

ДОСЛІДЖЕННЯ ІНСТРУМЕНТІВ ЗАКОНОДАВЧОГО РЕГУЛЮВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКІВ OFF LABEL В КРАЇНАХ ЄВРОПИ ТА УКРАЇНИ

Пилявка О.А.

студентка 5 курсу фармацевтичного факультету
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
e-mail: olenkapuliavka@gmail.com

Сех М.Я.

к. фарм. н., асистент кафедри менеджменту в охороні здоров'я
фармакотерапії і клінічної фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
e-mail: pidgirna2016@ukr.net

Вступ. Застосування лікарських засобів (ЛЗ) off label (поза етикеткою) – це «ситуації», в яких ліки навмисно застосовують для медичних цілей не відповідно до затвердженої інструкції до медичного застосування (ІМЗ) [1]. Практика off label не обмежується використанням медикаментів при показаннях, яких немає в ІМЗ. Це також використання ЛЗ у незатвердженій дозі, іншим шляхом введення, в іншій ліковій формі, з іншою тривалістю курсу фармакотерапії (ФТ), в іншій віковій чи цільовій групі пацієнтів. Згідно даних, опублікованих Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), небезпечні практики та помилки в лікуванні є двома основними причинами шкоди системам охорони здоров'я (ОЗ) в усьому світі, яких можна запобігти [2]. Окрім цього, ВООЗ наголошує на тому, що 50% всіх зареєстрованих ЛЗ призначаються за показаннями, яких немає в ІМЗ, що призводить до збільшення захворюваності, смертності та зростанню витрат на ОЗ [3]. Таким чином, використання сумнівних і суперечливих ліків визнано великою глобальною проблемою [4].

Метою нашої роботи було дослідження інструментів законодавчого регулювання застосування лікарських засобів off label в країнах Європи та України

Методи і матеріали. Застосовано методи системного підходу, бібліографічний, структурно-логічний, аналітичний, клініко-фармацевтичний.

Результати дослідження. Перш за все необхідно окреслити основні причини використання ліків поза етикеткою: ЛЗ не вивчався і не затверджувався для певної популяції (в педіатрії, геріатрії, вагітним), але існує життєва необхідність у його застосуванні; якщо один ЛЗ з певної фармакотерапевтичної групи має затверджені показання, то інший ЛЗ з цієї ж групи застосовують аналогічно; самолікування (пацієнт не знає, що застосовує ЛЗ off label); загрозливий чи ургентний стан пацієнта; вимушене застосування ЛЗ по життєво важливим показанням, особливо коли відсутня офіційна альтернатива чи неефективні стандартні методи лікування. «Off label терапія» провокує низку небезпек у реальній клінічній практиці: недостатність чи відсутність достовірних наукових доказів застосування конкретного ЛЗ off label; необ'єктивність оцінки ефективності, безпеки та співвідношення користь/ризик при застосування ЛЗ off label. Разом із тим, використання ліків поза етикеткою може надавати суттєві клінічні переваги для пацієнта: бути корисним, а в певних випадках і єдиним методом лікування; давати неочікувані позитивні результати; іноді суттєві економічні переваги.

На першому етапі, нами проаналізовано європейські практики щодо вирішення проблем пов'язаних із застосування ЛЗ off label. За результатами цього етапу встановлено, що офіційно off label терапія не є заборонена практично в жодній країні. Разом із тим, лише незначна частина країн розробила комплексні інструменти (закони, резолюції, рекомендації тощо), що дозволяють лікарям призначати, а пацієнтами застосовувати ЛЗ off-label [5]. Зокрема, Фармацевтичне законодавство Європейського Союзу (ЄС) регулює маркетингову

політику, щодо рекламування застосування ліків поза межею затвердженої ІМЗ. Однак, не регулює медичну практику призначення ЛЗ. Тобто застосування ЛЗ off-label не підпадає під дію фармацевтичного законодавства ЄС. За результатами великого дослідження, проведеного на замовлення Європейської комісії (ЄК) щодо використання ліків off-label у ЄС [6] встановлено, що лише десять із 21 країни, які брали участь у дослідженні, мали спеціальні законодавчі інструменти для регулювання. Так, у Франції існує правова база для видання тимчасових рекомендацій щодо використання та дозволу призначати ЛЗ off-label («Тимчасові рекомендації щодо застосування», замінені у 2021 році на Cadre de prescription compassionnelle або «CPC»). В Угорщині створена система, у якій лікарі чи заклади ОЗ, які призначають ліки, повинні запитувати дозвіл на призначення медикаменту поза інструкцією. У Франції та Італії існують чіткі заходи щодо регулювання відшкодування, при застосуванні ліків off-label навіть при наявності терапевтичної альтернативи. У Нідерландах створений законодавчий інструмент, згідно якого призначення ЛЗ поза інструкцією дозволено, лише якщо відповідна професійна організація розробила протоколи або професійні стандарти щодо використання конкретного ЛЗ off-label. У багатьох державах-членах ЄС законодавчі інструменти, зосереджені на пацієнту, зокрема, щодо необхідності отримання інформованої згоди при призначенні «off label терапії» певними ліками. В Іспанії призначення ліків поза ІМЗ повинно бути винятковим та обмежуватися ситуаціями, коли немає дозволеної альтернативи для пацієнта, і за умови його/її інформованої згоди. Зобов'язання медичних працівників полягають в інформуванні про будь-які побічні реакції (ПР) при застосуванні ЛЗ поза ІМЗ. Обов'язки власників реєстраційних посвідчень полягають в інформуванні відповідних контролюючих органів про виявленні ПР та будь-яку інформацію, яка може вплинути на видані рекомендації щодо використання. У Німеччині законодавством також передбачена можливість використання ліків off-label. Призначення ЛЗ для конкретних несанкціонованих цілей дозволяється, якщо експертні групи видають позитивний висновок на основі оцінки наявних доказів. Потрібна згода відповідної фармацевтичної компанії на використання ЛЗ off-label.

Щодо України, то вітчизняним законодавством передбачено застосування лише зареєстрованих ЛЗ та згідно ІМЗ. Це означає, що лікарі, які призначають «off-label терапію», порушують законодавство, а деякі групи пацієнтів (наприклад з орфаними захворюваннями) залишаються незахищеними. Єдиним винятком, на сьогоднішній день, є лікування пацієнтів із COVID-19. Законом України № 539 від 30.03.20 р. щодо лікування COVID-19 передбачає можливість застосування: 1. Незареєстрованих ЛЗ, що рекомендовані офіційним органом США, країн - членів ЄС, Великобританії, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, Китайської Народної Республіки (КНР), Держави Ізраїль для лікування COVID-19 у відповідній країні. 2. Зареєстрованих ЛЗ за показаннями, не зазначеними в ІМЗ, за умови наявності доведеної ефективності щодо лікування COVID-19 та/або якщо такі лікарські засоби рекомендовані офіційним органом вище наведених країн для лікування коронавірусної хвороби у відповідній країні.

Висновок. Практика застосування ліків off-label існує в усьому світі, і в певних ситуаціях може бути не лише корисною а й єдиним методом лікування пацієнтів. Завданням науковців, провідних організацій та урядів країн має стати, на нашу думку, зробити її максимально безпечною та корисною для хворого, в тому числі через розробку адекватних інструментів законодавчого регулювання процесу «off-label терапії».

Список літератури:

1. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). 2017. P. 144. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-submission-reports_en.pdf

2. World Health Organization . WHO global patient safety challenge: medication without harm. Geneva: WHO; 2017.
3. World Health Organization . The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences. Geneva: WHO; 2012.
4. Koszma EIA, Bispo AJB, Santana IAO, Santos CNODBD. Use of off-label medications in a neonatal intensive care unit. *Rev Paul Pediatr.* 2021 Jan 11;39:e2020063. doi: 10.1590/1984-0462/2021/39/2020063. PMID: 33440406; PMCID: PMC7802993.
5. С.М. Дроговоз, В.В. Дроговоз. Off label drug use = Применение лекарств вне инструкции/ Під ред. С.М. Дроговоз: Харків. 2021. 251 с.
6. EC-commissioned Study on off-label use of medicinal products in the European Union, NIVEL, Dutch National Institute for Public Health and the Environment, and the European Public Health Alliance, 2017

