsaw, Poland*

⁴*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*

⁵*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

INSTRUCTIONS FOR MEDICAL USE OF MEDICINAL PRODUCTS AS A TOOL FOR CLINICAL AND PHARMACEUTICAL DECISIONS: CURRENT STATUS AND TRANSFORMATION IN THE CONTEXT OF HARMONIZATION WITH THE EUROPEAN UNION

Key words: instructions for medical use of medicinal products, summary of product characteristics, package leaflet, registration dossier, clinical trials, pharmacovigilance, regulatory policy, patient accessibility, adverse reactions.

ABSTRACT

Instructions for medical use (IMU) serve as the main source of information for safe use by healthcare professionals and patients and accompany each registered drug. IMU combines the functions of documents for both the doctor and the patient, which necessitates the need to balance the scientific completeness of information and its accessibility for non-specialists. In European practice, information about a medicinal product is structured in the form of separate documents: a summary of product characteristics (Summary of Product Characteristics, SmPC), aimed at healthcare professionals, and a package leaflet (Package Leaflet, PL), intended for patients.

The aim of the work was to analyze the current state of IMU of medicinal products as an integrated source of information in making informed clinical and pharmaceutical decisions and the transformation of the document in the context of integration into EU legislation.

It was found that the IMU, SmPC and PL have a common information basis, but differ in structure, volume and target orientation, where the SmPC is the most complete source of information about the medicinal product for making clinical decisions by healthcare professionals.

It was shown that pharmacovigilance plays a key role in the formation and updating of information in the SmPC, IMU and PL, but the key difference lies in the methods of reporting adverse reactions and the levels of detail of risks. It was proven that the IMU is a compromise tool that provides access to key information for different categories of users. At the same time, limitations in volume and the need to adapt information may lead to the loss of some of the detailed scientific data fully provided in the SmPC.

Certain clinical decisions (availability of clinical data, pharmacokinetics/pharmacodynamics, adverse reactions, drug interactions) involve the analysis of the SmPC by the physician to choose the optimal drug. Pharmaceutical solutions (dosage form, storage conditions, packaging, administration devices, etc.) are strategic approaches of the manufacturer at the stages of development and registration of a medicinal product, which directly affect the content and structure of the IMU, SmPC, PL.

The transformation of the IMU in the context of harmonization of Ukrainian legislation with

Вступ

У сучасних умовах розвитку системи охорони здоров'я особливого значення набуває забезпечення раціонального, безпечного та ефективного застосування лікарських засобів. Інформація про лікарський засіб є невід'ємною складовою його використання. Вона готується на основі схвалених регуляторним органом документів, які визначають порядок застосування препарату, а також описують очікувані переваги та потенційні ризики, пов'язані з його використанням [1].

Прийняття клінічних і фармацевтичних рішень ґрунтується на доступі до достовірної, повної та актуальної інформації про лікарські засоби, яка повинна бути зрозумілою як для медичних працівників, так і для пацієнтів.

Одним із ключових джерел такої інформації в Україні є Державний реєстр лікарських засобів, який, зокрема, містить офіційні інструкції для медичного застосування (далі – ІМЗ), затверджені під час державної реєстрації лікарського засобу відповідно до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів, затвердженого наказом МОЗ України від 26.08.2005 № 426 (далі – Порядок). В Україні ІМЗ виконує особливу роль, оскільки фактично є єдиним офіційно затвердженим документом, доступним для широкого кола користувачів [2].

У європейській практиці інформація про лікарський засіб представлена у вигляді двох окремих документів: короткої характеристики лікарського засобу (Summary of Product Characteristics, далі – SmPC), орієнтованої на медичних працівників, та листка-вкладки (Package Leaflet, далі – PL), призначеного для пацієнтів. Такий підхід забезпечує чітке розмежування цільових аудиторій і відповідних рівнів деталізації інформації [3]. Вимоги до структури та змісту SmPC і PL встановлені законодавством Європейського Союзу та конкретизовані в уніфікованих шаблонах QRD (Quality Review of Documents) і відповідних настановах щодо підготовки інформації про лікарський засіб [1, 4].

На сьогодні в Україні ІМЗ формується на основі даних реєстраційного досьє лікарського засобу, яке включає результати доклінічних і клінічних досліджень (I–III фази) [5], фармакологічні характеристики, інформацію щодо безпеки та ефективності, дані порівняння з референтними препаратами (для генериків), міжнародні бази даних (EMA), стандартизовані терміни Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) [6], а також дані фармаконагляду [7]. Структуру та зміст ІМЗ визначено додатком 19 «Вимоги до інструкції для медичного застосування лікарського засобу» до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів (пункт 2 розділу V). Відповідно до цих вимог ІМЗ містить розділи щодо складу лікарського засобу, лікарської форми, клінічних характеристик (показання, спосіб застосування та дози, протипоказання), побічних реакцій, умов зберігання та інших аспектів застосування лікарського засобу.

ІМЗ в Україні має низку особливостей. Зокрема вона поєднує функції документів і для лікаря і для пацієнта, що зумовлює необхідність балансування між науковою повнотою інформації та її доступністю для неспеціалістів. Водночас ІМЗ містить кваліфіковану, орієнтовану медико-фармацевтичну інформацію і виконує функцію офіційно затвердженого регулятором документа, призначеного для широкого кола корис-

тувачів, включаючи як медичних працівників, так і пацієнтів. Водночас відзначаються окремі недоліки ІМЗ, зокрема можливість виникнення різночитань у текстах інструкцій до лікарських засобів з однаковою діючою речовиною, зареєстрованих у різних країнах, що зумовлює інформаційну асиметрію [8], а також мовні й перекладацькі особливості підготовки текстів у процесі державної реєстрації, які можуть спричинити варіативність формулювань навіть за умови збереження ідентичного змісту [9].

Важливим механізмом актуалізації інформації, що міститься в ІМЗ, є система фармаконагляду. Відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ України від 27.12.2006 № 898, інформація щодо побічних реакцій, нових ризиків, лікарських взаємодій та інших аспектів безпеки лікарського засобу оновлюється на підставі результатів клінічних досліджень, постмаркетингового спостереження та аналізу повідомлень про побічні реакції. Таким чином, ІМЗ є динамічним регуляторним документом, зміст якого постійно актуалізується відповідно до нових даних щодо ефективності та безпеки лікарського засобу, забезпечуючи належний інформаційний супровід його медичного застосування.

З огляду на викладене, актуальним є дослідження ролі ІМЗ як інструменту клінічних і фармацевтичних рішень, а також визначення її місця в системі інформаційного забезпечення. Особливої уваги потребує порівняльний аналіз ІМЗ із документами, затвердженими у країнах ЄС, з метою виявлення відмінностей у структурі, змісті та функціональному призначенні.

Метою роботи є аналіз сучасного стану ІМЗ лікарських засобів як інтегрованого джерела інформації у прийнятті обґрунтованих клінічних і фармацевтичних рішень та трансформація документу в умовах гармонізації із законодавством ЄС.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження слугували нормативно-регуляторні документи, зокрема накази МОЗ України, галузеві настанови, документи ЄС та настанови ЕМА, що визначають вимоги до ІМЗ, SmPC і PL, а також нормативні документи з фармаконагляду щодо безпеки та ефективності лікарських засобів.

У дослідженні застосовано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів. Зокрема використано метод контент-аналізу для оцінки структури та інформаційного наповнення ІМЗ, SmPC і PL, що дозволило визначити обсяг, повноту та специфіку подання інформації у кожному з документів.

Порівняльний аналіз застосовано з метою виявлення відмінностей і спільних характеристик між ІМЗ, SmPC і PL, зокрема щодо відображення даних про показання до застосування, протипоказання, побічні реакції, лікарські взаємодії, фармакологічні властивості та особливості застосування.

Метод системного аналізу використано для оцінки ролі ІМЗ як інтегрованого джерела інформації в умовах українського регуляторного поля та визначення її місця у процесі прийняття клінічних і фармацевтичних рішень. Аналітичний метод застосовано для узагальнення результатів дослідження та формування висновків щодо відповідності ІМЗ міжнародним підходам до представлення інформації про лікарські засоби.

Окрему увагу приділено аналізу відображення інформації з безпеки лікарських засобів, зокрема побічних реакцій, протипоказань та лікарських взаємодій, а також ролі фармаконагляду у процесі актуалізації даних у IM3, SmPC і PL.

Результати дослідження та обговорення

У ході проведеного дослідження встановлено, що IM3, SmPC і PL мають спільну інформаційну основу, однак відрізняються за структурою, обсягом і вектором цільового спрямування.

Коротка характеристика лікарського засобу (SmPC) є основним регуляторним документом, що містить детальну, науково обґрунтовану інформацію про лікарський засіб, включаючи результати клінічних досліджень, фармакокінетичні та фармакодинамічні характеристики, профіль безпеки, показання до застосування, протипоказання, лікарські взаємодії та інші клінічно значущі дані, необхідні лікарю для призначення препарату. Цей документ орієнтований виключно на медичних працівників та використовується як основа для прийняття клінічних рішень.

Водночас PL розробляється з урахуванням потреб пацієнтів і містить адаптовану інформацію щодо правильного та безпечного застосування лікарського засобу, викладену простою та доступною мовою без складної медичної термінології [10]. Це документ, який пацієнт отримує безпосередньо в упаковці лікарського засобу. Основною метою PL є забезпечення зрозумілості інформації, підвищення прихильності пацієнтів до лікування та мінімізація ризиків, пов'язаних із неправильним застосуванням препарату.

У цьому контексті IM3 виступає інтегрованим джерелом інформації, що поєднує елементи SmPC і PL. Проте з огляду на регуляторні та практичні обмеження IM3 не може повністю відтворювати обсяг інформації, наведеної у SmPC. Зокрема, детальні результати клінічних досліджень, розширені фармакокінетичні та фармакодинамічні дані, а також окремі аспекти доклінічних досліджень часто подаються у скороченому або узагальненому вигляді. Це пов'язано з обмеженнями щодо обсягу тексту, зумовленими необхідністю вкладення IM3 у вторинну упаковку лікарського засобу, а також потребою адаптації інформації для різних цільових аудиторій (див. табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика документів за цільовою аудиторією та призначенням

Документ	Призначення	Цільова аудиторія
SmPC	Офіційне джерело інформації для лікарів і фармацевтів: детальні відомості про дозування, побічні реакції та фармакокінетика	Кваліфіковані медичні працівники
PL	Листок-вкладка з інформацією для пацієнтів: доступний виклад і практичні рекомендації щодо застосування лікарського засобу	Пацієнти, споживачі
IM3	Комбінований формат документа, що поєднує елементи SmPC і PL відповідно до національних вимог	Кваліфіковані медичні працівники, пацієнти, споживачі

Окремий аналіз розділів з безпеки лікарських засобів показав, що інформація про побічні реакції, протипоказання та лікарські взаємодії в ІМЗ загалом відповідає даним SmPC, однак подається у більш узагальненому вигляді. Водночас PL містить інформацію у ще більш спрощеному вигляді, зосереджену на клінічно значущих та найбільш імовірних ризиках для пацієнта.

Встановлено, що фармаконагляд відіграє ключову роль у формуванні та актуалізації інформації у SmPC, ІМЗ та PL. Дані про нові побічні реакції, лікарські взаємодії та інші ризики спочатку відображаються у SmPC, після чого трансформуються та адаптуються для включення до ІМЗ і PL. Це забезпечує узгодженість інформації та її відповідність сучасним науковим даним. У табл. 2 наведено порівняння документів в розрізі фармаконагляду, ключова різниця яких полягає у способах звітування про побічні реакції та рівні деталізації ризиків.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика SmPC, PL та ІМЗ в розрізі фармаконагляду

Критерій	SmPC	PL	ІМЗ
Обсяг інформації	Максимальний, детальний	Обмежений, спрощений	Середній, інтегрований
Наявність клінічних даних	Повна (включаючи результати досліджень)	Відсутня або мінімальна	Узагальнена
Фармакокінетика/фармакодинаміка	Детально	Відсутня	Скорочено
Побічні реакції	Повний перелік	Основні, викладені доступно	Узагальнено
Лікарські взаємодії	Детально	Обмежено	Основні
Регуляторний статус	Основний реєстраційний документ	Обов'язковий документ для пацієнта	Офіційний реєстраційний документ
Доступність для медичного працівника	Повна	Обмежена	Висока
Доступність для пацієнта	Відкрита (публічні джерела), не обов'язкова в упаковці	Висока, обов'язкова в упаковці	Висока, обов'язкова в упаковці
Форма доступу	Електронний ресурс	Друкований документ (в упаковці) та електронний ресурс	Друкований документ (в упаковці) та електронний ресурс
Процедура звітування	Наголошує на професійній відповідальності лікаря повідомляти про побічні ефекти через національні системи	Містить розділ «Повідомлення про побічні ефекти», де пацієнту пояснюють, що він може повідомити про реакцію безпосередньо лікарю, фармацевту або через QR-код/веб-сайт регулятора.	Чітко вказує контактні дані локального представника власника реєстраційного посвідчення (ВРП) та адресу національної системи фармаконагляду.
Класифікація ризиків	Детально розписує взаємодію з іншими ліками, специфіку застосування у вагітних, людей похилого віку та вплив на здатність керувати авто	Дає практичні застереження, як приклад «Якщо ви відчули запаморочення – не сідайте за кермо»	Має окремий блок «Особливості застосування», який є критичним для фармаконагляду в контексті запобігання помилкам лікування

Як видно з табл. 2, SmPC є найбільш повним і детальним джерелом інформації про лікарський засіб, що містить науково обґрунтовані дані, необхідні для прийняття клінічних рішень медичними працівниками. Водночас PL забезпечує доступність цієї інформації для пацієнта завдяки її спрощенню та адаптації, що сприяє безпечному застосуванню лікарського засобу та підвищенню прихильності до лікування. ІМЗ, у свою чергу, виконує інтегративну функцію, поєднуючи професійно орієнтовану та пацієнт-орієнтовану інформацію та забезпечуючи баланс між повнотою даних і їх доступністю для різних категорій користувачів.

Отримані результати свідчать, що ІМЗ є компромісним, але ефективним інструментом, який забезпечує доступ до ключової інформації для різних категорій користувачів. Водночас обмеження щодо обсягу та необхідність адаптації інформації можуть призводити до втрати частини деталізованих наукових даних, наведених у SmPC. Таким чином, ІМЗ відіграє важливу роль у процесі прийняття клінічних і фармацевтичних рішень, однак використання ІМЗ повинно супроводжуватися усвідомленням того, що найбільш повні відомості про лікарський засіб наведені у SmPC. Це підкреслює доцільність застосування комплексного підходу до інформаційного забезпечення, який передбачає аналіз усіх доступних джерел.

Фактичне впровадження європейських підходів до структури та змісту ІМЗ в Україні розпочалося в межах гармонізації національного законодавства. Одним із ключових етапів цього процесу стало прийняття наказу МОЗ України від 23.07.2015 № 460, яким внесено зміни до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби. Зазначені зміни започаткували поступове впровадження структури ІМЗ, наближеної до європейських вимог, із розмежуванням інформації для медичних працівників і пацієнтів.

У табл. 3 узагальнено особливості формування та трансформації інформації з SmPC і реєстраційного досьє в ІМЗ. Як видно з таблиці 3, джерелом інформації для підготовки ІМЗ є не лише SmPC, а й окремі модулі реєстраційного досьє, насамперед Модуля 1 та Модуля 3. Так клінічні розділи ІМЗ (показання, протипоказання, особливості застосування, лікарські взаємодії, побічні реакції) переважно базуються на відповідних розділах SmPC, тоді як адміністративна, фармацевтична та технологічна інформація формується на основі реєстраційного досьє конкретного лікарського засобу.

Встановлено, що для генеричних лікарських засобів ІМЗ не є повною копією SmPC референтного препарату. Зокрема такі розділи як назва лікарського засобу, склад, лікарська форма, упаковка, умови зберігання, термін придатності та інформація про виробника, відображають особливості конкретного генеричного препарату та залежать від результатів фармацевтичної розробки, досліджень стабільності, типу упаковки та регуляторного статусу препарату.

Водночас окремі наукові дані, наведені у SmPC, трансформуються в ІМЗ у скороченому або адаптованому вигляді. Насамперед це стосується фармакокінетичних характеристик, даних клінічних досліджень, механізмів лікарських взаємодій та доклінічних даних з безпе

Трансформація інформації з SmPC та рестраційного досьє в ІМЗ

Розділ ІМЗ	Джерело формування	Відображення в ІМЗ	Особливості
Назва лікарського засобу	Модуль 1 досьє	Повністю	Власна торгова назва генерика
Склад	Модуль 3.2.P.1; SmPC 2	Повністю	Відображає склад конкретного генерика
Лікарська форма	Модуль 3.2.P.1, 3.2.P.5; власні специфікації генерика	Повністю	Враховує особливості фармацевтичної роботи
Фармакологічні властивості. SmPC 5. Pharmacological properties			
Фармакологічні властивості/імунологічні і біологічні властивості	SmPC 5.1 Pharmacodynamic properties	Скорочено	Переважно наведено механізм дії; дані клінічних досліджень представлені обмежено
	SmPC 5.2 Pharmacokinetic properties + дані біоеквівалентності, якщо релевантно	Скорочено	Без детальної характеристики параметрів
	SmPC 5.3 Preclinical safety data / Модуль 4, якщо подався	Обмежено або відсутні	Зазвичай не включаються до ІМЗ
Клінічні характеристики. SmPC 4. Clinical particulars			
Показання	SmPC 4.1 Therapeutic indications	Повністю	Переважно без змін
Протипоказання	SmPC 4.3 Contraindications	Повністю	Переважно без змін
Особливі заходи безпеки (за наявності)	SmPC 4.4 або 6.6 залежно від змісту	Повністю	Переважно без змін
Особливості застосування	SmPC 4.4 Special warnings and precautions for use	Повністю/частково адаптовано	Можливе спрощення формулювань
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій	SmPC 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction	Повністю/скорочено	Без деталізації механізмів взаємодії
Застосування у період вагітності або годування груддю	SmPC 4.6 Fertility, pregnancy and lactation	Повністю	Переважно без змін
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами	SmPC 4.7 Effects on ability to drive and use machines	Повністю	Переважно без змін
Спосіб застосування та дози	SmPC 4.2 Posology and method of administration	Повністю/скорочено	Можлива адаптація способу викладення

Розділ ІМЗ	Джерело формування	Відображення в ІМЗ	Особливості
Діти	SmPC 4.2, підрозділ Pediatric population	Повністю/скорочено	Залежить від показань та вікових обмежень
Передозування	SmPC 4.9 Overdose	Повністю	Наведено основні симптоми та заходи допомоги
Побічні реакції	SmPC 4.8 Undesirable effects	Повністю	Групується за частотою виникнення
Термін придатності	Модуль 3.2.P.8; SmPC 6.3 як формат	Повністю	На основі досліджень стабільності
Умови зберігання	Модуль 3.2.P.8; SmPC 6.4 як формат	Повністю	Визначаються результатами досліджень стабільності
Упаковка	Модуль 3.2.P.7; SmPC 6.5 як формат	Повністю	Відображає конкретну упаковку генерика
Категорія відпуску	Модуль 1 / рішення регуляторного органу	Повністю	Визначається регуляторним статусом
Виробник/заявник	Модуль 1 досєє	Повністю	Адміністративна інформація
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/місцезнаходження заявника та/або представника заявника	Модуль 1 досєє	Повністю	Адміністративна інформація
Дата останнього перегляду	Затверджена редакція ІМЗ	Повністю	зазначається дата наказу МОЗ про реєстрацію/перереєстрацію/внесення змін до ІМЗ лікарського засобу під час дії реєстраційного посвідчення

Показано, що найбільш повно в ІМЗ відтворюються розділи, безпосередньо пов'язані з безпечним та ефективним застосуванням лікарського засобу, зокрема показання, протипоказання, спосіб застосування, особливості застосування та інформація щодо застосування у період вагітності та годування груддю. Водночас розділи, що містять спеціалізовану наукову інформацію, як правило, подаються узагальнено або частково скорочуються.

Таким чином, ІМЗ виконує інтегративну функцію між SmPC, реєстраційним досьє та інформацією для пацієнта, забезпечуючи баланс між науковою повнотою, регуляторними вимогами та практичною доступністю інформації для медичних працівників і пацієнтів.

Отже, результати проведеного аналізу свідчать, що ІМЗ в Україні поступово трансформується від моделі єдиного інформаційного документа до структури, наближеної до європейських підходів, із чітким розмежуванням професійно орієнтованої інформації та інформації для пацієнта. Встановлено, що найбільш повно в ІМЗ відтворюються розділи, безпосередньо пов'язані з безпечним та ефективним застосуванням лікарського засобу, тоді як спеціалізована наукова інформація подається у скороченому або узагальненому вигляді. Зокрема, розділ «Фармакологічні властивості» не може бути відтворений у повному обсязі через обмеження обсягу ІМЗ, складність та високий рівень спеціалізованості інформації, а також можливі відмінності у дизайні та результатах досліджень для аналогічних лікарських засобів.

Гармонізація національного законодавства з вимогами Європейського Союзу є одним із ключових напрямів реформування системи регулювання лікарських засобів в Україні. Важливим етапом цього процесу стало прийняття Закону України від 28 липня 2022 року № 2469-IX «Про лікарські засоби», положеннями якого створено нормативне підґрунтя для імплементації Директиви 2001/83/EC (Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use). Отже, Законом передбачено перехід із 1 січня 2027 року від моделі «єдиної інструкції» до європейської моделі з окремими документами для медичних і фармацевтичних працівників (SmPC) та пацієнтів (PL). У зв'язку з цим заявникам і виробникам доцільно вже на цьому етапі розпочати адаптацію реєстраційних матеріалів до нових вимог.

Окремо слід зазначити, що реєстрація ветеринарних лікарських засобів має власні особливості, зокрема щодо формування інформаційних документів для спеціалістів. У сфері ветеринарної медицини зберігаються певні проблеми регулювання доклінічних і клінічних досліджень (недостатня прозорість процедур), відсутність уніфікованих настанов для заявників і спонсорів, обмежена якість експертизи, а також недостатній рівень координації між державними органами [11]. Разом з тим структура реєстраційного досьє ветеринарних препаратів ще з 2008 року передбачала наявність двох документів – короткої характеристики ветеринарного лікарського засобу та листівки-вкладки, що концептуально відповідає європейському підходу. З 1 березня 2026 року в Україні набув чинності новий Закон України «Про ветеринарну медицину» (№ 1206-IX), який є системною реформою, спрямованою на гармонізацію національного законодавства до положень Регламен-

ту (ЄС) 2019/6. Тож вимоги до структури та змісту короткої характеристики препарату та листівки-вкладки у ветеринарній сфері також максимально наближені до європейських стандартів.

Таким чином, у сфері як медичних, так і ветеринарних лікарських засобів простежується тенденція до уніфікації інформаційних документів відповідно до європейських підходів. Це підвищує значення SmPC, PL та IMЗ як основних джерел інформації для всіх учасників ринку всередині країни – медичних і ветеринарних фахівців, фармацевтів, пацієнтів, споживачів та інших зацікавлених сторін.

З огляду на роль IMЗ, SmPC та PL у забезпеченні прийняття клінічних і фармацевтичних рішень та формуванні якості й ефективності фармакотерапії, визначено функціональне значення кожного документа та рівень його впливу, узагальнені у табл. 4.

Таблиця 4

Клінічні та фармацевтичні аспекти медичного призначення лікарських засобів у фокусі на пацієнта

Критерій	SmPC	PL	IMЗ
<i>Клінічні рішення</i>			
Що призначити за показаннями	Основне джерело	Не застосовується	Узагальнена інформація
Вибір препарату з асортименту	Порівняння альтернатив	Не застосовується	Частково
Уникнення взаємодій	Детально	Обмежено	Основні
Персоналізація дози	Детально (ПК/ПД, групи ризику)	Обмежено	Основні рекомендації
<i>Фармацевтичні рішення</i>			
Лікарська форма	Обґрунтування вибору	Інструкція для застосування	Узагальнено
Умови зберігання	Детально	Основні вимоги	Основні
Упаковка	Обґрунтування	Інформація для пацієнта	Узагальнено
Споживчі властивості (поділ таблетки тощо)	Обґрунтування	Практичне використання	Узагальнено
Пристрої для введення	Опис	Інструкція користувача	Узагальнено
<i>Інші аспекти</i>			
Фармаконагляд	Повна інформація	Повідомлення пацієнту	Узагальнено
Маркетингове позиціонування	Опосередковано	Опосередковано	Частково

Як видно з табл. 4, SmPC відіграє провідну роль у формуванні клінічних рішень, тоді як PL забезпечує реалізацію цих рішень на рівні пацієнта. IMЗ, у свою чергу, виступає інтегративним інструментом, який поєднує клінічні та фармацевтичні аспекти і забезпечує трансформацію професійної інформації у доступну для практичного застосування форму.

Коротка характеристика лікарського засобу (SmPC) орієнтована насамперед

Фармацевтичні рішення являють собою стратегічні підходи виробника на етапах розробки та реєстрації лікарського засобу, які безпосередньо впливають на зміст і структуру інформаційних документів (ІМЗ, SmPC, PL). Одним із ключових чинників є тип реєстраційної процедури, від якого залежить обсяг і характер інформації. Для оригінальних лікарських засобів інформація формується на основі повних клінічних досліджень, для генеричних лікарських засобів – переважно відтворює інформацію референтного препарату, а для препаратів із добре вивченим медичним застосуванням (well-established use) базується на даних наукової літератури.

Фармацевтична розробка також впливає на зміст інформації через вибір складу допоміжних речовин, лікарської форми, умов зберігання та типу упаковки. Зокрема наявність окремих допоміжних речовин (наприклад, лактози, сахарози, етанолу) потребує включення до ІМЗ відповідних застережень згідно з додатком 23 «Перелік допоміжних речовин, які мають бути обов’язково зазначені на упаковці, та інформація, що має бути наведена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу» до Порядку. Водночас лікарська форма визначає особливості способу застосування (наприклад, заборону розжовування лікарського засобу), результати досліджень стабільності – вимоги до умов зберігання, а рішення щодо упаковки або наявності пристроїв для введення (шприц-дозатор, інгалятор тощо) – необхідність включення детальних інструкцій для користувача.

Важливу роль відіграє також фармаконагляд, зокрема план управління ризиками (RMP), який визначає необхідність включення додаткових застережень, попереджень або навчальних матеріалів для пацієнтів. Маркетингове позиціонування препарату та визначення цільової аудиторії (наприклад, обмеження застосування за віком) також впливають на зміст і структуру інформації.

Встановлено, що для пацієнта найбільший практичний вплив має інформація, представлена в PL, оскільки цей документ є основним інструментом самоконтролю. Зокрема, PL забезпечує підтримку прийняття рішень щодо доцільності застосування препарату, правильності його використання та дій у разі виникнення побічних реакцій або пропуску дози, що сприяє зниженню ризиків і підвищенню безпеки фармакотерапії.

У зв’язку з цим одним із ключових напрямів гармонізації інформаційних документів України із вимогами ЄС є підвищення доступності та імплементація стандартизації інформації для пацієнта. Основні напрями подальшої трансформації SmPC, PL та ІМЗ узагальнено у табл. 5.

Таблиця 5

Подальші шляхи трансформації і гармонізації SmPC, PL та ІМЗ до вимог ЄС

Критерій	Документ	Результат
Тестування на читабельність (Readability Testing)	ІМЗ, PL	Забезпечення можливості для пацієнта знайти, зрозуміти та правильно використати інформацію про лікарський засіб
Перехід на QRD-шаблони	SmPC, PL	Уніфікований порядок розділів; стандартизовані формулювання; чіт

Як видно з табл. 5, найбільша трансформація в контексті гармонізації з вимогами ЄС стосується саме PL, що зумовлено його ключовою функцією – забезпеченням доступності, зрозумілості та безпечного застосування лікарського засобу пацієнтом. Водночас розвиток SmPC, PL та ІМЗ відбувається у напрямі стандартизації структури, цифровізації інформації, підвищення читабельності та впровадження сучасних технологій обробки тексту.

Тестування на читабельність (Readability Testing). Відповідно до європейських регуляторних вимог, є обов'язкове тестування на читабельність (Readability Testing) [10]. PL має проходити оцінку за участю цільової групи пацієнтів з метою підтвердження того, що інформація є зрозумілою, доступною та придатною для практичного використання. Тестування на читабельність спрямоване на перевірку здатності пацієнта знайти необхідну інформацію, правильно її інтерпретувати та застосувати на практиці (зокрема щодо способу застосування, дозування, можливих побічних реакцій та дій у разі їх виникнення). Таким чином, PL трансформується з формального інформаційного документа у практичний інструмент комунікації між системою охорони здоров'я та пацієнтом. Впровадження Readability Testing є одним із ключових елементів пацієнт-орієнтованого підходу, що забезпечує підвищення комплаєнсу, зниження ризику помилок при застосуванні лікарських засобів та покращення результатів лікування.

Перехід на QRD-шаблони. Вимоги до структури та змісту SmPC і PL конкретизовані в уніфікованих QRD-шаблонах (Quality Review of Documents) [1]. Їх застосування забезпечує стандартизацію та порівнюваність інформаційних документів. QRD-шаблони встановлюють уніфікований порядок розділів, стандартизовані формулювання, зокрема щодо побічних реакцій, протипоказань і застережень, а також вимоги до структури та форматування тексту. Запровадження QRD-підходу сприяє підвищенню якості інформаційних документів, зменшенню варіабельності формулювань та забезпеченню єдиного підходу до представлення інформації в європейському регуляторному просторі, а також дає змогу уникнути інформаційної асиметрії.

Цифровізація та ePI. Впровадження електронної інформації про продукт (electronic Product Information, ePI) є складовою стратегії ЄС [12]. Концепція ePI передбачає перехід від виключно паперових інструкцій до електронних форматів, які можуть доповнювати або в перспективі замінювати традиційні листки-вкладки. Зокрема, передбачається використання QR-кодів на упаковці лікарського засобу, які забезпечують доступ до актуальної версії документа в онлайн-реєстрі. Це дозволяє оперативнo оновлювати інформацію, підвищує її доступність для пацієнтів та медичних працівників, а також зменшує ризик використання застарілих даних. У контексті гармонізації з європейськими вимогами зазначені підходи поступово впроваджуються і в Україні. Зокрема нова редакція Закону України «Про лікарські засоби» створює передумови для переходу до цифрових форматів інформації. У зв'язку з цим виробникам уже на етапі подання або оновлення реєстраційних матеріалів доцільно забезпечувати відповідність SmPC і PL встановленим вимогам щодо структури та змісту, а також їх адаптацію до електронних форматів.

NLP та стандартизація природної мови. У

NLP-технологій обробки та стандартизації природної мови (Natural Language Processing, NLP) дозволяє перейти від вільного тексту, що формується вручну, до структурованого та частково автоматично згенерованого контенту на основі стандартизованих шаблонів і варіантів формулювань для окремих розділів SmPC та PL. Такий підхід сприяє зменшенню варіабельності текстів, скороченню часу підготовки документів та підвищенню їх узгодженості. Очікується, що впровадження NLP забезпечить спрощення процесів для заявників і регуляторних органів, а також підвищить доступність інформації для користувачів завдяки більш чітким, структурованим і придатним для пошуку формулюванням. Водночас, незважаючи на зростання рівня автоматизації, ключову роль в оцінці та затвердженні інформаційних документів і надалі відіграватимуть експерти компетентних органів, що забезпечуватиме належний рівень їх якості, достовірності та безпеки [13].

Альтернативні формати PL. Відповідно до Директиви 2001/83/ЄС Європейського Парламенту, Ради про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів для застосування людиною та рекомендацій Європейської Комісії щодо читабельності маркування та листка-вкладки лікарських засобів для медичного застосування (Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use), інформація, наведена в PL, повинна бути доступною для пацієнтів, зокрема для осіб із порушеннями зору. З цією метою на запит пацієнта PL може надаватися в альтернативних форматах, зокрема шрифтом Брайля, у версіях із великим шрифтом, аудіоформаті або електронному вигляді, сумісному із засобами екранного озвучення. Запровадження таких форматів підвищує доступність інформації про лікарський засіб, сприяє забезпеченню рівного доступу пацієнтів до фармакотерапії та є важливою складовою реалізації пацієнт-орієнтованого підходу в системі охорони здоров'я.

Отже, отримані результати дозволили оцінити ступінь відповідності ІМЗ вимогам сучасного законодавства України, визначити роль клінічних і фармацевтичних рішень у формуванні інформаційних потреб різних цільових аудиторій та окреслити напрями подальшої трансформації ІМЗ в рамках гармонізації законодавства до вимог ЄС.

Висновки

1. Встановлено, що ІМЗ є інтегрованим джерелом інформації, що поєднує елементи SmPC і PL та виконує інтегративну функцію, займаючи проміжне положення між цими документами. З огляду на регуляторні та практичні обмеження, ІМЗ не може повністю відтворювати обсяг інформації, наведеної в SmPC, що є найбільш повним і науково обґрунтованим джерелом інформації для прийняття клінічних рішень медичними працівниками. PL забезпечує доступність інформації для пацієнта, відіграє ключову роль у формуванні безпечного застосування лікарського засобу та сприяє підвищенню прихильності до лікування (комплаєнсу).

2. Визначено, що фармаконагляд відіграє ключову роль у формуванні та актуалізації інформації, що представлена у SmPC, ІМЗ та PL. Порівняльний аналіз документ

3. Визначено, що з 1 січня 2027 року передбачено перехід від чинної моделі єдиної ІМЗ до окремих документів для медичних і фармацевтичних працівників (SmPC) та пацієнтів (PL). У зв'язку з цим заявникам і виробникам доцільно вже на цьому етапі розпочати адаптацію реєстраційних матеріалів до нових вимог.

4. Встановлено, що ІМЗ є інтегративним інструментом, який поєднує клінічні та фармацевтичні аспекти і забезпечує трансформацію професійної інформації у форму, придатну для практичного застосування. Водночас SmPC більш спрямований на професійне клінічне рішення лікаря, оскільки містить повний обсяг науково обґрунтованої інформації про лікарський засіб, тоді як ІМЗ має обмежений обсяг даних. Фармацевтичні рішення, прийняті виробником на етапах розробки та реєстрації препарату, безпосередньо впливають на зміст і обсяг інструкцій. При цьому повнота та специфіка представлена інформації залежить не лише від формату документа (ІМЗ, SmPC і PL), а й від типу реєстрації лікарського засобу (оригінальний, генеричний тощо).

5. Визначено подальші напрями трансформації ІМЗ, SmPC і PL відповідно до вимог ЄС, а саме впровадження тестування на читабельність документів, використання технологій обробки природної мови та забезпечення альтернативних форматів доступу до інформації. Реалізація цих підходів спрямована на підвищення якості, доступності та уніфікації інформації про лікарські засоби.

Список використаної літератури

1. Product information requirements (QRD template for SmPC, labelling and package leaflet). European Medicines Agency. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements/product-information-qrd-templates-human> (дата звернення 26.04.2026).
2. Sweileh W. M. Substandard and falsified medical products: bibliometric analysis and mapping of scientific research. *Globalization and Health*. 2021. Vol. 17, No 1. Art. 114. <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00766-5>
3. Product information: Reference documents and guidelines / European Medicines Agency. 2018. 17 Sep. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements/product-information-reference-documents-guidelines> (дата звернення 26.04.2026).
4. Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC). European Commission. Brussels, 2009. URL: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/smpc_guideline_rev2_en_0.pdf (дата звернення 26.04.2026).
5. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)) : СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2014. Київ : МОЗ України, 2014. URL:

13. Guiding principles on the use of large language models in regulatory science. Amsterdam : European Medicines Agency, 2024. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guiding-principles-use-large-language-models-regulatory-science-medicines-regulatory-activities_en.pdf (дата звернення 26.04.2026).

References

1. European Medicines Agency. Product information requirements (QRD template for SmPC, labelling and package leaflet). URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements>
2. Sweileh, W. M. (2021). Substandard and falsified medical products: bibliometric analysis and mapping of scientific research. *Globalization and Health*, 17(1), Article 114. <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00766-5>
3. European Medicines Agency. (2018, September 17). *Product information: Reference documents and guidelines*. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements/product-information-reference-documents-guidelines>
4. European Commission. (2009). *Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC)*. URL: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/smpc_guideline_rev2_en_0.pdf
5. Ministry of Health of Ukraine. (2014). *Likarski zasoby. Doklinichni doslidzhennia bezpeky yak pidgruntia klinichnykh vyprobuvan za uchastiu liudyny ta reiestratsii likarskykh zasobiv (ICH M3(R2))* (Guideline ST-N MOZU 42-6.0:2014) [Medicinal products. Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals (ICH M3(R2))]. [in Ukrainian].
6. International Council for Harmonisation. (n.d.). *Introductory Guide MedDRA*. URL: <https://www.meddra.org>
7. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. (2017). *Likarski zasoby. Naleznyi praktyky farmakonahliadu* (ST-N MOZU 42-8.5:2015). [Ministry of Health of Ukraine. (2017). Medical resources. Appropriate pharmacovigilance practices (ST-N MOZU 42-8.5:2015)] URL: https://moz.gov.ua/uploads/0/3067-dn_20170630_733_dod.pdf [in Ukrainian].
8. Chukhrai, I. L., Shunkina, S. Ye. (2021). Analiz asymetrii informatsii instruktzii dlia medychnoho zastosuvannia na prykladi Enterolu. [Analysis of information asymmetry of instructions for medical use using the example of Enterol]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 5, 94-101. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.21.10> [in Ukrainian].
9. Bergman, E., Sherwood, K., Forslund, M., Arlett, P., Westman, G. (2022). A natural language processing approach towards harmonisation of European medicinal product information. *PLOS ONE*, 17(10), e0275386. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275386>
10. European Commission. (2009). Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. URL: