

# НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДОЛОГІЧНИХ ПРИНЦИПІВ СТВОРЕННЯ ДЕРЖАВНОГО ФОРМУЛЯРУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Т.М. Думенко, В.Т. Чумак, А.М. Морозов, А.В. Степаненко, В.Д. Парій, А.Б. Зіменковський (Київ, Львів)

Центральний формулярний комітет МОЗ України

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України

Українська військово-медична академія МО України

**Резюме.** Визначено і науково обґрунтовано роль Державного формуляру (ДФ) лікарських засобів у процесі створення умов для впровадження раціональної фармакотерапії. Удосконалено функціональний апарат ДФ; розроблено методологію створення та підтримки ДФ, в основу якої покладено принцип включення найбільш ефективних, безпечних та економічно вигідних для пацієнта та популяції ЛЗ; обґрунтовано зміст, структуру, формат ДФ та формулярної статті; розроблено стандартні процедури щодо написання формулярних статей, які покладено в основу розробки інформаційно-пошукової системи «Електронний формуляр»; визначено та обґрунтовано роль консультативно-експертної групи як складової мультидисциплінарного колективу розробників медико-технологічного документу.

**Ключові слова:** Державний формуляр лікарських засобів, формулярна стаття, консультативно-експертна група.

Друга половина ХХ ст. ознаменувалася стрімким доростом процесів розробки та впровадження у медичну практику нових лікарських засобів (ЛЗ), таких як антибіотики, анестетики, знеболювальні, антиретровірусні засоби та інші. Ефективність цих ліків дала змогу не тільки значно підвищити якість лікування і, таким чином, відновити здоров'я та попередити розвиток ускладнень у значної кількості жителів планети, але й дала новий імпульс для розвитку фармацевтичної індустрії. Збільшення значних фінансових вливань у виробництво ліків, як рентабельну галузь народного господарства, дозволило розвинути потужну систему маркетингу, спрямовану на всіх учасників обігу ЛЗ – дистриб'ютерів, провізорів, лікарів та пацієнтів. Незважаючи на те, що у багатьох країнах світу міжнародна фармацевтична промисловість є одним зі спонсорів підвищення кваліфікації та післядипломної освіти медичних (фармацевтичних) працівників, а також наукових досліджень, основною мотивацією такої активності стало отримання прибутків. У цих умовах виникають очевидні протиріччя між посиленням стимулювання фармацевтичними виробниками продажу ліків і турботою про здоров'я населення країни, для якого, власне, і виробляються ЛЗ. ВООЗ визначила таку ситуацію, як «неминучий конфлікт інтересів між легітимними комерційними цілями виробників і соціальними, медич-

ними та економічними потребами фахівців системи охорони здоров'я (ОЗ) і населення у виборі та використанні ліків найбільш раціональним способом» [27].

Раціональне використання вимагає, щоб пацієнти отримували ліки відповідно до своїх клінічних потреб у дозах, які відповідають їхнім індивідуальним вимогам (правильна доза, правильні інтервали і правильна тривалість). ЛЗ повинні бути прийнятною якості, а також наявні і доступні, за найнижчою вартістю для пацієнтів і суспільства [26].

Починаючи з кінця минулого століття, за ініціати-ви ВООЗ проведено низку досліджень, метою яких був пошук ефективних методів впровадження раціонального використання ЛЗ. За результатами цих досліджень [28], ВООЗ рекомендовано 12 напрямків політики раціонального фармацевтичного менеджменту, серед яких наявність і використання клінічних настанов, протоколів надання медичної допомоги, переліку основних ЛЗ, функціонування фармако-терапевтичних комісій у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), формулярних комітетів регіонального рівня, контроль, аудит раціонального використання ЛЗ та зворотний зв'язок; доступна незалежна інформація про ЛЗ, безперервність медичної (фармацевтичної) освіти (наявність системи післядипломної освіти з обов'язковим атестуванням медичних (фармацевтичних) працівників) тощо.

Сьогодні в Україні реалізується механізм розробки медико-нормативних документів щодо високоефективних, безпечних та економічно доцільних методів фармакотерапії шляхом створення формулярної системи забезпечення ЛЗ. Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України № 815 від 13.06.2007 р. «Про затвердження Національного плану розвитку системи охорони здоров'я на період до 2010 року» [12], розпорядження Кабінету Міністрів України № 1247/р від 10.09.2008 р. «Про затвердження плану заходів щодо удосконалення державного контролю за обігом ЛЗ і виробів медичного призначення» [13], поряд з такими медико-нормативними документами, як клінічні настанови, протоколи надання медичної допомоги, що затверджуються наказами МОЗ України, важливим інструментом зазначеної системи є Державний формуляр (ДФ) ЛЗ [3].

Порівняно з розвиненими країнами досвід України на шляху впровадження формулярної системи незначний. Концептуальними підходами розробки та впровадження формулярної системи в Україні займалися В. Пономаренко, А. Зіменковський [9–11], Т. Ривак, Х. Макух [16; 17]. Актуальність створення формулярів ЛЗ та окремі теоретичні аспекти їх розробки розглядали в своїх роботах Л. Яковлева [20], А. Немченко [7; 8], Г. Панфілова [8], О. Заліська [5; 6], О. Гром [1; 2], Н. Герболка [1], В. Сятиня [18], акцентуючи увагу виключно на фармакоеконімічних характеристиках ЛЗ, не розглядаючи їх у комплексі з показниками ефективності та безпеки медикаментів.

**Мета роботи** – розробити науково-методичні підходи створення Державного формуляру лікарських засобів і механізми його регулярного перегляду та оновлення.

Основні завдання дослідження: удосконалення функціонального апарату ДФ шляхом доповнення професійно-освітньої функції; визначення етапності розробки, перегляду та оновлення ДФ; розробка змісту, структури та удосконалення інформаційної одиниці щодо характеристики ЛЗ – формулярної статті; визначення критеріїв включення ЛЗ до ДФ.

**Методи:** системного підходу та аналізу, бібліографічний і семантичний, аналізу наукової інформації, структурно-логічного аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення

ДФ – перелік ЛЗ, зареєстрованих в Україні і представлених у вигляді довідника, який включає ліки з доведеною ефективністю, допустимою безпекою та економічно вигідним використанням. Вищевказаний медико-технологічний документ забезпечує доступність доказово-доведеної інформації щодо ефективної фармакотерапії, маючи на меті оптимальне використання наявних ресурсів системи охорони здоров'я.

За визначенням А. С. Немченко та співав. [7], ДФ виконує такі функції:

1. Медична – створення умов для реалізації раціональної фармакотерапії поширених захворювань.
2. Фармакологічна – забезпечення контролю за правильним використанням ЛЗ та прийняття заходів для попередження і виправлення ятрогенних помилок.
3. Соціальна – забезпечення хворих ЛЗ з доведеною клінічною ефективністю та допустимою (за умов клінічної ситуації) безпекою.
4. Економічна – економічно вигідне використання наявних фінансових ресурсів охорони здоров'я.
5. Інформаційна – поширення об'єктивної інформації про ефективність і безпечність ЛЗ.

На нашу думку, впровадження формулярної системи може виконувати ще й професійно-освітню функцію. Підвищення компетентності та кваліфікації лікарів різного профілю, клінічних провізорів, провізорів загального профілю, середнього медичного та фармацевтичного персоналу відбувається через широке залучення учасників процесу медичного застосування ліків до формування переліків найбільш ефективних і безпечних за визначених клінічних ситуацій медикаментів. Наявність формулярного списку ЛЗ у ЗОЗ, як і сама необхідність формулярного переліку, є додатковою мотивацією до безперервного навчання на етапі післядипломної освіти. Окрім цього, впровадження формулярної системи сприяє розробці та удосконаленню локальних протоколів лікування в кожному ЗОЗ.

Завдання створення концептуальних принципів розробки, перегляду, оновлення ДФ, забезпечення його впровадження та супроводу МОЗ України покладено на Центральний формулярний комітет (ЦФК) [15].

Розробка та впровадження формуляру національного рівня – це динамічний процес, який потребує ретельного планування та координації. Для реалізації цього завдання необхідна широка підтримка з боку відповідних урядових установ, фахівців та, можливо, медичних страхових організацій.

Основні етапи розробки та процесів підтримки наведено на рис. 1.

Планування та організація розробки ДФ реалізується поступово і складається з таких етапів.

**Етап 1.** Створення ЦФК МОЗ України, визначення цілей та завдань його роботи, розробка змісту, структури, формату ДФ, формулярної статті. Як зазначено вище, персональний склад ЦФК затверджується наказом МОЗ України.

Основними завданнями ЦФК є створення концептуальних принципів розробки, перегляду, оновлення ДФ, забезпечення впровадження і супровід ДФ як інструменту функціонування формулярної системи. Крім того, ще одним із найважливіших завдань є створення, запровадження та супровід методологічних ос-

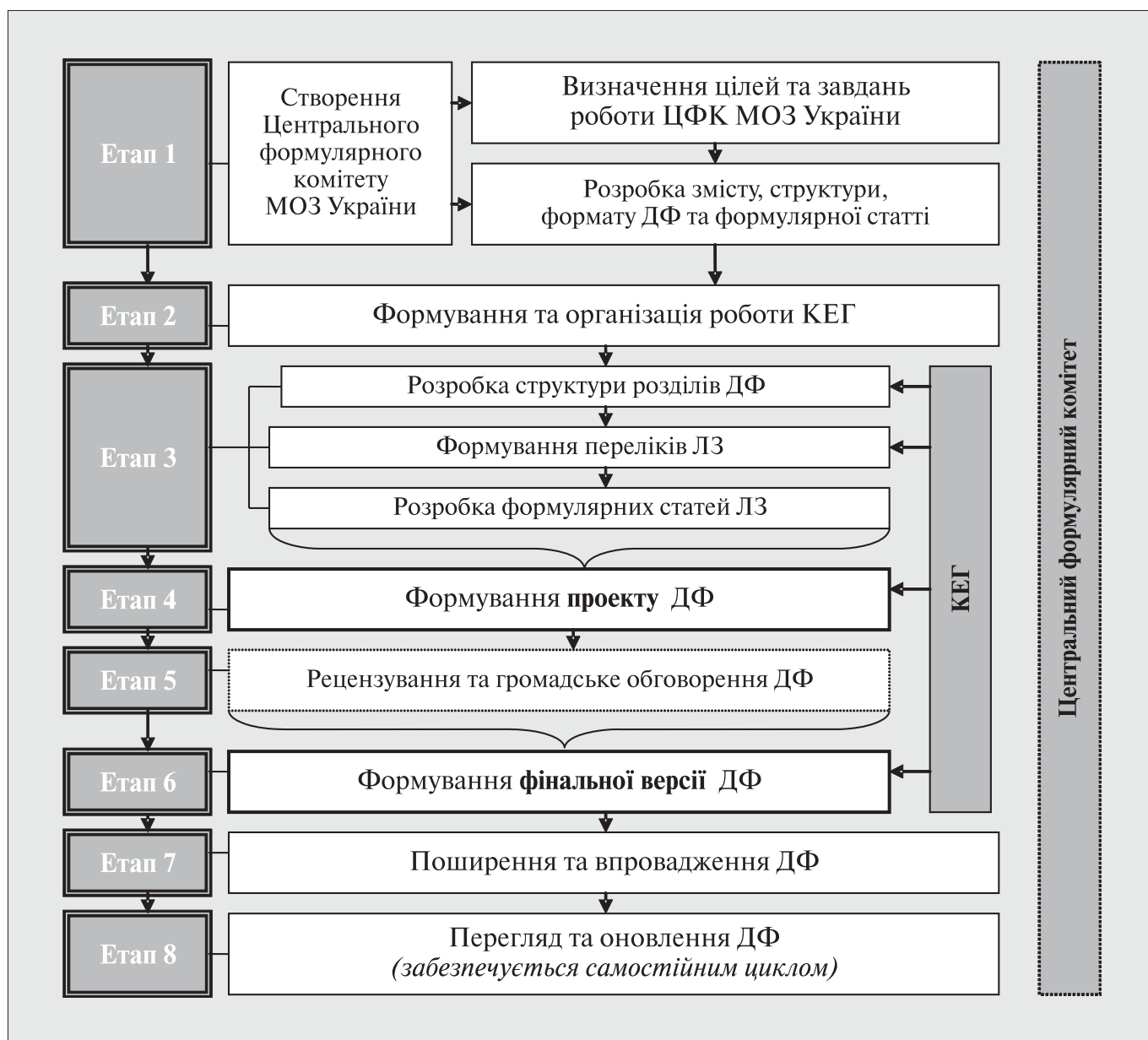


Рис. 1. Етапи розробки першого випуску Державного формуляру лікарських засобів в Україні

нов роботи формулярних комісій ЗОЗ державних і комунальних форм власності. Важливим завданням для ефективної діяльності системи ОЗ є створення системи регулярного моніторингу раціонального застосування ЛЗ у клінічних протоколах (стандартах) надання медичної допомоги, що затверджуються наказами МОЗ України. Водночас через виконання такого завдання, як забезпечення процесу збору та аналізу інформації щодо функціонування регіональних формулярно-терапевтичних комісій, ЦФК виконує й комунікативно-координуючу роль.

Нами науково обґрунтовані основні функції ЦФК:

1. Вивчення та узагальнення міжнародного досвіду функціонування національних формулярів ЛЗ

європейських країн та СНД, розробка пропозицій щодо методики створення формулярів ЛЗ в Україні та затвердження методики МОЗ України. Серед національних формулярів чільне місце посідає Британський Національний Формуляр, який багатьма міжнародними експертами оцінюється як світовий взірць регламентуючого документу національного масштабу. Окремі принципи розробки ДФ відповідають основним положенням рекомендацій ВООЗ щодо розробки національних формулярів.

2. Проведення за даними щорічних статистичних звітів МОЗ України аналізу захворюваності, поширеності хвороб та причин смертності в Україні з формуванням переліку хвороб та станів наявності

фармакотерапії в діагностично-лікувальному процесі відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ-10).

3. Планування роботи з розробки, перегляду та оновлення ДФ. Середній термін часу, необхідний для створення одного розділу ДФ, – 6 місяців і складається з таких періодів: формування робочої групи – до 2 тижнів, пошук та аналіз третинних джерел наукової інформації – до 1,5 місяця, пошук і аналіз вторинних та первинних джерел наукової інформації – до 1 місяця, створення проекту розділу – до 1 місяця, робота над змістом формулярних статей розділу, уточнення наявності реєстрації ЛЗ в Україні на момент розробки ДФ, внесення перехрестних посилань між окремими розділами – до 1 місяця, консультації та зовнішнє рецензування, громадське обговорення проекту розділу – і формування остаточної версії розділу – до 1 місяця. Слід зауважити, що загальний термін роботи над ДФ визначається терміном роботи над окремими розділами.

**Етап 2.** Формування та організація роботи консультативно-експертних груп (КЕГ) з розробки ДФ. На основі існуючих груп експертів ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України відповідно до структури ДФ ЦФК формує постійно діючі КЕГ. ЦФК організовує лекції та навчально-методичні семінари для членів вищевказаних робочих груп, здійснює координацію та методологічний супровід їх роботи.

**Етап 3.** Розробка структури кожного з розділів ДФ, формування переліків ЛЗ, що рекомендуються для включення до ДФ (за міжнародною непатентованою назвою (МНН)). На цьому етапі КЕГ розробляє структуру розділу ДФ, а також відбирає ЛЗ за МНН відповідно до критеріїв відбору ЛЗ до ДФ з обов'язковим заповненням таблиці обґрунтування їх вибору до ДФ. За результатами розробки розділу ДФ група надає до ЦФК таблицю обґрунтування вибору ЛЗ до ДФ з висновком щодо структури розділу ДФ та переліком ЛЗ, рекомендованих для включення до нього. Зазначений висновок підписують усі члени КЕГ з розробки даного розділу ДФ та проект структури розділу ДФ з коментарями КЕГ, підписаний головою (за необхідності).

**Етап 4.** Формування проекту ДФ. ЦФК приймає рішення щодо внесення ЛЗ до ДФ на основі висновку КЕГ щодо структури розділу ДФ та переліку ЛЗ, рекомендованих для включення до нього. Структура розділу та перелік МНН ЛЗ, рекомендованих для включення до розділу ДФ, розглядаються та затверджуються на засіданні ЦФК.

**Етап 5.** Рецензування та громадське обговорення. Процес рецензування складається з двох незалежних і паралельних за часом складових (внутрішнє та зовнішнє рецензування). Внутрішнє рецензування забезпе-

чується шляхом розгляду та затвердження розділів ДФ на науково-експертній раді ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України. Зовнішнє рецензування здійснюється незалежними рецензентами, які не входять до складу КЕГ з розробки ДФ.

Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України № 1378 від 15.10.2004 р. «Деякі питання щодо забезпечення участі громадськості у формуванні та реалізації державної політики» [4], з метою проведення громадського обговорення ДФ електронна версія його проекту розміщується на сайтах МОЗ України ([www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)) та ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України ([www.pharma-center.kiev.ua](http://www.pharma-center.kiev.ua)) протягом місяця. Допускається публікація проекту ДФ у засобах масової інформації.

**Етап 6.** Формування фінальної версії ДФ. Усі зауваження і пропозиції за результатами громадського обговорення приймаються у письмовій формі електронною поштою, а також іншими засобами поштового зв'язку, систематизуються і обговорюються на засіданнях КЕГ з розробки ДФ та ЦФК. Кожна пропозиція розглядається з висвітленням змін, внесених до ДФ за результатами обговорення, або причин, з яких відмовлено у внесенні змін.

**Етап 7.** Поширення та впровадження ДФ. ДФ підлягає розповсюдженню в електронній та паперовій версії у повноформатному вигляді тексту, а також у вигляді окремих розділів. Електронна версія ДФ у форматі Word-документу або у вигляді електронного довідника розміщується для вільного доступу на сайтах МОЗ України ([www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)) та ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України ([www.pharma-center.kiev.ua](http://www.pharma-center.kiev.ua)).

ДФ використовується в ЗОЗ державної або комунальної форми власності як медико-технологічний документ. На основі ДФ відповідно до Положення про регіональний формуляр ЛЗ, Положення про локальний формуляр ЛЗ ЗОЗ, затверджених наказом МОЗ України № 529 від 22.07.2009 р. «Про створення формулярної системи забезпечення ЛЗ ЗОЗ», зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 29.10.2009 р. відповідно за № 1005/17021 та № 1006/17022, регіональні комітети розробляють регіональні формуляри, а на основі регіональних формулярів фармакотерапевтичні комісії ЗОЗ розробляють локальні формуляри ЛЗ ЗОЗ [15].

Структура формулярного керівництва є традиційною для формулярів і відповідає міжнародному досвіду складання національних формулярів для напрямків медицини з переважним використанням фармакотерапії та врахуванням можливості використання рекомендованих ЛЗ й фахівцями інших спеціальностей. Розробка ДФ в Україні здійснюється за 17 спеціалізованими розділами та 2 розділами, що містять інформацію про ЛЗ, які належать до ліків широкого за-



стосування, а саме, протимікробні, антигельмінтні засоби, імуномодулятори і протиалергічні засоби. У розділах профільного спрямування розглядаються питання раціонального використання ЛЗ при невідкладній допомозі при гострих отруєннях, у кардіології, гастроентерології, пульмонології, психіатрії, наркології, неврології, ендокринології, ревматології, дерматовенерології, анестезіології, реаніматології, акушерстві, гінекології, урології, андрології, сексопатології, нефрології, гематології, неонатології, офтальмології, оториноларингології, онкології.

ДФ також містить інформацію загального порядку, де, крім змісту, вступу, колективу розробників та основних позначень і скорочень, розміщена коротка інструкція «Як користуватись формуляром», а також систематизовані зміни, які внесені до чергового випуску. Окремі питання стосовно взаємодії ЛЗ, особливостей їх застосування винесені у додатки ДФ, які мають такі рубрики:

Додаток 1. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на ЛЗ і виробу медичного призначення, Порядку відпуску ЛЗ і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».

Додаток 2. Взаємодія ЛЗ.

Додаток 3. Особливості застосування ЛЗ у жінок в період вагітності та в період лактації.

Додаток 4. Особливості застосування ЛЗ при недостатності функцій внутрішніх органів (печінки, нирок, серцево-судинної і дихальної систем).

Додаток 5. Особливості застосування і обмеження у дітей та осіб похилого та старечого віку.

Додаток 6. Попереджувальна інформація, скерована на медичний персонал та пацієнта, щодо медичного застосування ЛЗ.

Додаток 7. Післяреєстраційний нагляд за побічними реакціями та відсутністю ефективності ЛЗ.

Додаток 8. Формуляр ЛЗ для надання хоспісної та паліативної допомоги.

Додаток 9. Законодавча база формулярної системи в Україні.

Одним з важливих питань методологічного характеру є вибір критеріїв включення ЛЗ до ДФ. На основі міжнародного досвіду та аналізу нормативно-правового і наукового оточення процесу обігу ЛЗ нами визначено такі критерії включення ЛЗ до ДФ:

1. Наявність державної реєстрації ЛЗ в Україні на час розробки чергового випуску ДФ.

2. Наявність підтвердження високої ефективності та допустимої безпеки медичного застосування ЛЗ, за можливості отриманих методами доказової медицини. Докази ефективності та безпеки ЛЗ отримуються шляхом пошуку даних у третинних джерелах наукової інформації, до яких належать:

1.1. Клінічні настанови, медичні стандарти, уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги, затверджені наказами МОЗ України.

1.2. Бази міжнародних клінічних настанов, розроблених за принципами доказової медицини.

1.3. Формуляр ВООЗ та національні формуляри ЛЗ інших країн, які у своїй розробці та підтримці дотримуються принципів доказової медицини [19; 22–25].

ЛЗ, рекомендовані до застосування вищевказаними джерелами, мають пріоритет щодо включення до ДФ, порівняно з ЛЗ, не рекомендованими зазначеними джерелами. За відсутності даних щодо ефективності й безпеки ЛЗ у третинних джерелах пошук необхідної інформації здійснюється у первинних та вторинних джерелах наукової літератури, в тому числі і вітчизняних. До таких джерел належать оригінальні статті, що забезпечується їх індексацією та реферуванням (дані інформаційних бюлетенів, електронних баз даних).

В Україні ДФ розробляється та впроваджується у форматі формулярного довідника, що містить повну та детальну характеристику ЛЗ. Інформація про ЛЗ подана у ДФ у стандартному вигляді – у вигляді формулярної статті.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ [25, 26], характеристика ЛЗ, представлена у формулярі, має містити основну та додаткову інформацію. Обсяг інформації про ліки, включені до національного формуляру, має відповідати потребам цільової аудиторії даної країни.

Для уніфікації стандартів написання, перегляду та оновлення, а також з метою підтримки якості інформації про ЛЗ, наданої у ДФ, розроблено і запроваджено стандартні вимоги щодо стилю, змісту, структури та формату формулярної статті на ЛЗ. Структура формулярної статті ЛЗ у ДФ ґрунтується на розробках А.Б. Зіменковського та співавт. [11]. Запропонована цими авторами структура формулярної статті за рекомендаціями експертів ВООЗ була адаптована відповідно до актуальних умов системи обігу ЛЗ та потреб галузі ОЗ України. Розроблені нами стандартні процедури щодо написання формулярних статей визначили вимоги щодо стилю, змісту та формату формулярної статті.

ЛЗ у ДФ систематизовані за МНН. Формулярна стаття розробляється на кожний монозасіб (за МНН). Відповідно до міжнародної практики, до формулярної статті вносяться дані, отримані з високодостовірних джерел інформації. На нашу думку, базовим джерелом інформації щодо ефективності та безпеки ЛЗ може слугувати інструкція для медичного застосування оригінального чи вперше зареєстрованого в Україні ЛЗ, який виконує роль референтного засобу (засобу порівняння).

Такий підхід базується на таких аргументах. Розробка ЛЗ передбачає проведення ґрунтовного дослідження всіх хімічних, фармацевтичних і медико-біологічних (доклінічних, клінічних досліджень) характеристик на всіх етапах «життєвого циклу» ЛЗ.

Для отримання свідоцтва про реєстрацію ЛЗ в Україні заявник подає реєстраційні матеріали. Процедура реєстрації ЛЗ в Україні визначена наказом МОЗ України № 426 від 2508.2005 р. «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на ЛЗ, що подаються на державну реєстрацію (переєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ № 95 від 01.03.2006 р., №536 від 11.09.2007 р., №543 від 25.09.2008 р.)» [14]. Відповідно до п. 2.5 Додатку 3 вищевказаного наказу «огляд клінічних даних має містити критичний аналіз клінічних даних, ... спосіб клінічної розробки ЛЗ, включаючи критичний дизайн дослідження, рішення, прийняті стосовно дослідження, а також проведення досліджень... та оцінку ризик/користь, яка базується на висновках клінічних досліджень». Також необхідно «обґрунтувати запропоновану дозу та показання для застосування, виходячи з отриманих клінічних даних щодо ефективності та безпечності».

Отже, в разі позитивного висновку щодо можливості реєстрації ЛЗ, затверджена Інструкція для медичного застосування містить повне обґрунтування та передбачає наявність доказів усіх даних, включених до неї. Тому єдиним джерелом наповнення формулярної статті ЛЗ, як інформаційної одиниці ДФ, є діюча Інструкція для медичного застосування оригінального ЛЗ, зареєстрованого в Україні, затверджена наказом МОЗ України. За відсутності реєстрації в Україні оригінального ЛЗ використовується Інструкція генеричного ЛЗ, який зареєстровано першим в Україні.

Таким чином, вимоги до формулярної статті ЛЗ, включеного до першого випуску ДФ, такі:

1. У рубриці «Міжнародна непатентована назва» вказується повна назва українською та англійською мовами; поряд із МНН проставляються додаткові позначки (індекси), які означають наступне:

\* – ЛЗ включено до Національного переліку основних ЛЗ і виробів медичного призначення;

\*\* – ЛЗ включено до Переліку ЛЗ, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів;

2. У рубриці «Фармакотерапевтична група» спочатку вказується код, потім – групова належність ЛЗ відповідно до останньої актуальної анатомо-терапевтично-хімічної класифікації ВООЗ (International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances, WHO, Geneva, 2002, WHO Drug information, Recommended INN list. Proposed INN list), яка представлена у вигляді періодично обновлюваної пошукової системи [21].

3. У рубриці «Основна фармакотерапевтична дія» інформація вказується відповідно до рубрики «Фармакологічні властивості» інструкцій для медичного засто-

сування всіх лікарських форм ЛЗ з однаковою МНН, що включені до ДФ.

4. У рубриці «Показання для застосування ЛЗ» інформація вказується відповідно до рубрики «Показання для застосування» інструкцій для медичного застосування всіх лікарських форм ЛЗ з однаковою МНН, що включені до ДФ.

5. У рубриці «Спосіб застосування та дози ЛЗ» інформація вказується стисло відповідно до рубрики «Спосіб застосування та дози» інструкцій для медичного застосування всіх лікарських форм ЛЗ з однаковою МНН, що включені до ДФ.

6. У рубриці «Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ» інформація вказується стисло відповідно до рубрики «Побічна дія» інструкцій для медичного застосування всіх лікарських форм ЛЗ з однаковою МНН, що включені до ДФ.

7. У рубриці «Протипоказання до застосування ЛЗ» інформація вказується відповідно до рубрики «Протипоказання» інструкцій для медичного застосування всіх лікарських форм ЛЗ з однаковою МНН, що включені до ДФ.

8. У рубриці «Форми випуску ЛЗ» вказуються лікарські форми, дози, первинна упаковка всіх зареєстрованих в Україні ЛЗ з однаковою МНН, що включені до ДФ.

9. У рубриці «Торгова назва» вказуються всі зареєстровані в Україні ЛЗ в усіх лікарських формах з однаковою МНН, що включені до ДФ. Для унеможливлення лобювання інтересів тих чи інших виробників фармацевтичної продукції всі торгові назви розділяються на дві підгрупи: перша – ЛЗ вітчизняного виробництва, друга – ЛЗ іноземного виробництва. В кожній підгрупі торгові назви вказуються в алфавітному порядку.

Порівняльний аналіз обсягу інформації про ЛЗ, поданого у формулярній статті ДФ, порівняно з характеристиками метикаментів у Базовому (зразковому) формулярі ВООЗ [25], Британському національному формулярі [23], Формулярному керівництві з раціонального використання ЛЗ Російської Федерації [19], наведено у таблиці.

Упродовж роботи над першим випуском ДФ проведено аналіз 2327 інструкцій для медичного застосування ЛЗ. За результатами аналізу до першого випуску ДФ ЛЗ включено 982 формулярні статті.

У разі необхідності внесення одного ЛЗ до різних розділів інформація про такі медикаменти надається таким чином. Якщо в різних розділах вказано однакові ЛЗ в однакових лікарських формах, то повна формулярна стаття розміщена в тому розділі, який відповідає основним/переважним показанням. Наприклад, повна формулярна стаття Еналаприл (Enalapril) розміщена у розділі «Кардіологія. ЛЗ», а в інших розділах, що містять рекомендації до застосування цього ж ЛЗ, після

Таблиця

Характеристика обсягів інформації про лікарські засоби, представленої у формулярній статті Державного формуляру порівняно з Базовим (зразковим) формуляром ВООЗ, Британським національним формуляром, Формулярним керівництвом з раціонального використання лікарських засобів Російської Федерації

Рубрики формулярної статті*	Базовий (зразковий) формуляр ВООЗ	Британський національний формуляр	Формулярне керівництво з раціонального використання ЛЗ (Російська Федерація)	Державний формуляр ЛЗ (Україна)
Основна інформація				
Міжнародна непатентована назва ЛЗ	v	v	v	v
Лікарська форма та сила дії	v	v	v	v
Основне показання до застосування	v	v	v	v
Фармакологічні/фармакокінетичні характеристики	v	—	—	v
Протипоказання до застосування	v	v	v	v
Застереження щодо обережного застосування	v	v	v	v
Спосіб застосування та дозування	v	v	v	v
Несприятливі ефекти (побічна дія) ЛЗ	v	v	v	v
Взаємодія з іншими ЛЗ та харчовими продуктами	v	v	v	v
Додаткова інформація				
Торгова назва ЛЗ	—	v	v	v
Ціна	—	v	—	—
Рівень використання (рівень надання медичної допомоги або рівень ЗОЗ) чи код поширення (наприклад, пільгові ЛЗ тощо)	—	—	—	—
Інформація для пацієнта	v	v	v	v
Маркувальна інформація (умови відпуску)	—	v	v	v
Умови та термін зберігання ЛЗ	—	—	—	—
Номер ЛЗ відповідно до списку основних (життєвонеобхідних) ЛЗ	—	—	—	v
Номер ЛЗ відповідно до каталогу головного постачальника	—	—	—	—
Код відповідно до пріоритетності придбання ЛЗ (за результатами VEN-аналізу)	—	—	—	—
Код відповідно до схеми компенсації (реімбурсації)	—	—	—	—

Примітка: \* – рубрики формулярної статті вказано відповідно до рекомендацій ВООЗ [25]

назви Еналаприл (Enalapril) міститься тільки посилання на розділ «Кардіологія. ЛЗ».

У випадку, коли в одному розділі вказано різні лікарські форми з вмістом однакової діючої речовини, то вся інформація вміщена до однієї формулярної статті з відповідною МНН. У такому разі кожен пункт формулярної статті містить узагальнену інформацію з інструкції для медичного застосування кожної вказаної лікарської форми. Наприклад, повна формулярна стаття Сальбутамол (Salbutamol), розміщена у розділі «Пульмонологія. ЛЗ, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів», включає інформацію про всі лікарські форми, рекомендовані до застосування в пульмонології (аерозоль для інгаляцій, дозований, розчин для інгаляцій у небулах, розчин для ін'єкцій, капс. з модифікованим вивільненням).

Якщо в різних розділах вказано ЛЗ, що містять однакою діючу речовину в різних лікарських формах, то повна формулярна стаття розміщена в тому розділі, де рекомендується застосування лікарської форми системної дії (розчин для ін'єкцій, табл., капс. тощо). В тих розділах, де рекомендується застосування місцевих лікарських форм (мазі, гелі, краплі очні/вушні тощо), після МНН вказується стисла інформація стосовно показання до застосування, способу застосування, форми випуску та торгової назви ЛЗ. Наприклад, повна формулярна стаття Гідрокортизон (Hydrocortisone) розміщена у розділі «Ендокринологія. ЛЗ» з інформацією про лікарські форми системної дії – суспензія для ін'єкцій, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій. Водночас у розділі «Дерматовенерологія. ЛЗ», де рекомендовано застосування ліків місцевої дії з діючою речовиною «гідрокортизон» (крем, мазь для зовнішнього застосування, емульсія на шкірні), вказано лише стислу інформацію про застосування лікарської форми місцевої дії та міститься посилання на розділ «Ендокринологія. ЛЗ», де розміщена повна формулярна стаття даного ЛЗ.

Інформація про комбіновані засоби подається стисло – в назву виносяться всі діючі речовини, далі вказується інформація стосовно торгової назви, форми випуску, вмісту (кількості) діючих речовин та назви виробника.

Вищевказана інформація, яка увійшла до рубрики ДФ довідково-інструктивного характеру «Як користуватись формуляром», разом з розробленими стандартними процедурами щодо написання формулярних статей покладені в основу розробки інформаційно-пошукової системи «Електронний формуляр».

Оскільки ДФ є мультидисциплінарним продуктом, до складу групи розробників залучаються головні поза штатні спеціалісти МОЗ України, співробітники науково-дослідних установ, підпорядкованих МОЗ України та АМН України, інші фахівці галузі. Склад КЕГ затверджується ЦФК, а її чисельність визначається обся-

гом та складністю передбачуваної роботи і становить 5–15 чоловік. Очолює робочу групу голова. ЦФК, окрім організаційно-координуючої функції, виконує і методологічний супровід процесу створення ДФ. Перед початком роботи над ДФ члени консультативно-експертних груп, які вперше залучаються до такого виду роботи, навчаються основним принципам і підходам до розробки ДФ. Основною формою навчання обрано семінар. Також ЦФК використовує інші форми колективної та індивідуальної співпраці з експертами групи розробників, такі як індивідуальна бесіда та консультація.

Під керівництвом ЦФК створено 19 КЕГ пропорційно до переліку розділів ДФ, кількість яких відповідає основним напрямкам медицини з пріоритетним використанням фармакотерапії. ЦФК, внутрішні експерти та КЕГ з розробки ДФ представляють собою організовану систему управління розробки, перегляду та оновлення ДФ, в якій суб'єктом управління виступає ЦФК, об'єктом – КЕГ, а внутрішні експерти представляють блок наукового регулювання та службу інформаційно-аналітичного забезпечення. КЕГ є основною складовою мультидисциплінарної команди розробників ДФ.

Постійні зміни в інформації про лікування та практику раціональної фармакотерапії викликають потребу регулярного перегляду та оновлення ДФ, що є важливим завданням ЦФК. Процеси перегляду та оновлення ДФ синхронізовані. ДФ потребує перегляду і оновлення з таких причин:

- зміни у списку ЛЗ, які мають бути включені, видання нового національного списку основних ліків, регулювання політики призначення ЛЗ, що веде до змін у наявності ліків в окремих ЗОЗ;
- опубліковані докази щодо змін у клінічних рекомендаціях;
- поява нової інформації про ЛЗ, наприклад, побічні ефекти;
- неточності, допущені у попередній редакції ДФ.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ [25], національні формуляри необхідно переглядати не менше одного разу на 2 роки. Проте досвід функціонування національних формулярів інших країн свідчить про доцільність перегляду 1 раз на рік. Порядок перегляду ДФ подано на рис. 2.

Необхідно звернути увагу на те, що процедура перегляду ДФ торкається його структури, змісту кожного розділу, тексту формулярних статей та переліку торгових назв ліків, які входять до кожної формулярної статті. При цьому оновлюється необхідна інформація. Мінімальний обсяг оновлення – узгодження переліку торгових назв препаратів відповідно до змісту Державного реєстру ЛЗ, чинного на дату створення чергової версії ДФ. На відміну від процедур перегляду та оновлення інших медико-технологічних документів, зокре-



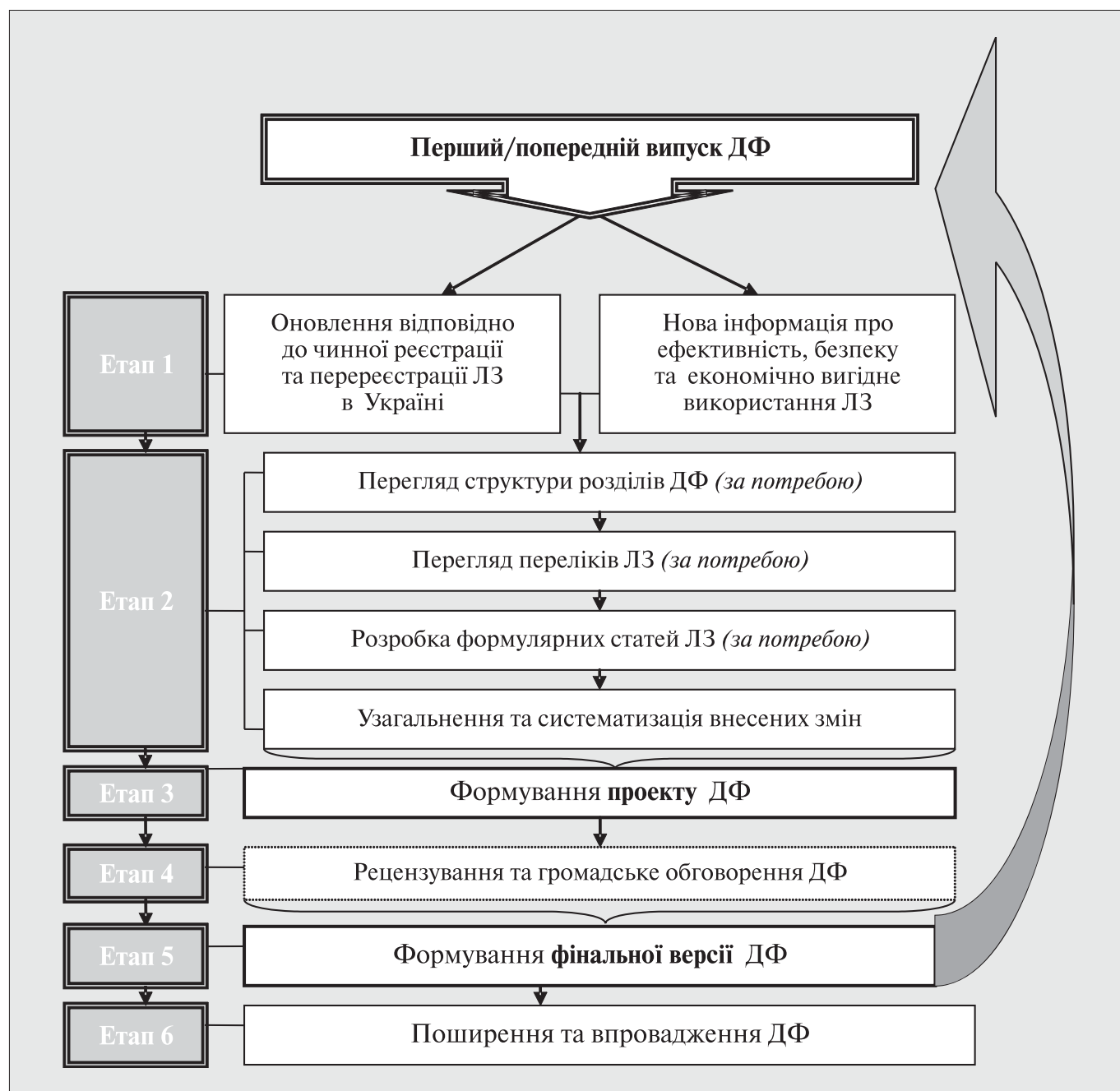


Рис. 2. Етапи перегляду та оновлення Державного формуляру лікарських засобів в Україні:

1. Визначення розділів ДФ, структури яких потребують змін.
2. Здійснення ЦФК планування та організація процесу перегляду всіх розділів ДФ.
3. Здійснення КЕГ розробки проектів розділів ДФ.
4. Формування проекту оновленого ДФ.
5. Проведення рецензування, громадського обговорення проекту оновленого ДФ.
6. Поширення оновленого ДФ та його впровадження для перегляду та оновлення відповідно регіональних формулярів та локальних формулярів ЛЗ ЗОЗ.

ма, клінічних протоколів надання медичної допомоги, коли перегляд документу не завжди веде до його оновлення, в ході підтримки ДФ перегляд документу має на меті обов'язкове наступне його оновлення. Перегляд та

оновлення ДФ в Україні відбувається не менше одного разу на рік відповідно до таких етапів (рис. 2).

Окрім змін нормативної бази, що впливає на перегляд ДФ, безпосередні користувачі також можуть ко-

ментувати зміст, що є важливим для визначення та упорядкування помилок чи неточностей у формулярі.

### Висновки

1. Визначено та науково обґрунтовано роль Державного формуляру лікарських засобів у процесі створення умов для впровадження раціональної фармакотерапії, в тому числі удосконалено функціональний апарат Державного формуляру лікарських засобів шляхом доповнення професійно-освітньої функцією.
2. Розроблена методологія створення та підтримки Державного формуляру лікарських засобів, в основу якої покладено принцип включення найбільш ефективних, безпечних та економічно вигідних для пацієнта та популяції лікарських засобів. Вибір ліків, включених до Державного формуляру, формується виключно з препаратів, які входять до Державного реєстру лікарських засобів на час створення актуальної версії формуляру. Розроблені та обґрунтовані методологічні принципи реалізовані на практиці в процесі розробки першого та другого випусків Державного формуляру, етапи його створення, перегляду та оновлення.
3. Вивчено та проаналізовано міжнародний досвід подання інформації про лікарські засоби у національних формулярах, на основі чого обґрунтовано зміст, структуру, формат Державного формуляру та формулярної статті як одиниці інформації. Розроблено стандартні процедури щодо написання формулярних статей, які покладено в основу розробки інформаційно-пошукової системи «Електронний формуляр».

4. Визначено та обґрунтовано роль консультативно-експертної групи як складової мультидисциплінарного колективу розробників медико-технологічного документу.

### Перспективи подальших досліджень

Оскільки розроблені та науково обґрунтовані методологічні основи розробки, перегляду та оновлення Державного формуляру лікарських засобів передбачають використання принципів доказової медицини, то досвід впровадження цих принципів при підготовці першого та другого випуску формуляру дає можливість реалізації аналогічних принципів у виконанні системної роботи МОЗ України щодо створення інших видів медико-нормативних документів системи стандартизації (клінічних настанов, протоколів надання медичної допомоги, що затверджуються наказами МОЗ України). Водночас комплексний підхід, реалізований при розробці критеріїв відбору лікарського засобу до формуляру, створює умови для подальшого удосконалення механізму відбору з введенням додаткових обмежувальних критеріїв (підтвердження еквівалентності генеричних лікарських засобів відповідно до оригінального, забезпечення якості ліків шляхом сертифікації виробництв відповідно до вимог Належної виробничої практики (GMP) тощо). Сформовані консультативно-експертні групи з розробки ДФ можуть бути використані як базові для формування нових колективів розробників по підготовці вищевказаних медико-технологічних документів із залученням широкого кола фахівців, робота над якими передбачає створення мультидисциплінарного органу.

### Список літератури

1. Гром О. Л. Медичне страхування в Україні: обґрунтування методології розробки та впровадження Національного переліку основних лікарських засобів та формулярних списків / О. Л. Гром, Н. Л. Герболюк, В. Я. Сятиня // Медичне право України: проблеми становлення та розвитку: матеріали I Всеукр. наук.-практ. конф., м. Львів, 19–20.04.2007 р., / упор.: І. Я. Сенюта, Х. Я. Терешко. – Львів: ЛОБФ «Медицина і право», 2007. – С. 99–104.
2. Гром О. Л. Методика оцінки та відбору ефективних, безпечних та доступних лікарських засобів при складанні формулярних списків / О. Л. Гром, Н. Л. Герболюк, В. Я. Сятиня // Інформаційний лист №82-2007, протокол №46 від 18.04.07.
3. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск перший / за заг. ред. В. Т. Чумака, В. І. Мальцева, А. М. Морозова [та ін.]. – К.: МОРИОН, 2009. – 1160 с.
4. Деякі питання щодо забезпечення участі громадськості у формуванні та реалізації державної політики: постанова Кабінету Міністрів України № 1378 від 15.10.2004 р. [Електронний документ]. – Шлях доступу: URL:<http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=1378-2004-%EF&check=4/UMfPEGznhh521.ZiYLD1.1HI43ss80msh8Ie6>. – Назва з екрану.
5. Заліська О. М. Використання методів фармакоеконімічної оцінки лікарських засобів в Україні / О. М. Заліська: [метод. рекомендації]. – Львів, 2002. – 21 с.

6. Заліська О. М. Рівняймося на Канаду? Дослідження формулярної системи лікарського забезпечення Канади / О. М. Заліська // Аптека. – 2002. – № 16 (337). – 22 квітня.
7. Немченко А. С. Актуальность внедрения формулярной системы в Украине / А. С. Немченко, И. В. Жирова, А. А. Котвицкая // Провизор. – 2006. – № 1. – С. 6–8.
8. Немченко А. С. Методологія розробки фармакоекономічних механізмів та їх впровадження в систему обов'язкового медичного страхування / А. С. Немченко, Г. Л. Панфілова // Вісник фармації. – 2007. – № 4 (52). – С. 59–62.
9. Пономаренко В. М. Економічні аспекти нераціональної фармакотерапії / В. М. Пономаренко, А. Б. Зіменковський, О. Ю. Грем // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2005. – № 3. – С. 66–70.
10. Пономаренко В. М. Організація робіт з опрацювання формулярної системи в окремо взятій області України / В. М. Пономаренко, А. Б. Зіменковський // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2005. – № 2. – С. 57–60.
11. Пономаренко В. М. Формулярна система України: концептуальні підходи розробки та впровадження: [метод. рекомендації] / В. М. Пономаренко, А. Б. Зіменковський, О. Ю. Грем. – К.: Підрозділ оперативного друку ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2005. – 31 с.
12. Про затвердження Національного плану розвитку системи охорони здоров'я на період до 2010 року: постанова Кабінету Міністрів України № 815 від 13.06.2007 р. [Електронний документ]. – Шлях доступу: <http://www.gdo.kiev.ua/files/db.php?god=2007&st=1790>. – Назва з екрану.
13. Про затвердження плану заходів щодо удосконалення державного контролю за обігом лікарських засобів і виробів медичного призначення: розпорядження Кабінету Міністрів України № 1247 від 10.09.2008 р. [Електронний документ]. – Шлях доступу: <http://www.uapravo.net/data2008/base02/ukr02365.htm>. – Назва з екрану.
14. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на ЛЗ, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ № 95 від 01.03.2006 р., № 536 від 11.09.2007 р., № 543 від 25.09.2008 р.): наказ МОЗ України № 426 від 25.08.2005 р. [[Електронний документ]. – Шлях доступу: URL: [http://www.pharma-center.kiev.ua/view/new\\_doc](http://www.pharma-center.kiev.ua/view/new_doc). – Назва з екрану.
15. Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я: наказ МОЗ України № 529 від 22.07.2009 р., зареєстрований в Міністерстві юстиції України №1003-1009/17019-17025 від 29.10.2009 р. [Електронний документ]. – Шлях доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=14170>. – Назва з екрану.
16. Ривак Т. Б. Роль формулярної системи в підвищенні якості надання медичної (фармацевтичної) допомоги населенню України / Т. Б. Ривак, Х. І. Макух, А. Я. Коваль // Безпечна фармакотерапія в Україні: матеріали наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 29–30 жовтня 2008 р. – Тернопіль: ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського, 2008. – С. 24–26.
17. Ривак Т. Б. Формулярна стаття лікарського засобу – пріоритетна сучасна складова інформаційного забезпечення раціональної фармакотерапії в Україні / Т. Б. Ривак, Х. І. Макух // Безпечна фармакотерапія в Україні: матеріали наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 29–30 жовтня 2008 р. – Тернопіль: ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського, 2008. – С. 6–8.
18. Сятиня В. Я. Маркетингове та фармакоекономічне обґрунтування формулярних списків фармакотерапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки / В. Я. Сятиня, О. Л. Гром // Фарм. журнал. – 2009. – № 1. – С. 23–29.
19. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. 8. – М.: Эхо, 2007. – 1008 с.
20. Яковлева Л. В. Формулярная система – путь к повышению качества медицинской помощи / Л. В. Яковлева // Провизор. – 2007. – № 16. – С. 3–4.
21. ATC DDD Index 2009 / WHO Collaborating Center for Drug Statistic Methodology, 2008.
22. BNF for Children 2008. The Essential Resource for Clinical Use of Medicines in Children. BMJ Group, London. – 930 p.
23. British National Formulary: 57 th Edition [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.bnf.org>. – Title from screen.
24. Drug and therapeutics committees: a Practical Guide (WHO; 2003; 155 pages) [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs>. – Title from screen.
25. How to Develop a National Formulary Based on the WHO Model Formulary: a Practical Guide (WHO; 2004; 45 pages) [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.who.int/emlib/docs>. – Title from screen.
26. World Health Organization [Electronic resource]. – Access mode: [http://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/en](http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en). – Title from screen.

27. World Health Organization. Clinical Pharmacological Evaluation in Drug Control. EUR/ICP/DSE 173. – Copenhagen: WHO, 1993.
28. World Health Organization. Progress in the rational use of medicines. Report by the Secretariat / SIXTIETH WORLD HEALTH ASSEMBLY. Provisional agenda item 12.17. A60/24, 22 March 2007.

### Научное обоснование методологических принципов создания Государственного формуляра лекарственных средств в Украине

*Т.М. Думенко, В.Т. Чумак, А.Н. Морозов, А.В. Степаненко, В.Д. Парий, А.Б. Зименковский (Киев, Львов)*

Определена и научно обоснована роль Государственного формуляра (ГФ) лекарственных средств в процессе создания условий для внедрения рациональной фармакотерапии. Усовершенствован функциональный аппарат ГФ; разработана методология создания и поддержки ГФ, в основу которой положен принцип включения наиболее эффективных, безопасных и экономически выгодных для пациента и популяции ЛС; обосновано содержание, структура, формат ГФ и формулярной статьи; разработаны стандартные процедуры написания формулярных статей, которые положены в основу разработки информационно-поисковой системы «Электронный формуляр»; определена и обоснована роль консультативно-экспертной группы как составляющей мультидисциплинарного коллектива разработчиков медико-технологического документа.

**Ключевые слова:** Государственный формуляр лекарственных средств, формулярная статья, консультативно-экспертная группа.

### Scientific substantiation rationale of methodological principles for creation of national formulary of medicines in Ukraine

*T.M. Dumenko, V.T. Chumak, A.M. Morozov, A.V. Stepanenko, V.D. Pariy, A.B. Zimenkovskiy (Kyiv, Lviv)*

It has been determined and scientifically established the role of NF in the process of creation of conditions for implementation of rational pharmacotherapy, including improved functionality of NF; methodology of creating and maintaining of NF, based on the principle of inclusion the most effective, safe and economically beneficial for both the patient and population medicines; the content, structure, format of NF and formulary article have been substantiated; standard procedures on elaboration of formulary articles which became the basis of information-search system «Electronic Formulary»; the role of expert advisory group as a compound of multidisciplinary team of developers of medical and technological document has been determined.

**Key words:** National Formulary of medicines, formulary article, an expert advisory group.

*Рецензент:* д-р мед. наук Ю.Б. Ященко.