



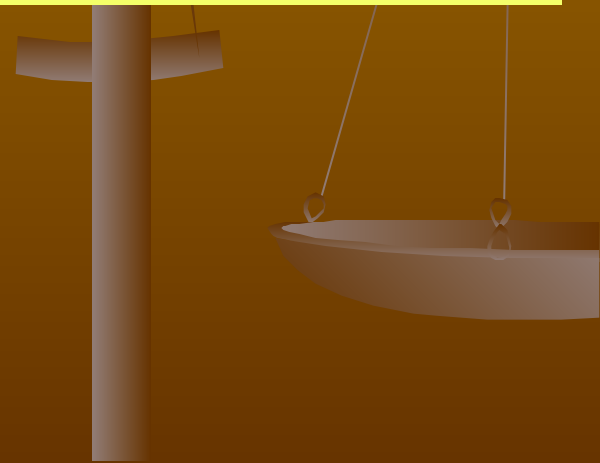
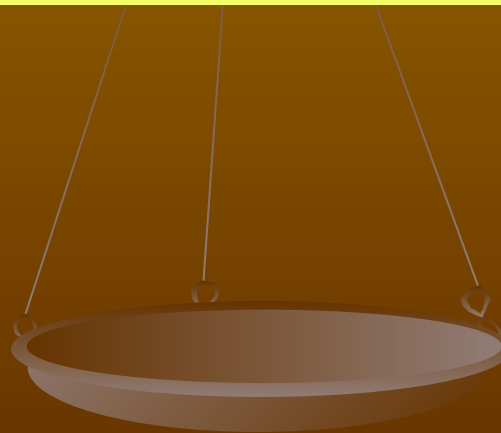
АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАМИ ТА МОНІТОРИНГУ ЗА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯМ В УКРАЇНІ



Директор Фармакологічного Центра Минздрава України

Чумак Виктор Тимофеевич

**Chumak@pharma-center.kiev.ua,
<http://www.pharma-center.kiev.ua/>**



Діяльність фармацевтики на сьогодні спрямована переважно на отримання прибутків. При цьому основне завдання, що має виконуватись державою в системі охорони здоров'я, - зменшення смертності та рівня захворюваності громадян при споживанні лікарських засобів залишено поза увагою: Не контролюється які саме ліки споживають громадяни, який ефект від лікування, чи існує позитивний їх вплив на стан здоров'я, тощо. (Із висновків комісії, створеною за дорученням КМУ від 03.07.2007 № 29029/1/1-07 щодо аналізу стану с

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ:

Раціональне використання ліків – формулярна система (економія коштів мінімум 25%)

Адекватне доведення еквівалентності – для часткової взаємозамінності дорогих ліків, що дасть економію мінімум на 25 %)



**Програма діяльності Кабінету Міністрів України
"Український прорив: для людей, а не політиків"**

1.5. «ВИСОКОЯКІСНА І ДОСТУПНА ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я»

«Пріоритетами у діяльності органів виконавчої влади на всіх рівнях мають стати забезпечення високоякісної і доступної медичної допомоги...».

Уряд бере на себе зобов'язання щодо:

...

- проведення раціональної фармацевтичної політики;**
- розроблення Концепції управління якістю медичної допомоги, що надається населенню, на 2008 - 2012 роки;**

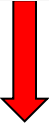
Створено Департамент контролю за якістю медичних та фармацевтичних послуг, якому доручено (одним із завдань) - створити систему стандартизації медичних та фармацевтичних послуг первинної ланки медичної допомоги, зокрема створити формуляр та розгалужену систему моніторингу за його дотриманням

| Наказ МОЗ | | ЗМІСТ |
|------------|-----|--|
| від | № | |
| 31.03.2008 | 163 | Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2010 року |
| 25.06.2008 | 340 | план заходів щодо виконання цієї Концепції |
| 25.06.2008 | 341 | програми стандартизації медичної допомоги на період до 2010 року |
| 18.04.2008 | 216 | створено Формулярний комітет на базі Державного фармакологічного центру |
| | | До 01.01.2009 створити та до 01.03.2009 затвердити і ввести в дію усі 19 формулярів |
| 01.09.2008 | | Затверджено перші 9 із 19 Формулярів |

Доступність лікарських засобів - основний фактор, який визначає доступність системи охорони здоров'я для пацієнта (ВООЗ).

ДОСТУПНА та РАЦІОНАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ = МЕДИЧНІ + ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПОСЛУГИ





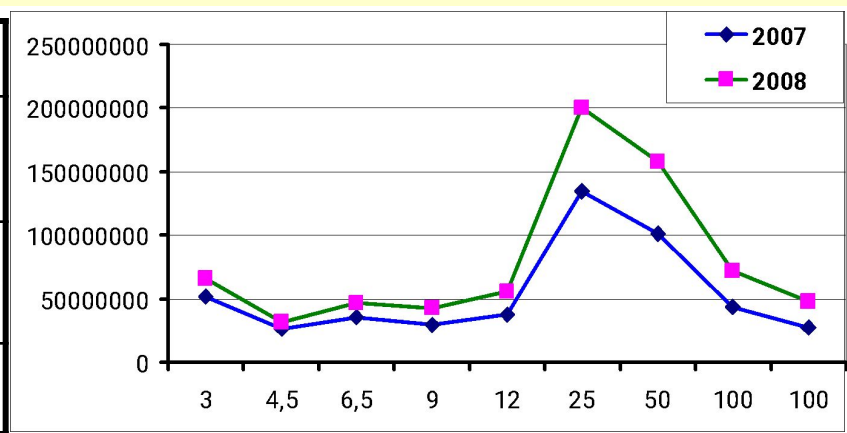
-Нераціональне використання ліків та існуючого асортименту виробів медичного призначення;
- - Поліпрагмазія (зайве призначення ліків), порушення етапності раціональної фармакотерапії;
- Обмежений вплив лікаря на призначення ліків. Реальний вплив на лікарські призначення мають фармацевтичні компанії, які ведуть агресивну маркетингову політику.

Раціональне використання ліків – розробка та втілення формулярів – перехід на формулярну систему призведе до скорочення витрат на ліки мінімум на 25%

За рахунок різних постачальників, при адекватному доведенні еквівалентності (взаємозамінності ліків), у межах визначеного призначення можна скоротити витрати на ліки мінімум на 25%

Раціональне використання ліків та диференційована націнка (фармакоекономічні питання) дасть економію коштів на фармакотерапії мінімум на 50% або 1 млрд.\$ на рік.

| | | |
|------------------------------|--------------|--------------|
| ЦІНА ГРН. | 25-50 | до 12 |
| МАРЖА млн. грн. | 477,3 | 242,4 |
| % від загальної М | 66 | 30 |
| % від продаж | 16 % | 80 % |



13 051 на 01.11.08р.
РЕЄСТРАЦІЙНИХ ПОСВІДЧЕНЬ

Із яких – 10 960
ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ГЛЗ)

Німеччина – 56,26
тис.;
Польща – 15 тис.;
Росія – 12.8 тис.

3 288
ГЛЗ на основі діючих речовин та їх комбінацій

10 960

1417
ДІЮЧІ РЕЧОВИНИ,
ЯКІ МАЮТЬ МНН

1 753
КОМБІНАЦІЇ ДІЮЧИХ
РЕЧОВИН

118
МОНОПРЕПАРАТИ,
ЯКІ НЕ МАЮТЬ МНН

8 163
У ВИГЛЯДІ
РІЗНИХ ЛІК.ФОРМ
І ТОРГІВЕЛЬНИХ НАЗВ

2 425
У ВИГЛЯДІ
РІЗНИХ ЛІК.ФОРМ
І ТОРГІВЕЛЬНИХ НАЗВ

372
У ВИГЛЯДІ
РІЗНИХ ЛІК.ФОРМ
І ТОРГІВЕЛЬНИХ НАЗВ

21 145
ГЛЗ У РІЗНИХ ДОЗАХ
ТА УПАКОВКАХ

6 496
ГЛЗ У РІЗНИХ ДОЗАХ ТА
УПАКОВКАХ

661
ГЛЗ У РІЗНИХ ДОЗАХ ТА
УПАКОВКАХ

28 302
ГЛЗ У РІЗНИХ ДОЗАХ ТА УПАКОВКАХ

| | | | | | | | | |
|------------------------------------|-------------------------|---------|---------------------------------|---------|--------|----------------------|---|-------|
| зареєстровано в Україні препаратів | субстанції | | | | | | В Україні зареєстровано 2 451 іноземна компанія, фактично працюють 637 , по ГЛС – 580 ≥ 3 | |
| | ≥ 10 | 9 - 5 | 4 - 3 | 2 | 1 | разом | | |
| кількість фірм | 3 | 15 | 38 | 77 | 457 | 590 | | |
| зареєстровано в Україні препаратів | in bulk | | | | | | | |
| | ≥ 50 | 20 -10 | 10 - 3 | 2 | 1 | разом | | |
| кількість фірм | 1 | 3 | 8 | 3 | 16 | 31 | | |
| зареєстровано в Україні препаратів | готові лікарські засоби | | | | | | | |
| | 50 - 100 | 49 - 30 | 29 - 20 | 19 - 11 | 10 - 6 | 5 - 3 | | разом |
| кількість фірм | 7 | 18 | 22 | 63 | 122 | 312 | | 544 |
| "KRKA d.d.," Словенія | | 187 | "Genom Biotech Pvt.Ltd.", Індія | | | 104 | | |
| | | | | | | | | |
| зареєстровано в Україні препаратів | субстанції | | % від зареєстрованих | ГЛС | | % від зареєстрованих | % Розвідки або 1814 | |
| | 1 | 2 | | 1 | 2 | | | |
| кількість фірм | 457 | 77 | 90,51% | 966 | 318 | 70,39% | 74,17% | |

Основою 1 - 2-го рівня мед. допомоги є адекватна діагностика та ефективна фармакотерапія, у той час як для 3-ого рівня мед. допомоги – сучасні медичні технології, що вимагає відповідну матеріальну базу;

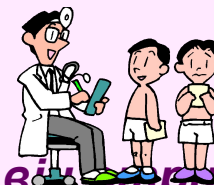
ЕФЕКТИВНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ залежить від 3-х факторів:

1. ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ;

2. АДЕКВАТНИХ ДІЙ ЛІКАРЯ + КЛІНІЧНОГО ПРОВІЗОРА:



- Адекватного вибору ЛЗ и режиму дозування, сумісності ЛС, тощо
- Врахування індивідуальних особливостей пацієнта (питання вікової фармакології, фармакогенетики, стан органів та систем пацієнта, його харчування, тощо);



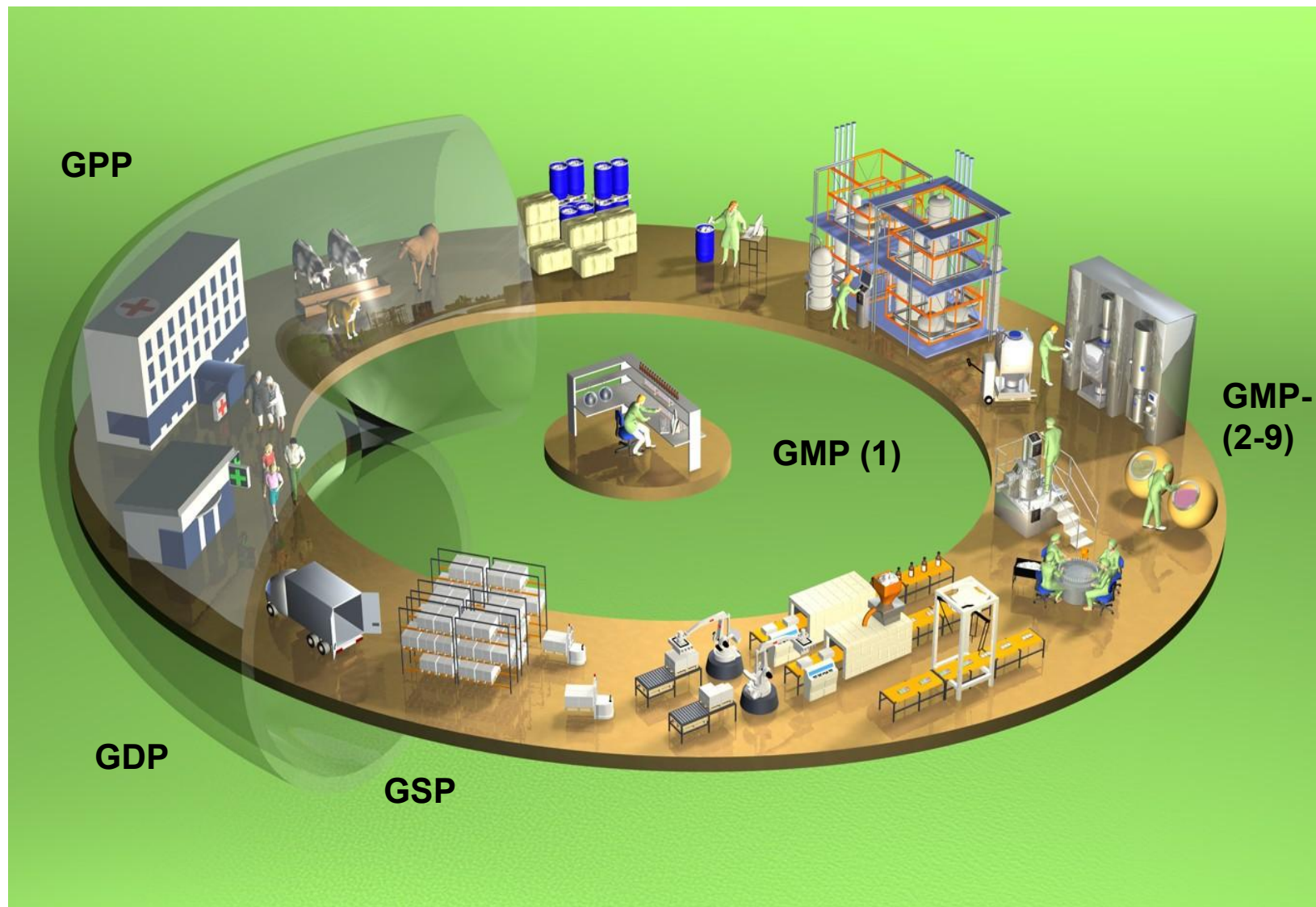
Плацебо залежність - пацієнт має повірити, що він отримає найкращі для нього лікарський засіб.

3. Дії пацієнта:

- як чітко він виконує рекомендації лікаря;
- Самолікування – ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА



Аспекти забезпечення якості ліків у фармацевтичній діяльності (взято у А.Л.Младенцева)





СОВЕТСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕ – В ОТЛИЧИЕ ОТ ДИРЕКТИВЫ ЕС № 65/65 , 1965 г.

Порядок организации работ по созданию и промышленному освоению новых лекарственных средств на предприятиях и в организациях министерства медицинской промышленности. Основные положения.

– ОМУ 64-33-81, М. Минмедпром СССР, 1981 г.

3.1. Поисковые исследования, включая доклиническое и клиническое изучение нового препарата (по сути молекулы);

Положительные результаты клинических испытаний служили основанием для научно-технической разработки нового лекарственного средства (доработки или переработки лекарственной формы).

3.2 Научно-техническая разработка (лекарственного средства, прим. авт.) проводится на основании утвержденного протокола Фармакологического комитета, рекомендующего новое лекарственное средство к применению в медицинской практике и планового задания на проведение данной работы.

(Технология препарата еще не разработана, фармако-кинетика не известна а инструкция по его медицинскому применению уже утверждена. Прим. авт.)

Система забезпечення якості лікарських засобів передбачає чіткі правила та процедури щодо питань (Наказ МОЗ № 838/17.12.2007):

| | | |
|-------------------------------|--|----------------------|
| GMP, GLP, GCP, | <p>1. Розробки лікарського засобу (фармацевтична розробка та виготовлення серій лікарського засобу для випробування по технології, яка має бути відтворена для серійного виробництва цього лікарського засобу) – наказ МОЗ № 637/2003; № 426/2005; №190/2007;</p> <p>2. Випробування, обсяг та вимоги до яких визначає МОЗ (накази МОЗ № 441 /2001; № 426/2005; № 66/2006; №190/2007; №245/2007);</p> <p>3. Підготовка реєстраційного досьє (наказ МОЗ 426/2005; №500/2006; №185/2003)</p> <p>4. Експертиза реєстраційного досьє та державна реєстрація лікарського засобу (постанова КМУ № 376 від 20.05.05; наказ МОЗ № 426/2005; № 95/2006; № 536/2007)</p> | Д Ф Ц |
| | <p>5. Вимоги до виробництва лікарських засобів та постановки на виробництво ЛЗ, які визначаються з врахуванням наведених принципів;</p> | |
| GMP | <p>6. Інспектування та ліцензування виробництва ЛЗ;</p> <p>7. Дотримання під час серійного виробництва вимог до лікарського засобу, задекларованих у реєстраційних матеріалах;</p> <p>8. Після реєстраційні зміни та нагляд (наказ МОЗ № 497/2001; №426/2005; № 898/2006; постанова КМУ № 376 від 20.05.05)</p> | Д Ф Ц |
| GPP GDP | <p>9. Дотримання правил та умов зберігання лікарського засобу під час реалізації та застосування, визначених при його державні реєстрації.</p> | |

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЛЯ КОТОРЫХ ИССЛЕДОВАНИЕ
БИЭКВИВАЛЕНТНОСТИ НЕ ПРОВОДЯТСЯ, **так как**
взаимозаменяемость гарантируется доказательством
соответствия фармакопейным спецификациям
(фармацевтическая эквивалентность)



- Парентеральные лекарственные средства
- Растворы для орального применения
- Порошки для приготовления растворов
- Газы
- Глазные, ушные лекарственные средства в форме водных растворов
- Лекарственные средства местного действия в форме водных растворов
- Назальные спреи и ингаляционные препараты в форме водных растворов

| | |
|-------------------|------------|
| <i>Вітчизняні</i> | <i>60%</i> |
| <i>Іноземні</i> | <i>40%</i> |



Исследования *биоэквивалентности* методами *in vitro*
Биофармацевтическая классификационная система
Приказ МЗ № 426 от 28.06.2005/№ 95 от 01.03.2006,
№ 190 от 17.04.07.

Класс 1 – Высокая растворимость, высокая проницаемость

от изучения *биоэквивалентности* можно отказаться

Класс 2 – Низкая растворимость, высокая проницаемость

от изучения *биоэквивалентности* можно отказаться при условиях если активное вещество – это слабая кислота и генерик растворяется $\geq 85\%$ в-ва при рН 6.8 за ≤ 30 мин. и его профиль растворения подобен профилю референтного препарата при рН 1.2, 4.5, 6.8;

Класс 3 – Высокая растворимость, низкая проницаемость

от изучения *биоэквивалентности* можно отказаться при условиях: если генерик и референтный препарат очень быстро растворимые $\geq 85\%$ в-ва за ≤ 15 мин. при рН 1.2, 4.5, 6.8

Класс 4 – Низкая растворимость, низкая проницаемость

исследования *биоэквивалентности* проводятся всегда !!!

КРИТЕРИИ ВЫБОРА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ (ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТИ)



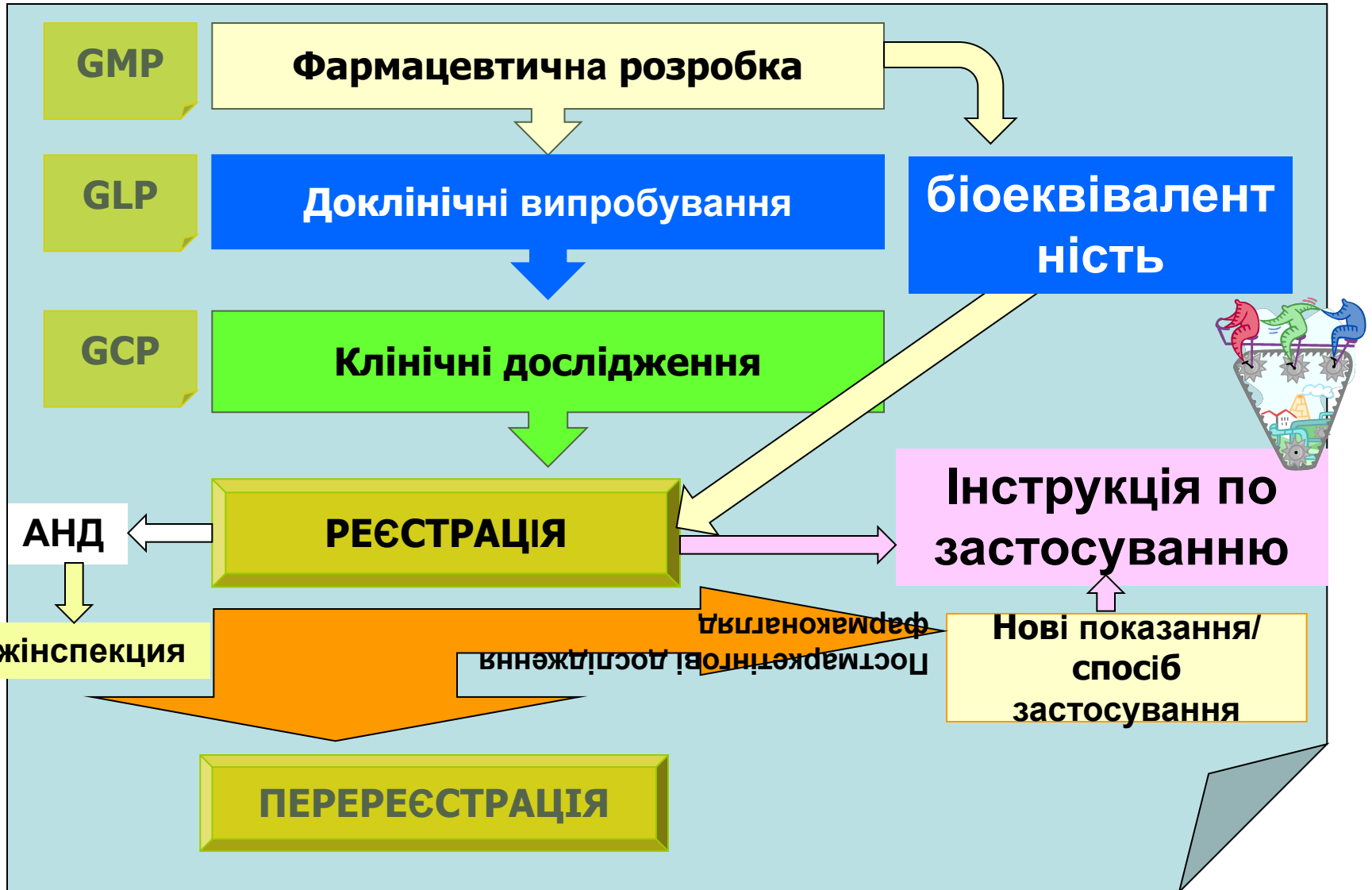
- Исследования *in vitro* проводят для препаратов в твердой дозированной форме немедленного высвобождения системного действия
- Фармакодинамические испытания проводят для препаратов, для которых невозможно определить концентрации действующего вещества в биологических жидкостях, но возможно оценить значимые фармакодинамические показатели, вызываемые лекарственным средством
- Фармакокинетические испытания проводят для препаратов системного действия, для которых возможно определить концентрации действующего вещества в биологических жидкостях
- Сравнительные клинические испытания проводят для препаратов, для которых невозможно определить фармакокинетические параметры или получить соответствующие фармакодинамические точки



Дії лікаря - система СТАНДАРТИЗАЦІЇ медичних послуг у основі яких є клінічні рекомендації



Інструкція по медичному застосуванню лікарського засобу є ДОКАЗОВОЮ БАЗОЮ для клінічних рекомендацій !!!





Шкала рівнів доказовості



Рівень А

Докази ґрунтуються на даних систематичних оглядів та сформовані на основі мета-аналізу рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ) або даних як мінімум одного РКВ

Рівень В

Докази ґрунтуються на результатах щонайменше декількох незалежних РКВ, а також когортних досліджень з низьким ризиком похибки та систематичних помилок

Рівень С

Докази сформовані на основі описових досліджень, що мають структуру випадок-контроль або когортних з низьким ризиком спотворень, систематичних помилок і допустимою вірогідністю того, що зв'язки є причинними

Рівень D

Неаналітичні дослідження. Думка експертів (**консиліум**)

1. Невідкладна допомога формулярного керівництва

2. Кардіологія. Лікарські засоби

3. Гастроентерологія. Лікарські засоби

4. Пульмонологія. Лікарські засоби, що застосовуються при обструктивних

захворюваннях дихальних шляхів, пневмонії та гострих алергічних реакціях

5. Психіатрія та наркологія. Лікарські засоби

6. Неврологія. Лікарські засоби

7. Ендокринологія. Лікарські засоби

8. Ревматологія. Лікарські засоби

9. Дерматовенерологія. Лікарські засоби

10. Анестезіологія та реаніматологія. Лікарські засоби

11. Акушерство та гінекологія. Лікарські засоби

12. Урологія, андрологія та нефрологія. Лікарські засоби

13. Гематологія. Лікарські засоби

14. Неонатологія. Лікарські засоби

15. Офтальмологія. Лікарські засоби

- Оториноларингологія. Лікарські засоби

- Протимікробні та антигельмінтні засоби

15. Імуномодулятори та протиалергічні засоби

16. Лікарські засоби, що застосовуються у онкології



Зміст формулярного керівництва

- ❖ **ДОДАТОК 1. Наказ МОЗ України від 19.07.2005 №360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів 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 лікарських засобів**
- ❖ **ДОДАТОК 3. Особливості застосування ЛЗ у жінок в період вагітності та в період лактації**
- ❖ **ДОДАТОК 4. Особливості застосування ЛЗ при недостатності функції внутрішніх органів**
- ❖ **ДОДАТОК 5. Особливості застосування і обмеження у дітей та осіб похилого та старечого віку**
- ❖ **ДОДАТОК 6. Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал та фармацевтична опіка, скерована на пацієнта**

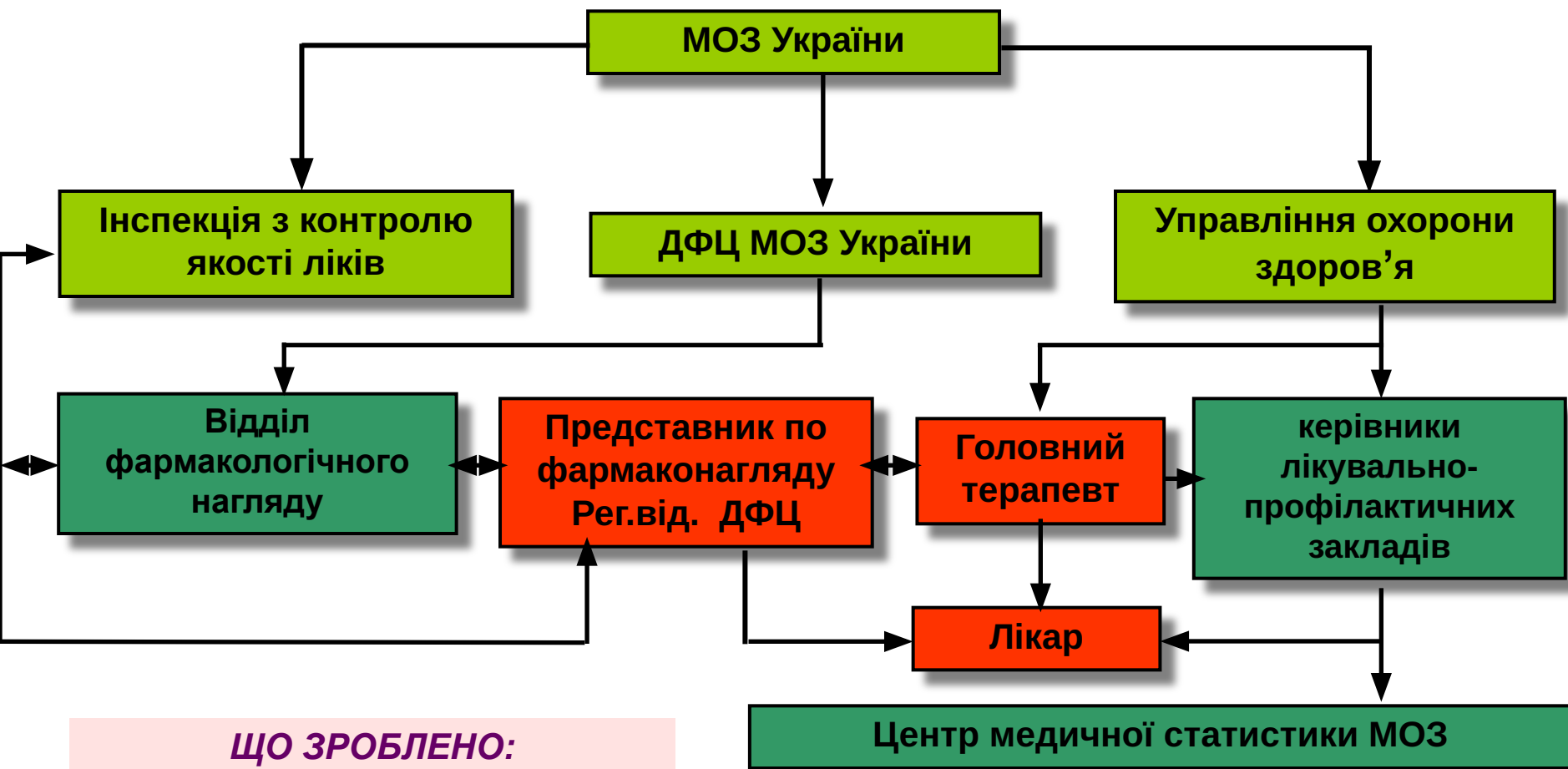


Основні принципи наповнення національного формулярного керівництва



1. Доведені ефективність та безпечність ЛЗ, **Інструкція для медичного застосування** оригінального ЛЗ, а в разі його відсутності на ринку – того генеричного ЛЗ, що був першим зареєстрований в Україні.
2. До формулярного керівництва лікарські засоби включаються під міжнародною непатентованою назвою (МНН), Після МНН додатково вказуються всі торгові назви ЛЗ, що зареєстровано в Україні в алфавітному порядку шляхом їх поділу на вітчизняних та зарубіжних виробників. Це дозволяє проводити генеричну заміну відповідно до потреб та можливостей лікувально-профілактичних установ всіх рівнів надання медичної допомоги.
3. Перевага надається монопрепаратам. Комбіновані лікарські засоби, що містять дві та більше субстанції, включаються у тих випадках, коли їх терапевтичний ефект значно перевищує ефект монопрепарату.

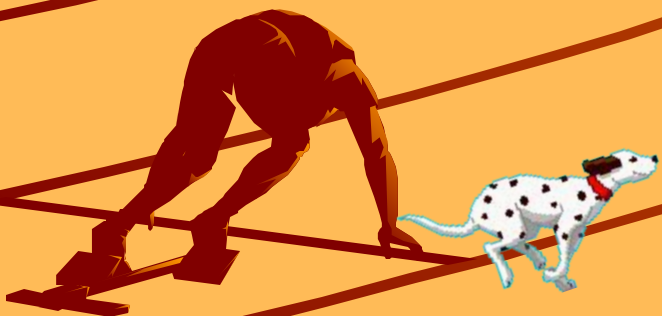
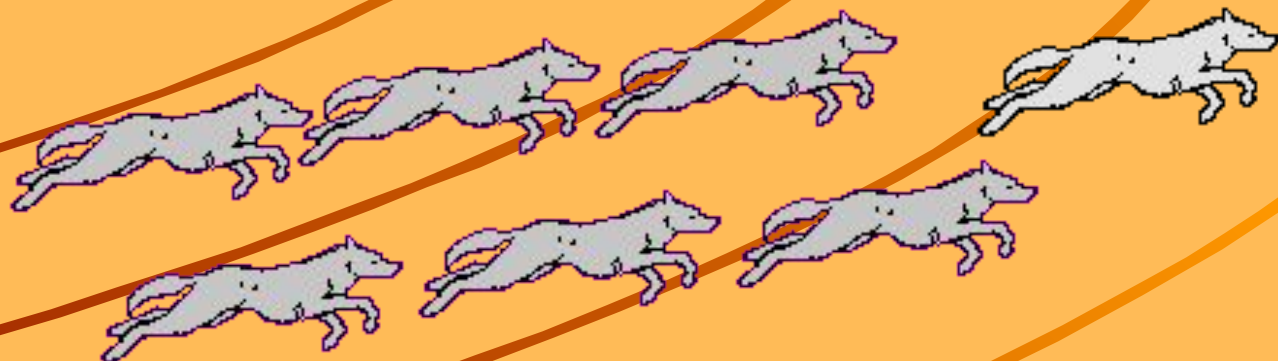
Структура моніторингу за застосуванням ліків в Україні



ЩО ЗРОБЛЕНО:

ПЕРЕГЛЯНУТА НОРМАТИВНА БАЗА У 2006 РОЦІ – прийнято наказ МОЗ № 898 від 27.12.2006, підготовлена низка змін у зв'язку із втіленням формулярної системи

**Жизнь подобна собачьей упряжке.
Если не идешь впереди, то всегда видишь
одно и то же – Льюис Гриззард.**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



**ЕСЛИ ВАС ЗАИНТЕРЕСОВАЛ МАТЕРИАЛ,
посещайте наш сайт:**

<http://www.pharma-center.kiev.ua/>