

Система фармаконадзора в Украине: история становления, результаты, перспективы

История становления фармаконадзора в Украине

Впервые молодому государству в кратчайший срок жизненно необходимым было создать институции, обеспечивающие формирование и реализацию государственной политики в области ЛС.

- 1992... Созданы Фармакологический и Фармакопейный комитеты,
- 1993... Государственная инспекция по контролю за качеством ЛС, основы регламентной и
- 1994... правовой базы деятельности
- 1995... фармацевтического сектора и здравоохранения, принят Закон Украины «О лекарственных средствах»
- 1996...

История становления фармаконадзора в Украине

- 1996 г. – создан Центр побочного действия ЛС Государственного фармакологического центра МЗ Украины
- 1999 г. – создан Отдел фармакологического надзора Государственного фармакологического центра МЗ Украины
- 1999 г. – создание Национальной базы данных о ПР ЛС
- 1999 г. – Украина стала ассоциированным членом Программы ВОЗ по мониторингу ПР ЛС
- 2000 г. – Приказ МЗ Украины №347 «Об утверждении инструкции об осуществлении надзора за побочными реакциями/действиями лекарственных средств» (зарегистрированный в Минюсте Украины)
- 2001 г. – Приказ МЗ Украины №51 «Об организации представления информации о побочных действиях лекарственных средств» (утверждена карта-сообщение и порядок предоставления информации о ПР ЛС)
- 2001 г. - Приказ МЗ Украины №292 «Об усовершенствовании организации предоставления информации о побочной реакции лекарственных средств» (утверждена форма государственной статистической отчетности лечебных учреждений о ПР ЛС и методические рекомендации для заполнения и предоставления карты-сообщения о ПР ЛС)
- 2001-2002 гг. – проведение семинаров во всех регионах Украины, г. Киеве и Севастополе по вопросам осуществления фармаконадзора

История становления фармаконадзора в Украине

- 2002 г. – создание 10-ти региональных отделений по фармаконадзору
- 2002 г. – Украина стала действительным членом Программы ВОЗ по мониторингу ПР ЛС
- 2003 г. – перевод и издание Руководства по фармаконадзору (*THE RULES GOVERNING MEDICINAL PRODUCTS IN THE EUROPEAN UNION, VOLUME 9 – Pharmacovigilance Medicinal Products for Human and Veterinary use*), разработанного в рамках процесса ICH и принятого в ЕС)
- 2003-2004 гг. – проведены 28 исследований профиля безопасности ЛС
- 2006 г. – обновление законодательной базы по осуществлению фармаконадзора. В 2007 г. вступил в силу приказ МЗ Украины №898 (прописано законодательное поле осуществления фармаконадзора для производителей ЛС, взаимодействия между партнерами по осуществлению фармаконадзора)
- 2007 г. – создано и издано руководство по фармаконадзору «Безопасность лекарств»
- 2007 г. – проведена Первая научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность ЛС: от разработки до медицинского применения»
- 2007 г. – изданы методические рекомендации «Принципы создания и порядок предоставления производителем информации о ПР ЛС»
- 2007 г. – семинар «Современное состояние и перспективы процедуры регистрации и перерегистрации в Украине»
- 2007 г. – начал издаваться журнал «Рациональная фармакотерапия»

История становления фармаконадзора в Украине

- 2008 г. – создано Управление послерегистрационного надзора и 27 региональных отделений по фармаконадзору как структурные единицы Государственного фармакологического центра МЗ Украины
- 2009 г. – переведено и издано Европейское руководство для осуществления фармаконадзора (Том 9а) как основа национального руководства по фармаконадзору
- 2009 г. – создан тренинговый курс по фармаконадзору для производителей ЛС
- 2009 г. – проведена Вторая научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность ЛС: от разработки до медицинского применения»
- 2009 г. – издано пособие по безопасности применения кардиотропных ЛС
- 2009-2010 гг. – реализован пилотный проект по мониторингу эффективности и безопасности ЛС в стационарах лечебных учреждений Житомирского региона
- 2011 г. – создана типичная презентация по фармаконадзору для врачей
- 2011 г. – создан тренинговый курс «Фармаконадзор: контроль ПР и эффективности антиретровирусных ЛС при лечении пациентов с ВИЧ-инфекциями»
- 2011 г.- создан лекционный курс и тестовые задания элективного курса «Побочные действия ЛС» для студентов медицинских ВУЗов
- 2011 г. – создано пособие по безопасности применения НПВЛС
- 2011 г. – создана страница на сайте Государственного экспертного центра, на которой размещается информация об изменениях в инструкциях по медицинскому применению, связанная с безопасностью ЛС (<http://www.pharma-center.kiev.ua/view/farmn>)

Международные документы, используемые для гармонизации правового поля системы фармаконадзора в Украине

- Директива 2001/83/ЕС от 06.11.2001 «О своде законов Сообщества в отношении лекарственных препаратов для человека»
- Постановление Совета ЕС от 22.07.93 №2309/93 по вопросам фармаконадзора
- «Фармаконадзор. Правила ЕС в отношении фармаконадзора за лекарственными препаратами для человека и для применения в ветеринарии» (*THE RULES GOVERNING MEDICINAL PRODUCTS IN THE EUROPEAN UNION, VOLUME 9 – Pharmacovigilance Medicinal Products for Human and Veterinary use*), разработанного в рамках процесса ICH и принятого в ЕС)

Нормативная база осуществления фармаконадзора в Украине

- Закон Украины «О лекарственных средствах» 1996 г., с изменениями и дополнениями 1998 г.
- *Приказы МЗ Украины:*
 - 27.12.2006 г. № 898 «Об утверждении Порядка осуществления надзора за побочными реакциями ЛС, разрешенных к медицинскому применению в Украине» (гармонизирован с директивами ЕС)
- 24.07.2009 г. № 531 «Об утверждении Порядка осуществления мониторинга безопасности и эффективности ЛС в стационарах учреждений здравоохранения»
- 01.09.2009 г. №654 «Об утверждении Плана мероприятий по улучшению осуществления послерегистрационного надзора за безопасностью и эффективностью ЛС в стационарах учреждений здравоохранения»
- 31.08.2010 г. № 736 «О мероприятиях по внедрению мониторинга безопасности и эффективности ЛС в стационарах учреждений здравоохранения»

Мальцев Владимир Иванович (1948-2008)



Викторов Алексей Павлович (1945-2011)



Кем осуществляется фармаконадзор в Украине?

п. 1.3. Осуществление надзора за побочными реакциями лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению, возложено МЗ Украины на ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины».

*(Приказ МЗ Украины
от 27.12.2006г. №898 п.1.3)*

Действующая система фармаконадзора в Украине

Приказ МЗ № 898 от 27.12.06 г.



Министерство здравоохранения Украины



Государственный экспертный центр

Управление
послерегистрационного надзора



Региональные отделения
Управления
послерегистрационного надзора

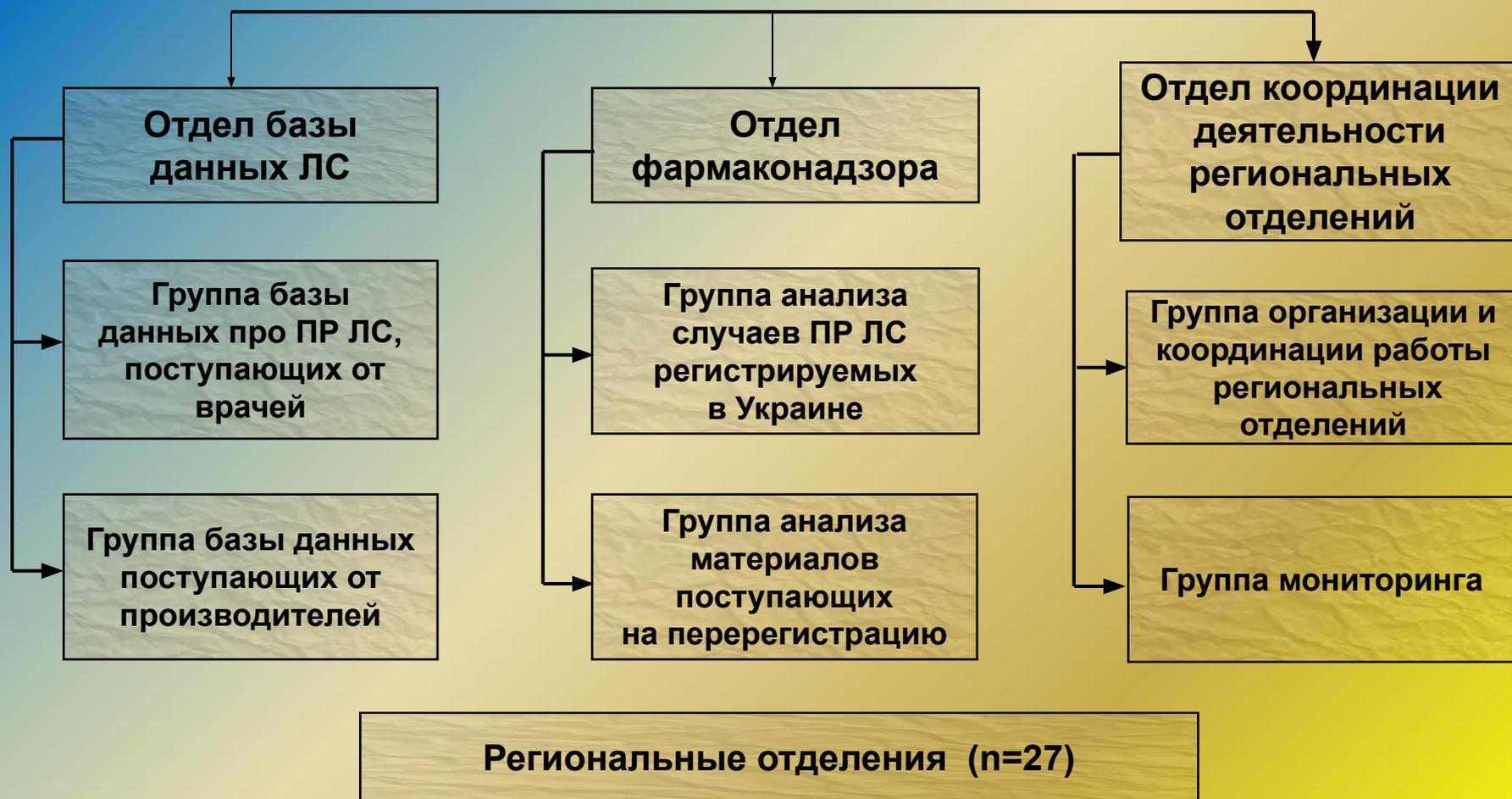


Метод спонтанных сообщений

Примеры подходов к осуществлению регулирования оборота ЛС в разных странах мира

Страны (РА)	Фармаконадзор	Контроль качества
ЕС (Европейская комиссия)	Европейское медицинское агентство ЕМЕА – Комитет по медицинским продуктам для человека CHMP – Рабочая группа по фармаконадзору PhVWP	Европейский департамент контроля качества лекарств EDGM
Швеция (MPA)	Управление по оценке и регулированию (Evaluation and Regulatory Administration) – отдел фармаконадзора (Pharmacovigilance)	Управление надзора и научной информации (Supervision and Scientific Information) – Инспекция ЛС (Drug Inspectorate)
Великобритания (MHRA)	Отдел надзора и управления рисками ЛС (Vigilance and Risk Management of Medicines Division)	Отдел инспекции, защиты прав и стандартов (Inspection, Enforcement and Standards Division)
Германия (BfArM)	Отдел фармаконадзора (Pharmacovigilance Division)	Отдел стратегии и планирования (Strategy and Planning) – отдел организации гарантии качества (Process Organization Quality Assurance)
Дания (DMA)	Отдел по безопасности применения ЛС (Consumer safety Division)	Отдел контроля качества ЛС (Medicine control Division).
Украина (МЗ)	ГП “Государственный экспертный центр МЗ Украины” – Управление послерегистрационного надзора	Государственная служба Украины по лекарственным средствам МЗ Украины

Структура Управления послерегистрационного надзора



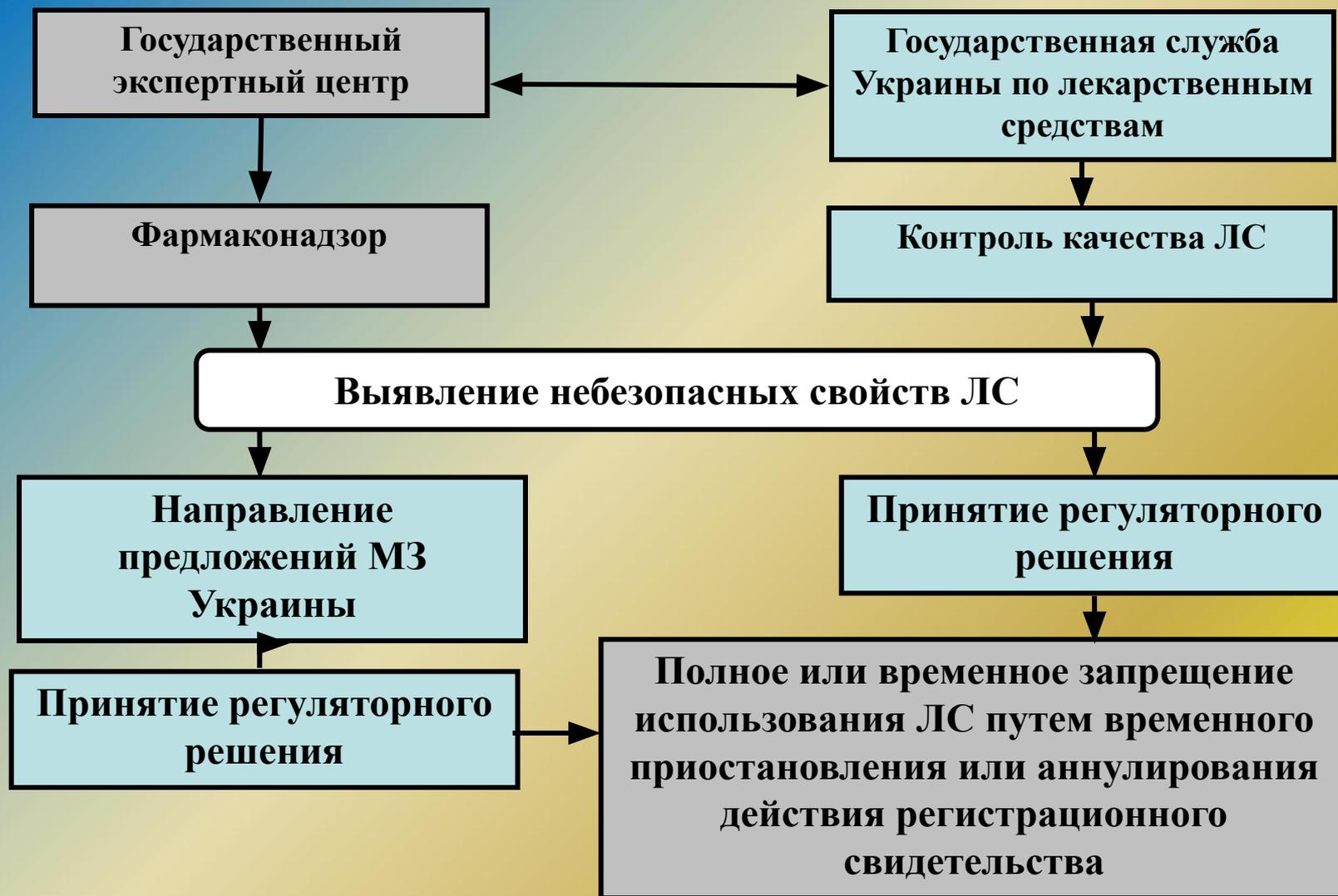
Региональные отделения ГЭЦ по фармаконадзору



Основные направления работы системы фармаконадзора в Украине

- Информационное и методическое обеспечение системы здравоохранения по вопросам безопасности ЛС (в том числе, разработка и проведение специализированных и общих тренинговых программ, курсов. За последние 2 года в тренингах приняло участие 28 459 чел.)
- Осуществление сбора, анализа и обобщения информации о безопасности и эффективности применения ЛС, полученной от врачей, производителей, международных организаций
- Осуществление контроля за функционированием ФН в системе здравоохранения и производства ЛС
- Подготовка предложений для МЗ о полном или частичном запрещении медицинского применения ЛС, внесении дополнений или изменений в инструкцию по медицинскому применению ЛС
- Проведение специализированной экспертной оценки перерегистрационных материалов по безопасности ЛС

Пути получения и обмена информацией о ПР ЛС при их медицинском применении



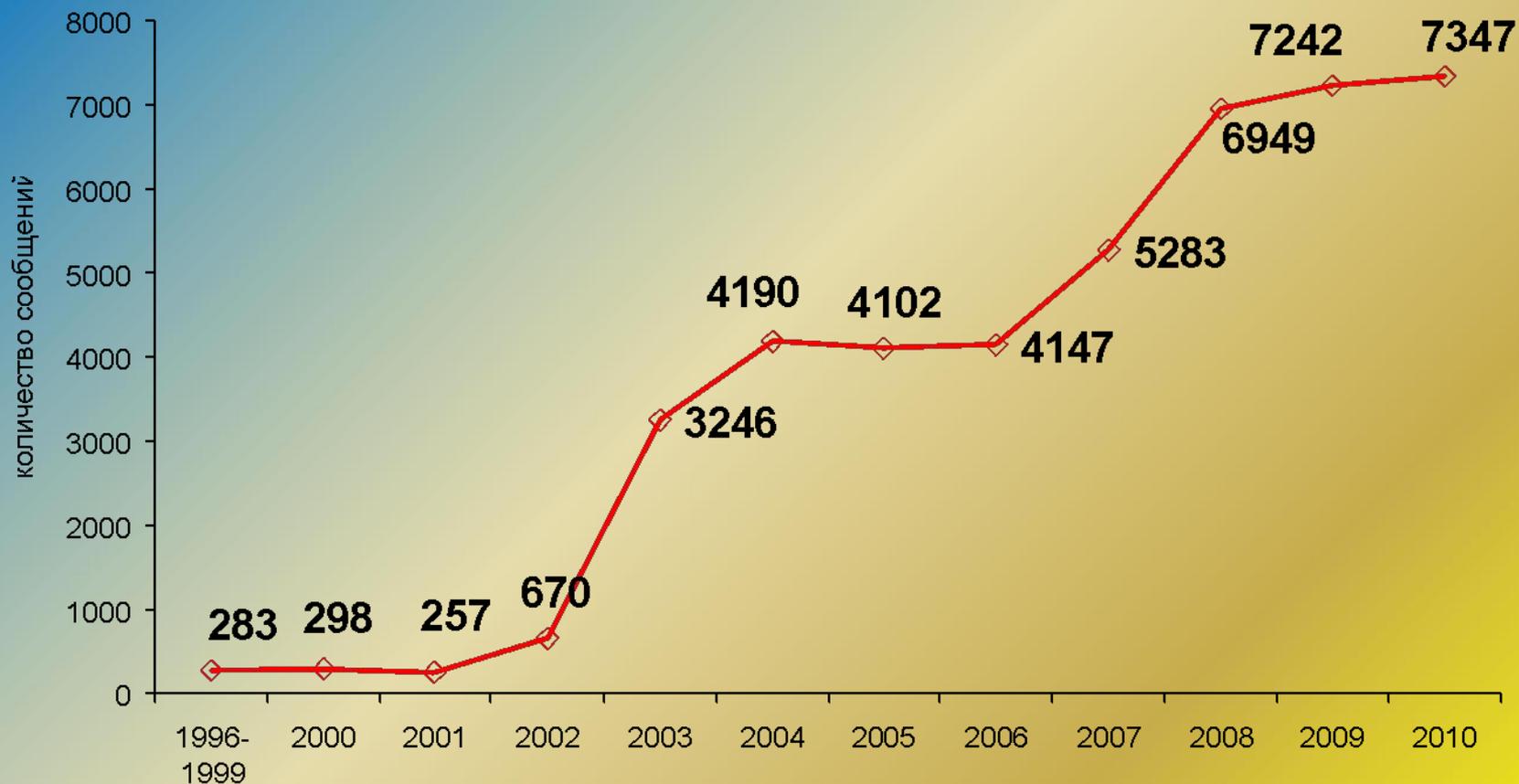
Основные методы получения информации о безопасности ЛС в пострегистрационном периоде

- Спонтанные сообщения о подозреваемых ПР ЛС
- Фармакоэпидемиологические исследования
- Мониторинг ПР ЛС

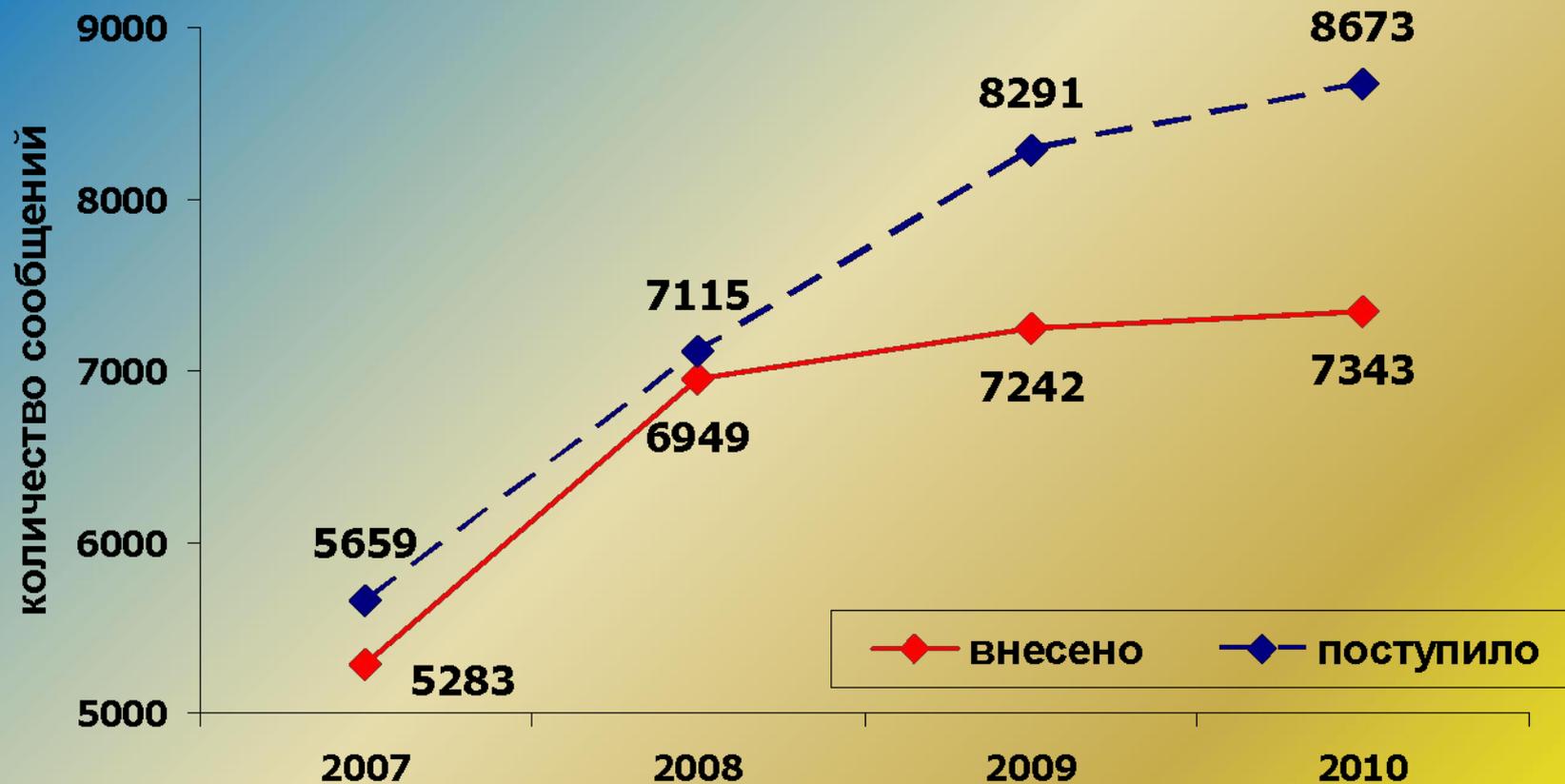
Принципиальная схема получения информации о ПР ЛС методом спонтанных сообщений в Украине от врачей



Динамика поступления спонтанных сообщений о ПР ЛС от врачей Украины



Количество сообщений о ПР, которые поступили/внесены в базу данных в ГЭЦ МЗ Украины (2007-2010)



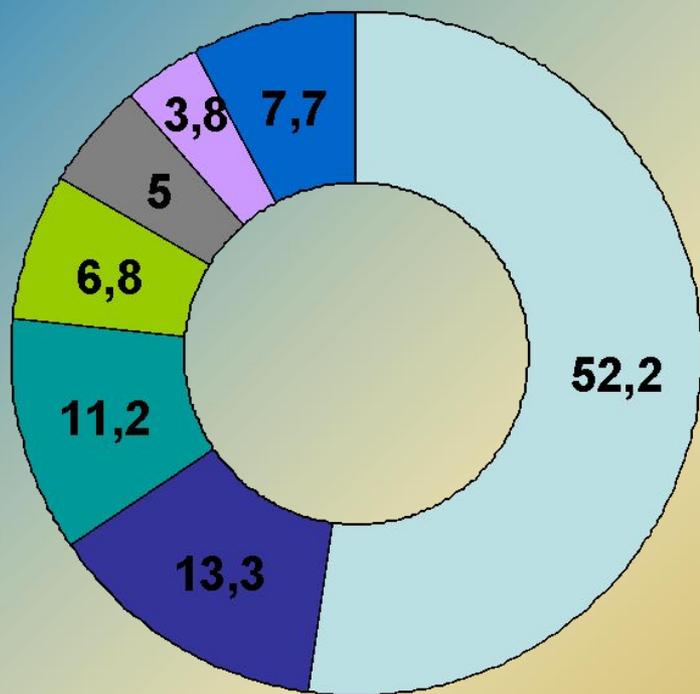
Фармакотерапевтические группы ЛС при применении которых возникали ПР (2010)



ТОП-10 ЛС (2010)

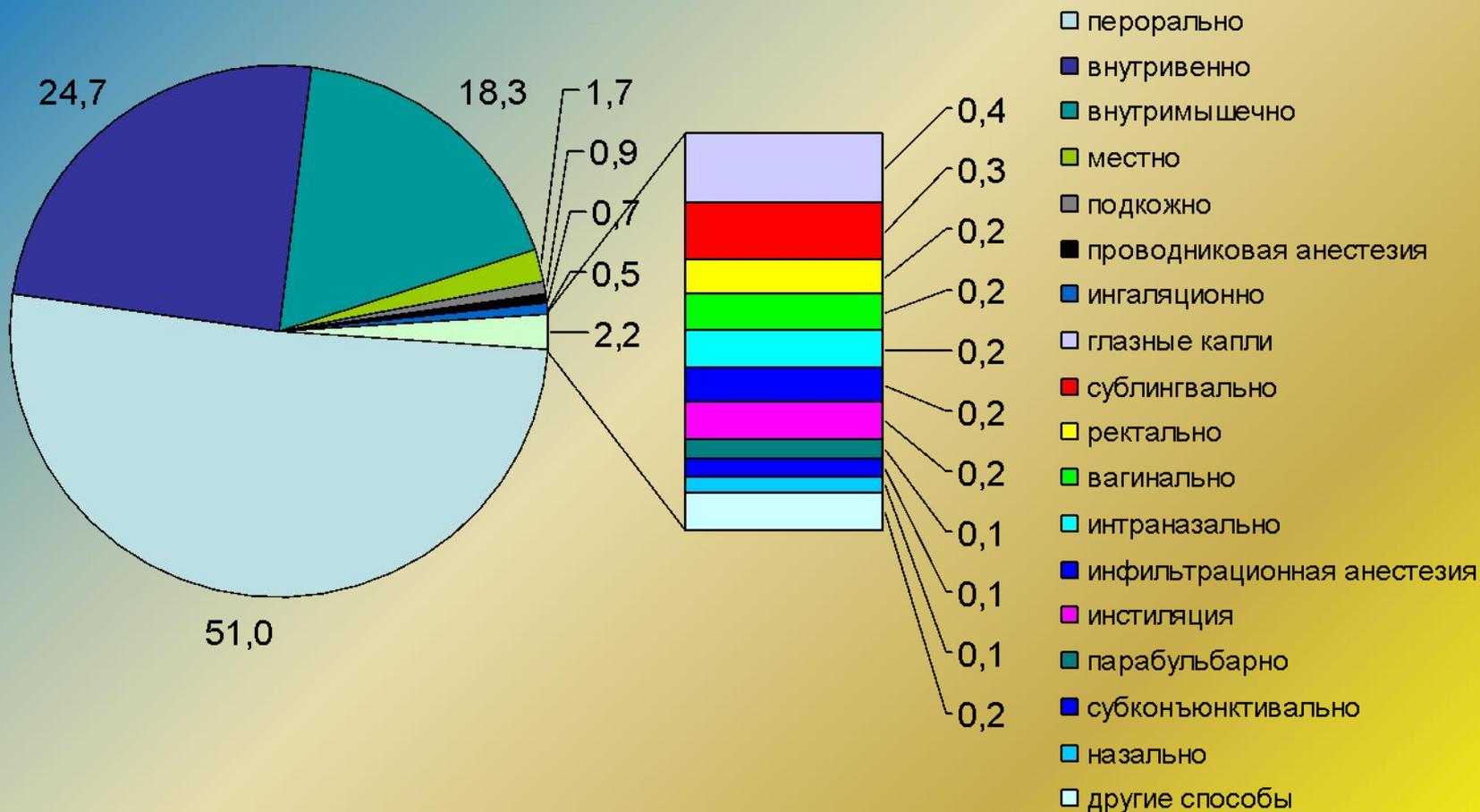
МНН	Количество
Ceftriaxone	337
Amoxicillin and enzyme inhibitor	213
Diclofenac	177
Levofloxacin	168
Amoxicillin	144
Electrolytes in combination with other drugs	142
Lamivudine/Zidovudine	130
Enalapril	116
Ciprofloxacin	114
Pentoxifylline	112

Системные проявления ПР ЛЗ (2010)

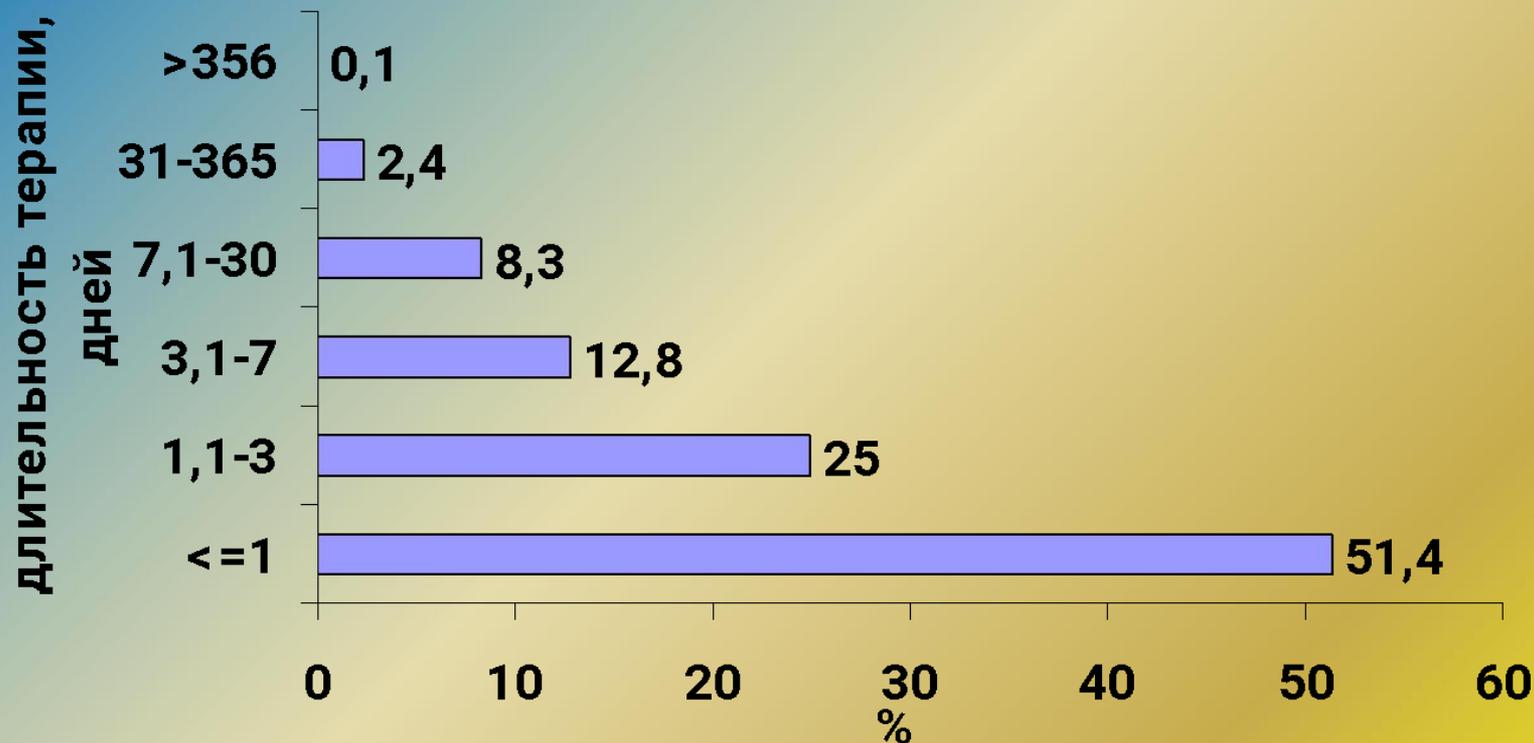


- Аллергические реакции
- Нарушения со стороны ЖКТ
- Нарушения нервной системы
- Сердечно-сосудистые нарушения
- Нарушения организма в целом
- Нарушения органов дыхания
- Другие нарушения

Распределение ПР в зависимости от способа использования ЛС, % (2010)



Зависимость ПР от длительности лечения (2010)



Распределение ПР ЛС по степени серьезности (2010)

- ❑ 79,5% – несерьезные ПР
- ❑ 20,5% – серьезные ПР
 - 7,3% случая ПР стали причиной госпитализаций пациентов
 - 5,2% случаев ПР привели к временной нетрудоспособности
 - 4,7% – были угрожающие жизни пациентов
 - 3,9% – привели к продлению госпитализации пациентов
 - 0,1% – закончились летально

Гендерные и возрастные особенности ПР ЛС, % (2010)

Возраст, лет	Взрослые		Возраст	Дети	
	женщины	мужчины		девочки	мальчики
19-30	9,3	5,1	0-27 дн.	0,04	0,1
31-45	12,4	7,7	28 дн. – 23 мес.	2,3	2,8
46-60	17,4	10,1	2-11 лет	2,6	3,0
61-72	10,0	5,6	12-17 лет	1,7	1,2
73-80	4,5	1,8			
более 80	1,6	0,9			
Всего	55,2	31,1	Всего	6,6	7,0

Усиление регионального, в частности, административного регулирования осуществления фармаконадзора

- Четкое планирование и активизация работы РО
- Включение в состав РО главных специалистов по специальности “Терапия” МЗ АР Крым, областных УЗ и городских УЗ г. Киева и Севастополя
- Утверждение Плана мероприятий по улучшению осуществления надзора за безопасностью и эффективностью ЛС и мониторингу безопасности и эффективности ЛС в стационарах учреждений здравоохранения приказом МЗ Украины от 01.09.2009 г. №654

- По состоянию на сегодня 27% учреждений здравоохранения принимают участие в осуществлении ФН, путем подачи сообщений О ПР ЛС
- Все учреждения здравоохранения ежегодно подают форму государственной отчетности “69-здоров” о зафиксированных у них случаях ПР ЛС
- База данных ГЭЦ МЗ Украины содержит более 46 тыс. сообщений о ПР ЛС

Потенциал национальной базы данных ПР ЛС и ее программного обеспечения (01.06.2011)

База данных содержит 46 636 сообщений о ПР ЛС

Программное обеспечение базы данных позволяет оперативно получать следующие данные о:

- ПР фармакологических групп ЛС;
- ПР отдельных ЛС и производителей;
- предвиденности ПР;
- серьезности ПР;
- системных, симптомных проявлениях ПР;
- ПР в демографических группах;
- ПР, зависящих от гендерных особенностей;
- ПР при различных заболеваниях;
- последствиях ПР
- категории ПР
- причинно-следственной связи
- средствах коррекции ПР

и т.д.

Используемые критерии оценки безопасности ЛС

- Частота ПР
- Соотношение количества непредвиденных к предвиденным ПР, серьезных к несерьезным ПР
- Распространенность ПР среди случаев заболеваний
- Формирование и подтверждение сигнала
- Соотношение польза/риск

Частота ПР

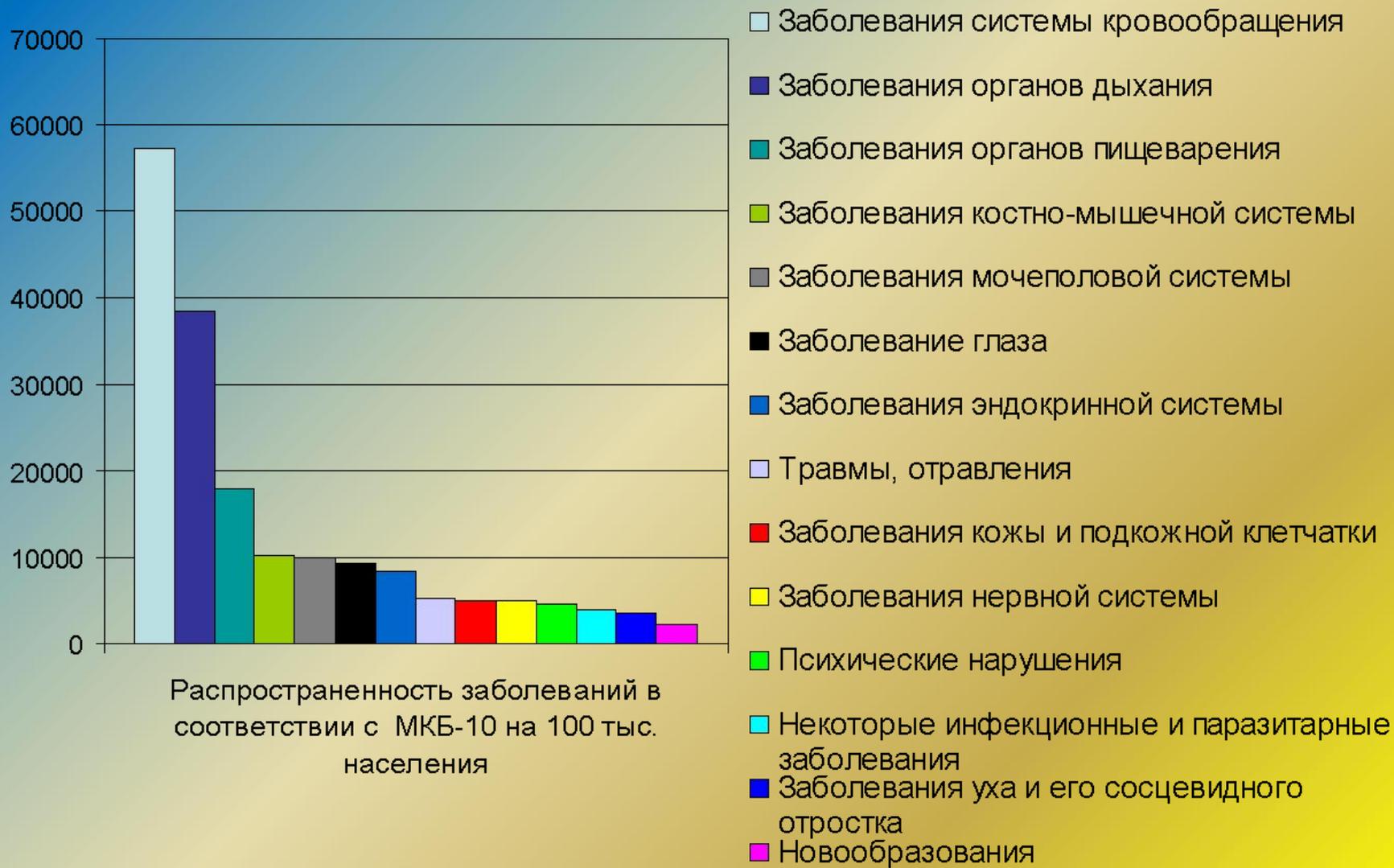
$$\text{ЧПР} = \frac{\text{количество зарегистрированных случаев ПР препарата за определенный период}}{\text{экспозиция пациентов (количество пациентов, принявших препарат за тот же период)}} \times 100\%$$

- Свыше 10% - очень частые, требующие обязательного проведения профиля безопасности ЛС или немедленного принятия соответствующих регуляторных решений
- 1-10% - частые, требующие или проведения изучения профиля безопасности ЛС, или предоставления планов управления рисками, или внесения ограничений/предостережений в инструкцию для медицинского применения
- 0,1-1% - нечастые
- 0,01-0,1% - редкие
- менее 0,01% - редчайшие

Фармакотерапевтические группы ЛС при применении которых возникали ПР (2010)



Распространенность заболеваний МКБ-10 на 100 тыс. населения



Распространенность ПР среди случаев заболеваний

Заболевание в соответствии с МКБ-10	Распространенность заболевания на 100 тыс. населения	Случаев ПР на 100 тыс. населения	Распространенность ПР среди случаев заболевания (1 случай ПР/ случаев заболевания)
Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания	3940,7	1,6	2466
Новообразования	2159,4	0,5	4156
Психические расстройства	4651,2	0,7	6406
Болезни костно-мышечной системы	10098,9	1,2	8493
Болезни органов дыхания	38438,6	4,3	8912
Болезни мочеполовой системы	10016,5	0,8	12287
Болезни нервной системы	4898	0,4	13253
Болезни органов пищеварения	17930,2	1,2	14547
Травмы, отравления	5142,8	0,3	16428
Болезни системы кровообращения	57211,9	3,0	19308
Болезни эндокринной системы, нарушения питания	8365,1	0,4	20800
Болезни кожи и подкожной клетчатки	4990,2	0,2	23423
Болезни уха и его сосцевидного отростка	3502,9	0,1	39301
Болезни глаза и его придаточного аппарата	9235,6	0,1	62476

ошибки были выявлены у 2,7% карт-сообщений, полученных в 2010 г. Из них в 10% случаев именно медицинская ошибка явилась причиной возникновения ПР. По состоянию на 01.06.2011 в базе данных содержится 710 сообщений, в которых выявлены медицинские ошибки	Ошибка	%
	Применение ЛС несмотря на противопоказания к применению:	56,7
	– у детей	67,5
	– у беременных и кормящих матерей	15,8
	– сахарном диабете	4,4
	– язвенной болезни	2,6
	– бронхиальной астме	2,6
	– сердечной недостаточности	1,8
	– наличии трофических язв	0,9
	– отслойке плаценты	0,9
	– эпилепсии	0,9
	– геморрагическом инсульте	0,9
	– патологическом изменении почек	0,9
	– гриппоподобном состоянии	0,9
	Передозировка	25,9
	Неправильный путь введения	6,5
	Неучета данных алергоанамнеза	6,5
Прием не по показаниям	2,0	
Ошибка в технике введения	1,0	
Нерациональное одновременное применение ЛС с другими препаратами	0,5	
Неправильное разведение	0,5	
Не проводилось определение индивидуальной чувствительности к ЛС	0,5	

Последовательность шагов при оценке соотношения польза/риск

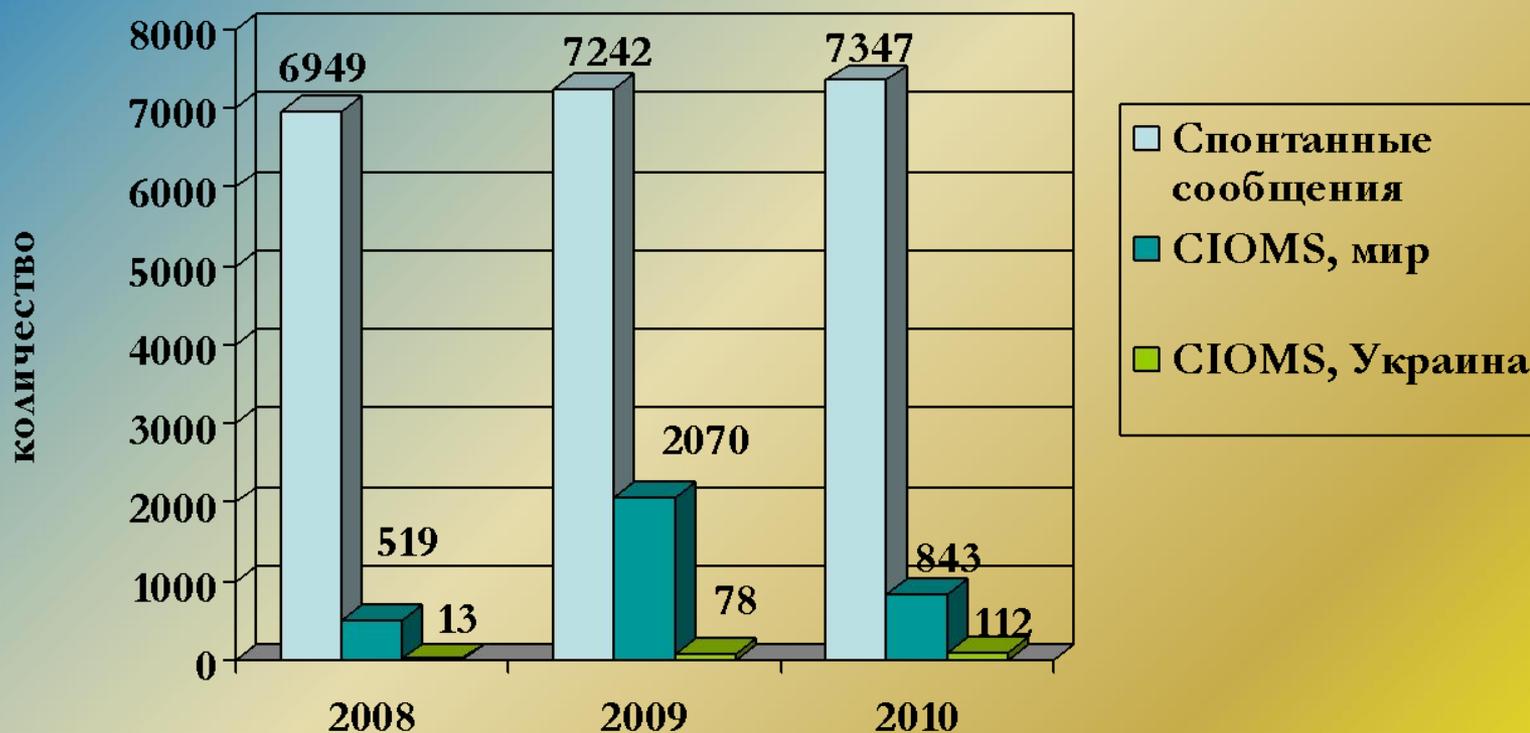
- Анализ имеющейся достоверной информации о неблагоприятных последствиях применения ЛС
- Формирование и подтверждение сигнала
- Оценка альтернативы
- Принятие регуляторного решения
 - Эуфиллин со стабилизатором этилендиамином
 - Низкомолекулярные поливинилпирролидоны
 - Комбинированные ЛС, содержащие нимесулид и парацетамол, резорбтивного действия
 - Римонабант
 - Эфализумаб
 - Сибутрамин
 - Розиглитазон

Тесное сотрудничество с представителями/производителями ЛС по вопросам осуществления фармаконадзора

- Проведение учебных семинаров и тренингов (в течение 2007-2010 г. проведено 3 семинара, 12 тренингов);
- Проведение индивидуальных консультаций (ежегодно более 500);
- Издание методических рекомендаций (“Принципы создания и порядок подачи производителем информации о ПР ЛС”) и постоянная публикация материалов по специальным вопросам фармаконадзора
- Совместная работа по разработке нормативной базы, методических рекомендаций и публикаций
- Публикация аналитических и обобщающих материалов в 23 периодических изданиях
- Выпуск специализированного журнала по вопросам фармаконадзора «Рациональная фармакотерапия»

- Во всех компаниях назначены ответственные за осуществление фармаконадзора
- Регулярно проводятся тренинги персонала компаний по вопросам фармаконадзора
- Все представители/производители ЛС подают PSUR в составе перерегистрационных материалов
- 47 компаний регулярно подают CIOMS-сообщения

Динамика поступления карт-сообщений о ПР ЛС



Расширение полномочий структурных подразделений системы фармаконадзора

- Проведение экспертизы перерегистрационных материалов по вопросам безопасности
- Проведение мероприятий по внедрению формулярной системы в Украине. Включение областных терапевтов (сотрудников РВ) в состав региональных формулярных комитетов

Причины, по которым вносятся изменения и дополнения в информацию по безопасности ЛС при проведении экспертизы перерегистрационных материалов

- I. Обобщенное представление информации в инструкции по медицинскому применению (представлены синдромы, если существует информация об их симптоматических проявлениях)**
- II. Выявление непредвиденных ПР через формирование и подтверждение сигнала**
- III. Несоответствие данных, представленных в сообщениях информации по безопасности инструкции по медицинскому применению**
- IV. Несоответствие данных по безопасности в PSURе современной информации по безопасности, или той, которая отражена в инструкции по медицинскому применению**

В течение 2010 г. в инструкции по медицинскому применению более чем 200 ЛС были внесены изменения и дополнения по результатам экспертизы перерегистрационных материалов в соответствии с существующей современной информацией по безопасности ЛС и данным, представленных в PSURax

Взаимодействие формулярной системы и фармаконадзора



Министерство здравоохранения Украины



Государственный экспертный центр

Управление
послерегистрационного надзора



Центральный
формулярный
комитет



Региональные отделения
Управления послерегист
рационного надзора



Главный
терапевт

Региональные
формулярные
комитеты



Мониторинг стационара
по эффективности и
безопасности ЛС



Спонтанные сообщения

Клинический
провизор
(или
уполномоченн
ое лицо)

Фармакотерапевти-
ческие комиссии
учреждений
здравоохранения



Взаимодействие формулярной системы и фармаконадзора

- **Участие в проведении семинаров с сотрудниками РО, областными терапевтами по вопросам внедрения формулярной системы**
- **Разработка отраслевых регламентов по включению областных терапевтов в региональные формулярные комитеты**

Внедрение новых методов сбора информации о ПР ЛС

- **Реализован пилотный проект исследования “Мониторинг безопасности и эффективности ЛС (Житомирский регион)” (2009-2010 гг.)**
- **Планирование и проведение мониторинга эффективности и безопасности ЛС в стационарах УЗ в 10 регионах Украины (2010-2011 гг.)**
- **Проведение учредительных семинаров для областных терапевтов и сотрудников РО о порядке осуществления мониторинга стационаров по вопросам безопасности и эффективности ЛС**

Участие в международном процессе надзора за безопасностью ЛС

- Ежеквартально в Центр мониторинга ВОЗ направляется не менее 30 сообщений о ПР ЛС (за последние два года направлено 249 сообщений)
- Сообщение о ПР мидекамицина (2003 г.) и винпоцетина (2010 г.), поступившие из Украины стали основанием генерации сигнала ВОЗ на эти ЛС
- Украина приняла участие в переводе на русский язык классификации ВОЗ ПР ЛС (2011 г.) и рекомендаций ВОЗ «Практическое пособие по фармаконадзору за антиретровирусными препаратами»
- Участие в международных конференциях, проводимых под эгидой ВОЗ

Дальнейшая гармонизация фармаконадзора в Украине в соответствии с изменениями европейского законодательства

- **Участие в разработке статей “Государственная регистрация ЛС” и “Фармаконадзор” новой редакции Закона Украины “О лекарственных средствах”**
- **Перевод и издание тома 9А «Правила надзора за медицинскими препаратами в Европейском Союзе. Рекомендации по фармаконадзору для медицинских препаратов, предназначенных для применения у человека» (VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use) (2010 г.), как основы государственного руководства по фармаконадзору**
- **Внесение изменений и дополнений в приказ МЗ Украины от 27.12.2006 г. №898 “” относительно:**
 - **Подключения медсестер, фармацевтов, провизоров, потребителей ЛС (или их представителей) к процессу репортирования о ПР ЛС**
 - **Системы фармаконадзора и управления рисками у производителей ЛС**
 - **Четкого взаимодействия партнеров процесса осуществления фармаконадзора**

Министерство здравоохранения Украины

Гослек-
инспекция

ПР с установленной причинно-следственной связью	
Летальные, в.ч. предвиденные	Серьезные
Непредвиденные	
Предвиденные	Несерьезные
Непредвиденные	
Предвиденные	

Произво-
дители ЛС



Приостановка
действия
регистрационного
свидетельства или
запрет

Разработка медико-
технологических
документов по
медицинской помощи
(протоколы,
формуляры)

Перерегистрация
лекарственного
средства

Просветительская
деятельность по вопросам
безопасности и
эффективности
фармакотерапии

Внесение изменений в
инструкцию по
медицинскому
применению ЛС

Пациенты

Врачи

Провизоры

Реальный вклад системы фармаконадзора Украины в процесс безопасного применения ЛС (2009-2011)

Путем формирования сигнала были внесены изменения в информацию по безопасности препаратов, действующим веществом которых является:

- тиотриазолин
- кверцетин
- L-лизина эсцинат
- натрия хлорид
- декстран (раствор глюкозы, реополиглюкин)
- раствор Рингера, Рингера лактата
- тивортин
- афлубин

В 2010 г. внесены изменения и дополнения в инструкции для медицинского применения ряда инфузионных растворов и кровезаменителей в соответствии с современными данными по безопасности ЛС и экспертизы перерегистрационных материалов (созданы типовые инструкции)

Реальный вклад системы фармаконадзора Украины в процесс безопасного применения ЛС (2010)

- По результатам послерегистрационного надзора в инструкции по медицинскому применению ЛС
 - более 200 ЛС были внесены изменения и дополнения.
- Из-за достаточного количества информации и установленной причинно-следственной связи между ПР и применением Глутаргина (ФК “Здоровье”) и Эреспала (Сервье) в раздел “Побочные реакции” инструкций по медицинскому применению были внесены изменения и дополнения:
 - Глутаргин: изредка могут наблюдаться **боль в эпигастрии, тошнота**, непосредственно после применения препарата, которые проходят самостоятельно. В единичных случаях возможны **аллергические реакции (крапивница, гиперемия, зуд)**
 - Эреспал – изменения внесены не только в Украине, но и во всех странах, где маркируется это ЛС:
 - нарушения ССС: редко – умеренная синусовая тахикардия, уменьшающаяся при снижении дозы
 - нарушения ЖКТ: часто - расстройства пищеварения, тошнота, боль в желудке; **частота неизвестна – диарея, рвота**
 - нарушения нервной системы – редко - сонливость; **частота неизвестна – головокружение**
 - нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – эритема, фиксированная пигментная эритема, высыпания, крапивница, отек Квинке; **частота неизвестна – зуд**
 - **общие расстройства: частота неизвестна – астения (слабость), усталость**

Некоторые группы или отдельные лекарственные средства, относительно оборота или медицинского применения которых в Украине приняты соответствующие регуляторные решения

Год	Название	Решение
1996	Фенацетин	Запрещено медицинское применение
1996	Циметидин	Запрещено медицинское применение
1999	Гемодез	Запрещено медицинское применение
2001	Фенилбутазон (бутадион)	Ограничено медицинское применение
2002	Гентамицин	Ограничено медицинское применение
2003	Нитрофуран (фурацилин)	Запрещено медицинское применение таблетированных форм перорально
2003	Нитрофураны	Ограничено медицинское применение
2003	Препараты, содержащие кава-кава	Запрещено медицинское применение

Год	Название	Решение
2003	Дезинтоксикационные растворы, содержащие низкомолекулярный	Ограничено медицинское применение
2005	Поливинилпирролидон Метамизол натрия (анальгин)	Ограничено медицинское применение
2005	Рофекоксиб (рофика, денебол)	Ограничено медицинское применение
2006	Тиоридазин (сонапакс, ридазин)	Ограничено медицинское применение
2006	Эуфиллин	Запрещено медицинское применение лекарственных форм, содержащих стабилизатор этилендиамин
2007	Препараты озельтамивира (тамифлю)	Указаны особенности применения
2007-2008	Препараты нимесулида	Ограничено медицинское применение
2009	Римонабант (акомплия)	Запрещено медицинское применение
2009	Ефализумаб (раптива)	Запрещено медицинское применение
2009	Комбинированные препараты, содержащие нимесулид и парацетамол, для системного действия	Запрещено медицинское применение
2010	Сибутрамин	Запрещено медицинское применение
2010	Розиглитазон	Запрещено медицинское применение

Возможности и задания системы фармаконадзора в Украине

- Прогнозирование безопасности применения ЛС в зависимости от частоты применения и использования ЛС
- Выявление опасных ЛС или их свойств
- Выявление групп риска при назначении фармакотерапии
- Выявление типичных медицинских ошибок как причин возникновения ПР и разработка мероприятий по их минимизации
- Проведение просветительной работы среди медицинских работников, потребителей ЛС (их представителей) относительно вопросов безопасности применения ЛС
- Внедрение мониторинга стационаров как оптимального метода сбора информации о ПР ЛС
- Подключение медсестер, фармацевтов, провизоров, потребителей ЛС (их представителей) к процессу репортирования о ПР ЛС
- Дальнейшая гармонизация законодательной базы по осуществлению фармаконадзора (внесение требований к заявителям/производителям о необходимости наличия системы фармаконадзора и системы управления рисками)