

Сучасні підходи до безперервного аудиту в системі фармаконагляду Вінницької області: підсумки 2016 року

Modern Approaches to Continuous Audit in the Pharmacovigilance System Vinnytsia region: the Results of 2016

Федір Гладких¹, Георгій Степанюк²
Fedir Hladkykh, Heorhii Stepaniuk

¹ Koziatyn Central District Hospital
9 Vynnychenka Street, Koziatyn, Vinnytsia region, 22100, Ukraine

² Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University
56 Pyrogova Street, Vinnytsia, 21018, Ukraine

DOI: 10.22178/pos.29-10

LCC Subject Category:
RM1-950

Received 10.11.2017
Accepted 20.12.2017
Published online 23.12.2017

Corresponding Author:
Fedir Hladkykh
fedir.hladkykh@gmail.com

© 2017 The Authors. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License



Анотація. Наведено підсумки роботи системи фармаконагляду у Вінницькій області впродовж 2016 р. за даними вперше впровадженої нами електронної *online* системи «Фармаконагляд-2016», створеної на базі мережевого табличного редактору *Microsoft Excel* файлового хостингу *Google Drive*. Запропоновано формулу розрахунку коефіцієнта ефективності здійснення фармаконагляду, як інтегральної оцінки нагляду за безпекою лікарських засобів при їх медичному застосуванні у Вінницькій області впродовж 2016 р. з урахуванням можливостей закладів охорони здоров'я на регіональному рівні.

Ключові слова: фармаконагляд; побічна дія ліків; Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України.

Abstract. The results of the pharmacovigilance system operation in Vinnytsia region during 2016 are presented based on the data of the electronic online system "Pharmacovigilance-2016", which was first introduced by us on the basis of the table editor *Microsoft Excel* of the file-hosting system *Google Drive*. The formula for calculating the efficiency of the pharmacovigilance implementation as an integral assessment of the safety oversight of medical devices in their use in Vinnytsia region during 2016 is proposed, taking into account the capacity of health facilities at the local level.

Keywords: pharmacovigilance; side effects of drugs; State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine.

ВСТУП

Фармаконагляд (ФН) в Україні здійснюється з 1996 р., що врегульовано Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 р. № 898, який затвердив Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями (ПР) та відсутністю ефективності (ВЕ) лікарських засобів (ЛЗ), дозволених до медичного застосування. Ключовим критерієм ефективності роботи системи ФН є кількість отриманих повідомлень (форма 137/о) про випадки ПР/ВЕ ЛЗ [3]. Так, за даними Державного експертного центру у 2008 р. їх було 6949, у 2009 р. – 7242, у 2010 р. – 7347, у 2011 р. –

8918, у 2012 р. – 11 674, у 2013 р. – 16 638, а у 2014 р. – 14 552, 2015 р. – 18 274, 2016 – 25 397 (рис. 1).

Динаміка кількості отриманих КП від лікарів Вінницької області відповідає загальнодержавній тенденції: у 2012 р. надійшло 785 КП ПР/ВЕ, у 2013 р. – 1160, у 2014 р. – 1217, у 2015 р. – 1460 [2, 6, 8, 9]. Впродовж 2016 року (станом на 31.12.2016 р.) у Вінницькій області було зареєстровано 2389 випадків ПР/ВЕ ЛЗ при їх медичному застосуванні, що на 63,6 % (53,4 % за даними ДЕЦ МОЗ України) перевищувало показники 2015 р.

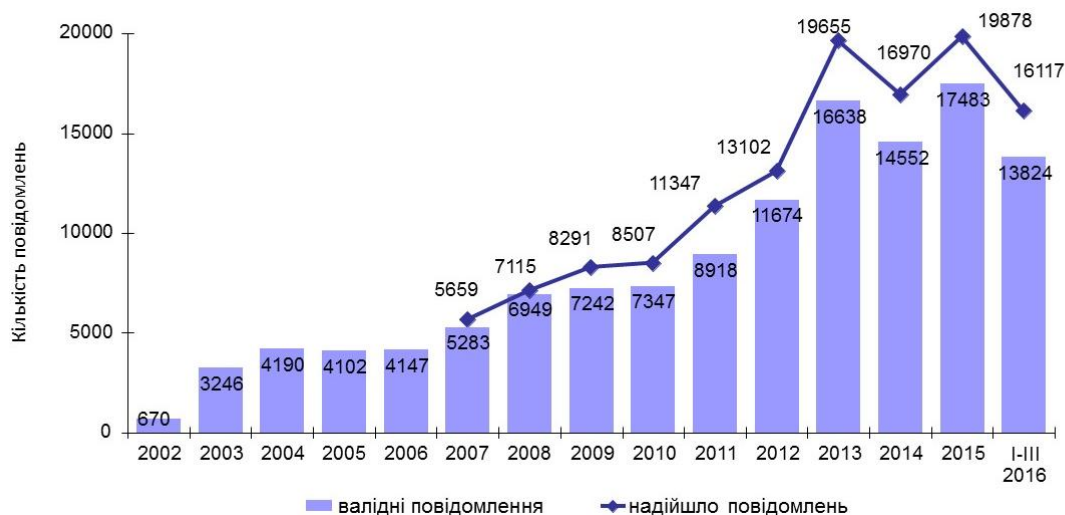


Рисунок 1 – Динаміка надходження повідомлень про ПР/ВЕ ЛЗ від лікарів України протягом 2002–2016 рр. за даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України [3, 4, 7]

Щорічне зростання кількості КП які надходять від лікарів закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) України та Вінницької області зокрема вказує на необхідність гармонізації їх обліку вже на регіональному рівні.

Метою дослідження було охарактеризувати результативність використання електронних таблиць *Microsoft Excel* файлового хостингу *Google Drive* в реалізації нагляду за безпекою ЛЗ при їх медичному застосуванні у Вінницькій області України впродовж 2016 року.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації поставленої мети нами було вперше створено на базі платформи *Google Drive* та впроваджено в здійснення обліку та аналізу КП електронну *online* таблицю *Microsoft Excel* «Фармаконагляд-2016», яка стала предметом дослідження. Об'єктом дослідження були 2389 КП про ПР/ВЕ ЛЗ, що надійшли до Вінницького обласного медико-статистичного інформаційно-аналітичного центру від лікарів обласних, міських та районних ЗОЗ регіону впродовж 2016 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На базі мережевого табличного редактору *Microsoft Excel* файлового хостингу *Google Drive* нами створено електронну *online* систему «Фармаконагляд-2016» з можливістю її заповнення в режимі реального часу встано-

вленою кількістю дописувачів, які попередньо отримали посилання на зазначений документ. Кількість рядків головної сторінки таблиці із можливістю введення даних відповідає загальній кількості КП та містить всі пункти форми 137/о, а також додані класифікаційні відомості (Клас за МКХ-10 та ін.)

Для уніфікації процесу введення та спрощення подальшого обліку нами було умовно виділено первинні (описові і варіативні) та вторинні (логічні) дані. Первинні описові дані вводились безпосередньо з КП, варіативні дані обирались з запропонованого випадючого списку, логічні дані відтворювались на підставі раніше внесених значень безпосередньо дописувачем електронної таблиці або за допомогою розрахункових формул.

Запровадження варіативних рядів даних дозволило безпомилково здійснити подальший облік за допомогою логічних формул. Запропоновані значення варіативних рядів узгоджувались із формою 137/о: наслідок ПР характеристика ПР/ВЕ по системним проявах, категорія ПР/ВЕ, причинно-наслідковий зв'язок та ін.

Крім того нами було запропоновано варіативні ряди можливих значень для обліку загрозливих для життя станів (анафілактичний шок, набряк Квінке, гіпертермічна реакція, колапс, судомний напад, гіпертонічний криз) та ін. Уніфікація даних шляхом створення варіативних рядів у випадючих списках дозво-

лила здійснити формульний облік та подальший статистичний аналіз структури

ПР/ВЕ, зареєстрованих у Вінницькій області впродовж 2016 р. (рис. 2).

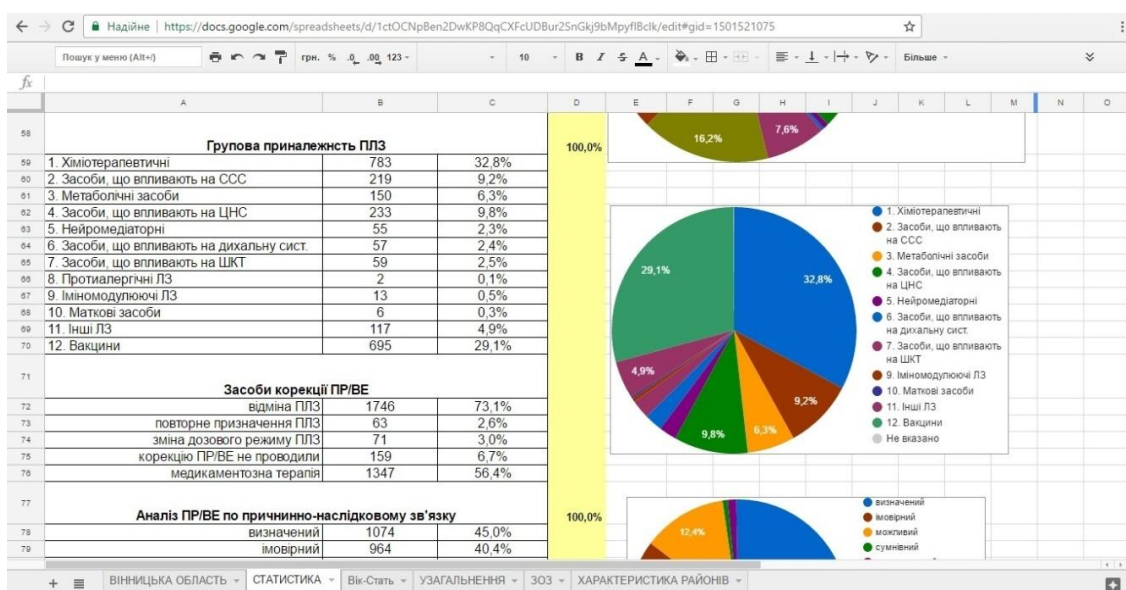


Рисунок 2 – Видяг сторінки «Статистика» *Online Excel* таблиці «Фармаконагляд-2016»

Застосування формули «*Countif*» дозволило створити систему аналізу масиву даних головної сторінки *Online Excel* таблиці «Фармаконагляд-2016» та їх представлення на сторінці «Статистика». Формула «*Sum*» забезпечила дворівневу перевірку повноти введення даних за кожним критерієм аналізу – в абсолютних та відносних показниках. Формула «*Average*», застосована до відносних величин дала змогу інтегрально в динаміці давати оцінку ступеню наповненості головної сторінки таблиці. Для візуалізації дані наводились у вигляді кругових діаграм (рис. 2).

Вищеописана структура сторінки «Статистика» повністю забезпечила реалізацію ана-

лізу структури даних про ПР/ВЕ: гендерний розподіл, аналіз по категоріях ПР/ВЕ, аналіз по наслідках ПР/ВЕ, аналіз по системних проявах ПР/ВЕ, аналіз по кількості супутніх ЛЗ (рис. 3), аналіз структури вікових груп пацієнтів (рис. 4), структура групової приналежності підозрюваного лікарського засобу (ПЛЗ), засоби корекції ПР, аналіз ПР/ВЕ за причинно-наслідковим зв'язком.

Зважаючи на ефективність роботи запропонованої системи нами було розширено перелік аналізованих показників. Так, ми провели аналіз динаміки надходження КП протягом року та аналіз за адміністративно-територіальним поділом Вінницької області.

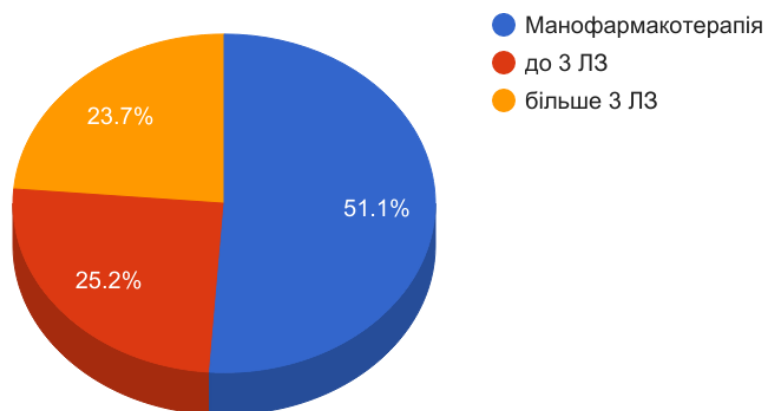


Рисунок 3 – Розподіл проявів ПР/ВЕ за кількістю супутніх ЛЗ

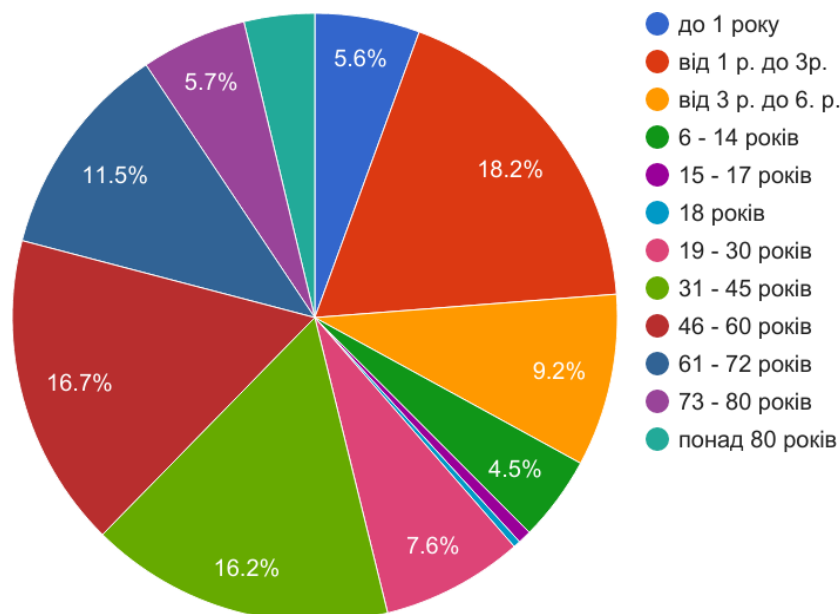


Рисунок 4 – Розподіл проявів побічних реакцій за віковими групами пацієнтів

На сьогоднішній день головним критерієм ефективності здійснення ФН є оцінка кількості отриманих КП. Проте вона дозволяє дати оцінку роботи системи ФН лише на загальнодержавному або обласному рівні. Задля інтегральної оцінки ефективності ФН на районному рівні нами було запропоновано використання коефіцієнту ефективності здійснення ФН, який відображає співвідношення питомої ваги КП, які надійшли від лікарів ЗОЗ кожного району до питомої ваги населення цього району:

коефіцієнт ефективності (KE) = питома вага КП від району щодо загальної кількості КП по області / питома вага населення району щодо загального населення Вінницької області.

Запропонована формула дозволяє дати коректну оцінку активності роботи ФН на районному рівні з урахуванням можливостей ЗОЗ на місцевому рівні. Результати оцінки роботи системи ФН у районах Вінницької області наведено в табл. 1.

Таблиця 1 – Кількісні показники роботи системи фармаконагляду по адміністративно-територіальним одиницям Вінницької області за 2016 р.

| Ранговий номер | Ранжування районів Вінницької області та м. Вінниці | Кількість КП ПР/ВЕ | Питома вага КП щодо загальної кількості КП, % | Кількість населення протягом 2016 р., чол. | Питома вага населення щодо загальної кількості населення області, % | Коефіцієнт ефективності здійснення фармаконагляду (KE) |
|----------------|---|--------------------|---|--|---|--|
| 1 | Могилів-Подільський | 252 | 10,5 | 64492 | 4,05 | 2,61 |
| 2 | Вінницький | 274 | 11,5 | 81013 | 5,08 | 2,26 |
| 3 | Калинівський | 152 | 6,4 | 58043 | 3,64 | 1,75 |
| 4 | Тростянецький | 76 | 3,2 | 35670 | 2,24 | 1,42 |
| 5 | Томашпільський | 69 | 2,9 | 33378 | 2,09 | 1,38 |
| 6 | Тульчинський | 110 | 4,6 | 55566 | 3,49 | 1,32 |
| 7 | Гайсинський | 158 | 6,6 | 80968 | 5,08 | 1,30 |
| 8 | Козятинський | 108 | 4,5 | 64704 | 4,06 | 1,11 |
| 9 | м. Вінниця | 594 | 24,9 | 372987 | 23,40 | 1,06 |
| 10 | Хмільницький | 98 | 4,1 | 64639 | 4,06 | 1,01 |
| 11 | Піщанський | 27 | 1,1 | 20903 | 1,31 | 0,86 |

Продовження таблиці 1

| Ранговий номер | Ранжування районів Вінницької області та м. Вінниці | Кількість КП ПР/ВЕ | Питома вага КП щодо загальної кількості КП, % | Кількість населення протягом 2016 р., чол. | Питома вага населення щодо загальної кількості населення області, % | Коефіцієнт ефективності здійснення фармаконагляду (КЕ) |
|----------------|---|--------------------|---|--|---|--|
| 12 | Бершадський | 72 | 3,0 | 59385 | 3,73 | 0,81 |
| 13 | Іллінецький | 39 | 1,6 | 37407 | 2,35 | 0,70 |
| 14 | Барський | 53 | 2,2 | 52126 | 3,27 | 0,68 |
| 15 | Погребищенський | 29 | 1,2 | 30029 | 1,88 | 0,64 |
| 16 | Літинський | 31 | 1,3 | 35443 | 2,22 | 0,58 |
| 17 | Мурованокурилов. | 21 | 0,9 | 25427 | 1,60 | 0,55 |
| 18 | Ямпільський | 33 | 1,4 | 40100 | 2,52 | 0,55 |
| 19 | Оратівський | 16 | 0,7 | 21328 | 1,34 | 0,50 |
| 20 | Чернівецький | 15 | 0,6 | 21420 | 1,34 | 0,47 |
| 21 | Крижопільський | 23 | 1,0 | 33510 | 2,10 | 0,46 |
| 22 | Тиврівський | 28 | 1,2 | 42337 | 2,66 | 0,44 |
| 23 | Липовецький | 22 | 0,9 | 37827 | 2,37 | 0,39 |
| 24 | Немирівський | 26 | 1,1 | 49153 | 3,08 | 0,35 |
| 25 | Шаргородський | 28 | 1,2 | 57221 | 3,59 | 0,33 |
| 26 | Чечельницький | 8 | 0,3 | 21303 | 1,34 | 0,22 |
| 27 | Теплицький | 8 | 0,3 | 28267 | 1,77 | 0,19 |
| 28 | Жмеринський | 19 | 0,8 | 69107 | 4,34 | 0,18 |
| | | 2389 | | 1593753 | | |

Застосування функції «Countifs» дозволило провести автоматичний підрахунок кількості КП за декількома (> 1) критеріями обліку. Нами було вперше на рівні Вінницької області проведено аналіз КП за вищезгаданими

критеріями окремо по фармакологічним групам (табл. 2). Крім того для кожної групи нами було розраховано 95 % довірчі інтервали (ДІ) віку пацієнтів, у яких було виявлено ПР/ВЕ на досліджувані групи препаратів.

Таблиця 2 – Характеристика ПР/ВЕ, зареєстрованих у Вінницькій області протягом 2016 р. по фармакологічним групам лікарських засобів

| № | Фармакологічні групи лікарських засобів | Загальна кількість, абс. (%) | Вік (повних років), M±m, 95% ДІ або Me [LQ; UQ] | Стать | | Кількість ЛЗ | |
|---|--|------------------------------|---|--------------------|-----------------|-----------------------|------------------|
| | | | | Чоловіки, абс. (%) | Жінки, абс. (%) | Монотерапія, абс. (%) | ≥ 1 ЛЗ, абс. (%) |
| 1 | Хіміотерапевтичні лікарські засоби | 783 (32,8%) | 36,5±0,6 95% ДІ: [35,3-37,7] | 436** (55,7%) | 347 (44,3%) | 211 (26,9%) | 572** (73,1%) |
| 2 | Вакцини | 695 (29,1%) | 2,8±0,2 95% ДІ: [2,4-3,2] | 362 (52,1%) | 333 (47,9%) | 624** (89,8%) | 71 (10,2%) |
| 3 | Лікарські засоби, що впливають на центральну нервову систему | 233 (9,8%) | 46,4±0,8 95% ДІ: [44,8-48,1] | 93 (39,9%) | 140** (60,1%) | 122 (52,4%) | 111 (47,6%) |
| 4 | Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему | 219 (9,2%) | 50,5±1,2 95% ДІ: [48,2-52,8] | 67 (30,6%) | 152** (69,4%) | 90 (41,1%) | 129** (58,9%) |
| 5 | Лікарські засоби, що впливають на метаболічні процеси | 150 (6,3%) | 46,0±2,0 95% ДІ: [42,1-50,0] | 56 (37,3%) | 94** (62,7%) | 51 (34,0%) | 99** (66,0%) |
| 6 | Лікарські засоби, що впливають на шлунково-кишковий тракт | 59 (2,5%) | 46,1±3,0 95% ДІ: [40,2-51,9] | 19 (32,2%) | 40** (67,8%) | 19 (32,2%) | 40** (67,8%) |

Продовження таблиці 2

| № | Фармакологічні групи лікарських засобів | Загальна кількість, абс. (%) | Вік (повних років), M±m, 95% ДІ / Me [LQ; UQ] | Стать | | Кількість ЛЗ | |
|----|--|------------------------------|---|--------------------|-----------------|-----------------------|------------------|
| | | | | Чоловіки, абс. (%) | Жінки, абс. (%) | Монотерапія, абс. (%) | ≥ 1 ЛЗ, абс. (%) |
| 7 | Лікарські засоби, що впливають на дихальну систему | 57 (2,4%) | 32,7±3,3 95% ДІ: [26,2-39,2] | 26 (45,6%) | 31 (54,4%) | 16 (28,1%) | 41** (71,9%) |
| 8 | Нейромедіаторні препарати | 55 (2,3%) | 52,9±2,9 95% ДІ: [47,2-58,5] | 25 (45,5%) | 30 (54,5%) | 22 (40,0%) | 33* (60,0%) |
| 9 | Імуномодулюючі лікарські засоби | 13 (0,5%) | 10 [3; 35] | 6 (46,2%) | 7 (53,8%) | 11** (84,6%) | 2 (15,4%) |
| 10 | Маткові засоби | 6 (0,3%) | 25,2±3,7 95% ДІ: [24,5-25,8] | 0 | 6 (100%) | 3 (50,0%) | 3 (50,0%) |
| 11 | Протиалергічні препарати | 2 (0,1%) | 33 [17; 49] | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) | 2 (100%) | 0 |
| 12 | Інші лікарські засоби | 117 (4,9%) | 50,0±2,4 95% ДІ: [45,3-54,7] | 36 (30,8%) | 81** (69,2%) | 52 (44,4%) | 65* (55,6%) |

Примітка: відмінності ознак в альтернативній формі за значенням кутового перетворення Фішера вірогідні: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

Аналізуючи загальнодержавні тенденції виникнення ПР за 2014–2017 рр. [5] привертає увагу зростання питомої ваги зареєстрованих небажаних реакцій на тлі застосування протимікробних препаратів: 36,7 % у 2014 р., 41,6 % у 2015 р., 58,8 % у 2016 р., 63,7 % за 10

міс. 2017 р. (рис. 5). За нашими даними у Вінницькій області протягом 2016 р. частка ПР/ВЕ, спричинених ЛЗ вказаної групи становила 32,8 % (табл. 2).



Рисунок 5 – Статистика «Які ліки найчастіше викликали побічні реакції?» за 10 місяців 2017 р. в Україні [1]

Питома вага ПР на тлі застосування засобів, які впливають на серцево-судинну, нервову та травну системи протягом останніх трьох років за даними Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (далі – ДП «ДЕЦ

МОЗ України») має тенденцію до зниження [1, 5]. Так для засобів, які впливають на серцево-судинну систему даний показник становив 17,8 у 2014 р., 16,6 % у 2015 р., 10,6 % у 2016 р., та 9,9 % за 10 міс. 2017 р.; питома вага випадків ПР/ВЕ на тлі застосування ЛЗ, які

впливають на нервову систему становила 11,3 % у 2014 р., 10,8 % у 2015 р., 7,7 % у 2016 р. та 7,3 % за 10 міс. 2017 р. Аналогічна динаміка спостерігається і на тлі застосування препаратів, які впливають на функціонування шлунково-кишкового тракту та обмінні процеси – зареєстровано 9,2 % випадків ПР/ВЕ у 2014 р., 8,8 % у 2015 р., 6,1 % у 2016 р. та 5,0 % протягом 10 міс. 2017 р. [1, 5].

У Вінницькій області у 2016 р. було зареєстровано відповідно 219 випадків ПР/ВЕ (9,2 %) на тлі застосування засобів, які впли-

вають на серцево-судинну систему, 233 випадків ПР/ВЕ (9,8 %) на тлі застосування ЛЗ, які впливають на нервову систему та 209 випадків ПР/ВЕ (8,8 %) на тлі застосування препаратів, які впливають на шлунково-кишковий тракт (59) та метаболічні процеси (150) і склали відповідно 2,5 % та 6,3 % (табл. 2) [10].

Так само, використовуючи функцію «Countifs» нами проведено аналіз проявів ПР для кожної групи фармакологічних препаратів за системними проявами (табл. 3).

Таблиця 3 – Розподіл ПР/ВЕ, зареєстрованих у Вінницькій області протягом 2016 р. за системними проявами

| № | Фармакологічні групи лікарських засобів | Загроза життю, абс. (%) | Алергічні реакції, абс. (%) | Розлади з боку ШКТ, абс. (%) | Розлади з боку ЦНС, абс. (%) | Розлади з боку ССС, абс. (%) | Комбіновані розлади, абс. (%) |
|----|--|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 1 | Хіміотерапевтичні лікарські засоби | 21 (17,4 %) | 264 (33,7 %) | 202 (25,8 %) | 52 (6,6 %) | 7 (0,9 %) | 115 (14,7 %) |
| 2 | Вакцини | 43 (35,5 %) | 561 (80,7 %) | 1 (0,1 %) | 10 (1,4 %) | 0 | 111 (16,0 %) |
| 3 | Лікарські засоби, що впливають на центральну нервову систему | 18 (14,9 %) | 98 (42,1 %) | 28 (12,0 %) | 24 (10,3 %) | 3 (1,3 %) | 62 (26,6 %) |
| 4 | Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему | 10 (4,6 %) | 76 (34,7 %) | 8 (3,7 %) | 14 (6,4 %) | 20 (9,1 %) | 47 (21,5 %) |
| 5 | Лікарські засоби, що впливають на метаболічні процеси | 12 (9,9 %) | 83 (55,3 %) | 15 (10,0 %) | 3 (2,0 %) | 7 (4,7 %) | 40 (26,7 %) |
| 6 | Лікарські засоби, що впливають на шлунково-кишковий тракт | 3 (2,5 %) | 30 (50,8 %) | 4 (6,8 %) | 6 (10,2 %) | 1 (1,7 %) | 16 (27,1 %) |
| 7 | Лікарські засоби, що впливають на дихальну систему | 4 (3,3 %) | 37 (64,9 %) | 3 (5,3 %) | 1 (1,8 %) | 3 (5,3 %) | 11 (19,3 %) |
| 8 | Нейромедіаторні препарати | 1 (0,8 %) | 15 (27,3 %) | 4 (7,3 %) | 2 (3,6 %) | 6 (10,9 %) | 18 (32,7 %) |
| 9 | Імуномодуючі лікарські засоби | 0 | 9 (69,2 %) | 1 (7,7 %) | 0 | 0 | 2 (15,4 %) |
| 10 | Маткові засоби | 0 | 1 (16,7 %) | 1 (16,7 %) | 1 (16,7 %) | 1 (16,7 %) | 1 (16,7 %) |
| 11 | Протиалергічні препарати | 0 | 2 (100 %) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | Інші лікарські засоби | 8 (6,6 %) | 59 (50,4 %) | 7 (6,0 %) | 3 (2,6 %) | 8 (6,8 %) | 30 (25,6 %) |

Примітки: ШКТ – шлунково-кишковий тракт, ЦНС – центральна нервова система, ССС – серцево-судинна система.

ВИСНОВКИ

Вперше було запроваджено та доведено ефективність використання електронної *online* системи «Фармаконагляд-2016», створеної на базі мережевого табличного редактору *Microsoft Excel* файлового хостингу *Google Drive* в реалізації нагляду за безпекою ЛЗ при

їх медичному застосуванні у Вінницькій області впродовж 2016 року.

Вперше запропоновано формулу розрахунку коефіцієнта ефективності здійснення фармаконагляду, як інтегральної оцінки роботи системи фармаконагляду районів Вінницької області з урахуванням можливостей закладів охорони здоров'я на регіональному рівні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Dumenko, T. (2017, November 27). Shcho robyty, koly vynykla pobichna reaktsiia na liky? [What to do when an adverse drug reaction occurs?]. *Ukrainska pravda*. Retrieved from <http://life.pravda.com.ua/columns/2017/11/27/227648> (in Ukrainian)
[Думенко, Т. (2017, Листопад 27). Що робити, коли виникла побічна реакція на ліки? *Українська правда*. URL: <http://life.pravda.com.ua/columns/2017/11/27/227648>]
2. Matvieieva, O. (Ed.). (2013). *Farmakonahliad ta pidkhody do yoho zdiisnennia* [Pharmacovagiality and approaches to its implementation]. Kyiv: n. d. (in Ukrainian)
[Матвєєва, О. (Ред.). (2013). *Фармаконагляд та підходи до його здійснення*. Київ: н. д.].
3. Matvieieva, O., Zimenkovskiy, B., & Yaichenia, V. (2012). *Pobichni reaktsii likarskykh zasobiv: yikhni zviazok z liko-poviazanyimi ta medychnymi pomylkamy* [Side effects of medicines: their relationship with physiological and medical errors]. *Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia*, 6, 15–25 (in Ukrainian)
[Матвєєва, О., Зіменковський, Б., & Яйченя, В. (2012). Побічні реакції лікарських засобів: їхній зв'язок з ліко-пов'язаними та медичними помилками. *Управління закладом охорони здоров'я*, 6, 15–25].
4. Matvieieva, O., Zimenkovskiy, B., & Yaichenia, V. (2013). *Pobichni reaktsii likarskykh zasobiv: yikhni zviazok z liko-poviazanyimi ta medychnymi pomylkamy* [Side effects of medicines: their relationship with physiological and medical errors]. *Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia*, 1, 5–17 (in Ukrainian)
[Матвєєва, О., Зіменковський, Б., & Яйченя, В. (2013). Побічні реакції лікарських засобів: їхній зв'язок з ліко-пов'язаними та медичними помилками. *Управління закладом охорони здоров'я*, 1, 5–17].
5. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. (2017). *Osnovni pokaznyky roboty systemy farmakonahliadu Ukrainy za 2016 rik* [The main indicators of the system of pharmacovagiality of Ukraine for 2016]. Retrieved from <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsiya-shchodo-rishen-spryamovanikh-na-ubezpechennya-likarskikh-zasobiv-v-ukrajini/osnovni-pokazniki-diyalnosti> (in Ukrainian)
[Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. (2017). *Основні показники роботи системи фармаконагляду України за 2016 рік*. URL: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsiya-shchodo-rishen-spryamovanikh-na-ubezpechennya-likarskikh-zasobiv-v-ukrajini/osnovni-pokazniki-diyalnosti>].
6. Stepaniuk, H., Stepaniuk, N., Drachuk, O., & Shvydiuk, S. (2014). *Kharakterystyka pobichnykh reaktsii likarskykh zasobiv, shcho vykorystovувались u Podilskomu rehioni u 2013 r.* [Characteristics of side effects of drugs used in the Podolsk region in 2013]. *Klinichna farmatsiia, farmakoterapiia ta medychna standartyzatsiia*, 3-4, 116–120 (in Ukrainian)
[Степанюк, Г., Степанюк, Н., Драчук, О., & Швидюк, С. (2014). Характеристика побічних реакцій лікарських засобів, що використовувалися у Подільському регіоні у 2013 р. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*, 3-4, 116–120].
7. Stepaniuk, N., & Hladkykh, F. (2014). *Kharakterystyka uskladnen farmakoterapii na tli zastosuvannia NPZZ za danymy spontannykh kart-povidomlen u Podilskomu rehioni za 2013 rik*

[Characteristics of pharmacotherapy complications of nsaid administration due to spontaneous reports in Podolsk region in 2013]. *Klinichna farmatsiia, farmakoterapiia ta medychna standartyzatsiia*, 1-2, 30–34 (in Ukrainian)

[Степанюк, Н., & Гладких, Ф. (2014). Характеристика ускладнень фармакотерапії на тлі застосування НПЗЗ за даними спонтанних карт-повідомлень у Подільському регіоні за 2013 рік. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*, 1-2, 30–34].

8. Stepaniuk, N., Hladkykh, F., & Basarab, O. (2016). *Analiz pobichnykh reaktsii na tli zastosuvannia analhetykiv-antypiretykiv ta nesteroidnykh protyzapalnykh zasobiv, yaki pryznachalys likariamy zakladiv okhorony zdorovia Podilskoho rehionu u 2015 rotsi* [Analysis of adverse reaction of analgesics, antipyretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs prescribed by physicians of health care facilities in Podilskyi region during 2015]. *Galician Medical Journal*, 2(23), 60–63 (in Ukrainian).
[Степанюк, Н., Гладких, Ф., & Басараб, О. (2016). Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків-антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році. *Galician Medical Journal*, 2(23), 60–63].
9. Stepanyuk, N., Hladkykh, F. (2015, May 15). *Analysis of pharmacotherapy complications of NSAIDs administration due to spontaneous reports in Podolsk region in 2013*. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/303964675_Analysis_of_pharmacotherapy_complications_of_NSAIDs_administration_due_to_spontaneous_reports_in_Podolsk_region_in_2013
10. Stepaniuk, N., Drachuk, O., & Shvydiuk, S. (2017). *Pidsumky farmakonahliadu (FN) u Vinnytskii oblasti u 2016 rotsi* [Results of pharmacovigilance in Vinnytsia region in 2016]. In V. Moroz (Ed.), *Evidence-based Achievements of clinical pharmacology and pharmacotherapy* (pp. 256–258). Vinnitsia (in Ukrainian)
[Степанюк, Г., Драчук, О., & Швидюк, С. (2017). Підсумки фармаконагляду (ФН) у Вінницькій області у 2016 році. В В. Мороз (Ред.), *Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини* (с. 256–258). Вінниця].