

УДК: 615.2/3(477.83)"2020"

ПІДСУМКИ РОБОТИ ЛЬВІВСЬКОГО ФАРМАКОНАГЛЯДУ У 2018-2020 РОКАХ

Степанюк Н.Г.¹ ORCID : 0000-0002-8904-9323

Піняжко О.Р.² ORCID : 0000-0002-0961-5656

Пошивак Т.П.³ ORCID : 0000-0002-2565-8998

Бессараб Т.Є.⁴ ORCID : 0000-0001 -5360-1334

Парфенюк О.М.⁵ ORCID : 0000-0001-9573-651X

Сагач Ю.А.¹ ORCID : 0000-0003-0674-2884

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

¹Кафедра менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії та клінічної фармації

²Кафедра фармакології

³КНП «Львівський обласний спеціалізований центр радіаційного захисту населення»

⁴КНП «2-а міська поліклініка м. Львова»

⁵Департамент охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації

Ключові слова: система фармаконагляду, фармакотерапія, побічні реакції лікарських засобів.

Для цитування: Степанюк Н.Г., Піняжко О.Р., Пошивак Т.П., Бессараб Т.Є., Парфенюк О.М., Сагач Ю.А. Підсумки роботи Львівського фармаконагляду у 2020 році. Львівський медичний часопис. 2021.

Для кореспонденції: Степанюк Наталія Георгіївна, д.мед.н., доцент кафедри менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії та клінічної фармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, e-meil:natali.stepanuik@gmail.com

Реферат

Мета. Провести аналіз повідомлень про побічні реакції та відсутність ефективності лікарських засобів, зареєстрованих лікарями міста Львова та області у 2020 році.

Матеріали і методи. Об'єктом нашого дослідження були повідомлення, що надішли у Державний Експертний Центр Міністерства Охорони Здоров'я України від лікарів міста Львова, району та області впродовж 2018-2020 років через автоматизовану інформаційну систему фармаконагляду та карти повідомлення (форма 137/о) про побічні реакції та відсутність ефективності лікарських засобів. Застосовано методи системного, клініко-фармакологічного та статистичного підходу.

Результати й обговорення. У 2020 році у Львівській області було зареєстровано та подано до Центру 323 повідомлення про побічні реакції та відсутність ефективності лікарських засобів. Проведений аналіз повідомлень показав, що побічні реакції на лікарські засоби найчастіше виникали у жінок (59%), ніж у чоловіків (41%). Найбільша кількість виявлених побічних реакцій на лікарські засоби спостерігалась у пацієнтів зрілого (44-60 років) – 28,2% та похилого (60-75 років) віку – 23,5%.

Серед лікарських засобів з доведеним причино-наслідковим зв'язком перше місце за частотою виникнення побічних реакцій посіли хіміотерапевтичні засоби (40,3%), серед яких лідируючі позиції, як і в минулі 2018 та 2019 роки займали антибактеріальні засоби (32,2%), а серед останніх у 12,7% випадків побічні реакції були викликані протитуберкульозними лікарськими засобами. Хотілось би відмітити, що групи-лідери лікарських засобів, що викликали побічні реакції у пацієнтів Львівського регіону впродовж 2018-2020 років були незмінними. Так, друге місце за частотою виникнення побічних реакцій посіли лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Аналізуючи динаміку виникнення побічних реакцій на тлі цієї групи лікарських засобів, слід відмітити, статистично значуще збільшення частоти побічних реакцій з 12,4% до 19,2% ($p \leq 0,05$) у 2018 та 2020рр. відповідно, що свідчить про зростання серцево-судинної патології у Львові та області. Третю позицію за частотою виникнення побічних реакцій у вказаному річному діапазоні незмінно займають нестероїдні протизапальні засоби.

Важливо відмітити про статистично значуще зменшення домінуючого типу побічних реакцій у вигляді алергічних реакцій негайного типу з 43% до 22,9% ($p \leq 0,05$) у пацієнтів, які лікувались у 2018 та 2020рр. відповідно. Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту у 2018-2020 роках виникали майже з однаковою частотою, а саме - 19,2; 16,5 та 18% відповідно і займали друге місце. Третю позицію за частотою виникнення посіли побічні реакції з боку центральної нервової системи, які також майже рівномірно виникали впродовж 2018-2020рр.

Таким чином, згідно розташування лікарських засобів за частотою виникнення побічних реакцій можна зробити висновок, про високу частоту призначень лікарями Львова та області антибактеріальних лікарських засобів та препаратів, які впливають на серцево-судинну систему, а також про значну поширеність на теренах Львівщини інфекційних захворювань та туберкульозу, а також про високу питому вагу кардіоваскулярної патології.

Проведення аналізу виявлених побічних реакцій лікарських засобів у Львівському регіоні у 2020 році показало, що немає абсолютно безпечних лікарських засобів. Тому, призначаючи будь-який лікарський засіб, кожен лікар повинен завжди бути готовим до виникнення побічної реакції, яка може спричинити загрозу життю пацієнта.

Висновки: 1. За частотою виникнення побічних реакцій препаратами-лідерами були хіміотерапевтичні засоби (40,3%), засоби, що впливають на серцево-судинну систему (19,2%) та нестероїдні протизапальні засоби (9,9%).

2. Серед побічних реакцій на лікарські засоби домінуючі позиції зайняли алергічні реакції негайного типу (22,9%), реакції з боку шлунково-кишкового тракту (18%), а також реакції з боку центральної нервової системи (10,2%).

УДК: 615.2/.3(477.83)"2020"

THE RESULTS OF THE WORK OF THE LVIV PHARMACHOVIGILANCE IN 2020

¹**N. Stepaniuk** ORCID : 0000-0002-8904-9323

²**O. Pinyazhko** ORCID : 0000-0002-0961-5656

³**T. Poshivak** ORCID : 0000-0002-2565-8998

⁴**T. Bessarab** ORCID : 0000-0001 -5360-1334

⁵**O. Parfenyuk** ORCID : 0000-0001-9573-651X

¹**Yu. Sagach** ORCID : 0000-0003-0674-2884

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

¹Department of Healthcare Management, Pharmacotherapy and Clinical Pharmacy

²Department of Pharmacology

³Municipal Non-profit Enterprise "Lviv Regional Specialized Center for Radiation Protection"

⁴Municipal Non-profit Enterprise «"2nd city polyclinic of Lviv"

⁵Department of Health of the Lviv Regional State Administration

Key words: pharmacovigilance system, pharmacotherapy, adverse reactions of drugs.

For citation: Stepaniuk NH, Pinyazhko OR, Poshivak TP, Bessarab TE, Parfenyuk OM, Sagach YuA The results of the work of the Lviv Pharmachovigilance in 2020. Acta Medica Leopoliensia.

For correspondence: Stepaniuk Nataliia Heorhiivna, Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Healthcare Management, Pharmacotherapy and Clinical Pharmacy, e-meil:natali.stepanuyk@gmail.com

Abstract

Research aim. Analysis of reportings about adverse drug reactions and the lack of drug efficacy registered by medical staff in the city of Lviv and the region in 2020.

Materials and methods of research. The object of our study was the reports about adverse drug reactions and the lack of drug efficacy received by the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine from the medical staff of health care institutions in Lviv, district and the region during 2018-2020 via the automated information system of pharmacovigilance and notification cards (form 137/o). Methods of systematic, clinical-pharmacological and statistical approach were used to achieve the main goal of study.

Results and discussion. In 2020, 323 notifications on the risk of adverse drug reactions or lack of drug efficacy were registered and submitted to the Center in Lviv region. Report analysis showed that the risk of adverse drug reactions occurred more often in women (59%) than in men (41%). The largest number of detected the risk of adverse drug reactions was observed in older patients (aged 44-60) - 28.2% and the elderly ones (aged 60-75) - 23.5%.

Among drugs with a proven cause-and-effect relationship, the medicines characterised by the highest frequency of their risk of adverse drug reactions have appeared to be chemotherapeutic drugs (40.3%). Within this group the antibacterial drugs resulted in the largest number of the risk of adverse drug reactions (32.2%) as in 2018 and 2019. Among the last ones most frequently caused the risk of adverse drug reactions have been reported to occur after the use of anti-tuberculosis medicines (12.7%). It is to be emphasized that the top groups of drugs that caused most the risk of adverse drug reactions in patients of Lviv region during 2018-2020 has remained unchanged. Thus, the second place on the list of medicines with the highest frequency of the risk of adverse drug reactions has been occupied by drugs that affect the cardiovascular system. Having analyzed the dynamics of the risk of adverse drug reactions caused by such group of drugs, we claim about statistically significant increase in the frequency of the risk of adverse drug reactions rising from 12.4% in 2018 to 19.2% in 2020 ($p \leq 0.05$), which may indicate the tendency of increase in cardiovascular pathology in Lviv and the region. The third position in the risk of adverse drug reactions frequency medicines is occupied by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The number of the risk of adverse drug reactions due to their use was almost equal and did not alter during 2018-2020. It amounted to 11.5; 10.2 and 9.9%, respectively.

Alongside this, it is important to note a statistically significant decrease in the risk of adverse drug reactions revealed in the form of immediate allergic reactions falling down from 43% to 22.9% in patients treated in 2018 and 2020 respectively ($p \leq 0.05$).

The given study analysis showed that adverse reactions in the gastrointestinal tract in 2018-2020 occurred with almost the same frequency, namely - 19.2; 16.5 and 18%, respectively, which

claims about them occupying the second place on the list of most frequent the risk of adverse drug reactions. The third position on the list of side effect occurrence frequency of occurrence was taken by the risk of adverse drug reactions in central nervous system , which also occurred almost evenly during 2018-2020

Therefore, the analysis of detected the risk of adverse drug reactions and lack of drug efficacy cases in Lviv region in 2020 showed that it is impossible to claim about the existence of medicines that are absolutely safe. In prescribing any drug, the doctor must always be prepared to deal with the risk of adverse drug reactions occurrence and to be ready for qualified medical care provision.

Conclusions:1. In terms of the frequency of adverse reactions, the leading drugs were chemotherapeutic agents (40.3%), agents that affect the cardiovascular system (19.2%) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (9.9%). 2. Among adverse reactions to drugs, allergic reactions of the immediate type (22,9%), gastrointestinal reactions (18%) and as well as reactions from the central nervous system (10.2%).

Вступ. Проблема безпеки лікарських засобів (ЛЗ) залишається однією із актуальних проблем охорони здоров'я у світі [1]. Відомо, що основним оціночним критерієм перебування ЛЗ на фармацевтичному ринку - є співвідношення користь/ризик, а основним завданням раціональної фармакотерапії (ФТ) пацієнтів - є зменшення смертності та покращення якості їхнього життя. Так, для людини, яка застосовує ЛЗ для лікування того, чи іншого захворювання можуть виникати наступні ризики: ризик виникнення побічної реакції (ПР), ризик несприятливої дії на препарат (втрата працездатності, виникнення нової патології, інвалідність, або смерть), а також відсутність ефективності (ВЕ) ЛЗ. Щодо несприятливих наслідків проведення ФТ, пов'язаних із застосуванням ЛЗ, то їх виникнення може залежати від властивостей діючої речовини ЛЗ, або інших його компонентів, індивідуальних відповідей організму на застосування медикаментозного засобу, невідповідною якістю ЛЗ. Невідповідна якість ліків значно менше спричинює несприятливі наслідки ФТ на відміну від ПР ЛЗ, зумовлених фармакодинамічними та фармакокінетичними властивостями молекули ЛЗ чи індивідуальною відповіддю організму на введення медикаментів [2]. Це викликано появою безлічі препаратів з високою біологічною активністю, застосування яких може супроводжуватися виникненням ПР, проявом та ступенем тяжкості, зростанням сенсibiliзації людей до хімічних і біологічних речовин, нераціональним застосуванням ліків, з використанням недоброякісних препаратів. Як відомо, система фармакологічного нагляду – це державна система збору даних, яка на підставі

отриманої інформації про ПР на ЛЗ в умовах їх звичайного застосування забезпечує прийняття відповідних регуляторних рішень щодо ліцензованих лікарських засобів [3].

Мета роботи. Провести аналіз повідомлень про побічні реакції та відсутність ефективності ЛЗ, зареєстрованих лікарями міста Львова та області у 2020 році.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктом нашого дослідження були повідомлення, що надійшли у Державний експертний центр (ДЕЦ) МОЗ України від лікарів міста Львова, району та області впродовж 2018-2020 років через автоматизовану інформаційну систему фармаконагляду (AISF) та карти повідомлення (форма 137/о) про ПР/ВЕ ЛЗ. Для досягнення поставленої мети було застосовано методи системного, клініко-фармакологічного та статистичного підходу.

Результати й обговорення. Одним із головних критеріїв ефективної роботи ФН у регіонах є кількість повідомлень, які надійшли у ДЕЦ МОЗ України [4]. У 2020 році у Львівській області було зареєстровано та подано до Центру 323 повідомлення про ПР/ВЕ ЛЗ. Проведений аналіз повідомлень показав, що ПР на ЛЗ найчастіше виникали у жінок (59%), ніж у чоловіків (41%). Найбільша кількість виявлених ПР на ЛЗ спостерігалась у пацієнтів зрілого (44-60 років) – 28,2% та похилого (60-75 років) віку – 23,5%.

Серед ЛЗ з доведеним причино-наслідковим зв'язком перше місце за частотою виникнення ПР займали хіміотерапевтичні засоби (ХТЗ) (40,3%), серед яких лідируючі позиції, як і в минулі 2018 та 2019 роки посіли антибактеріальні засоби (32,2%). Серед останніх ПР були викликані протитуберкульозними ЛЗ (12,7%) (рис. 1).

*

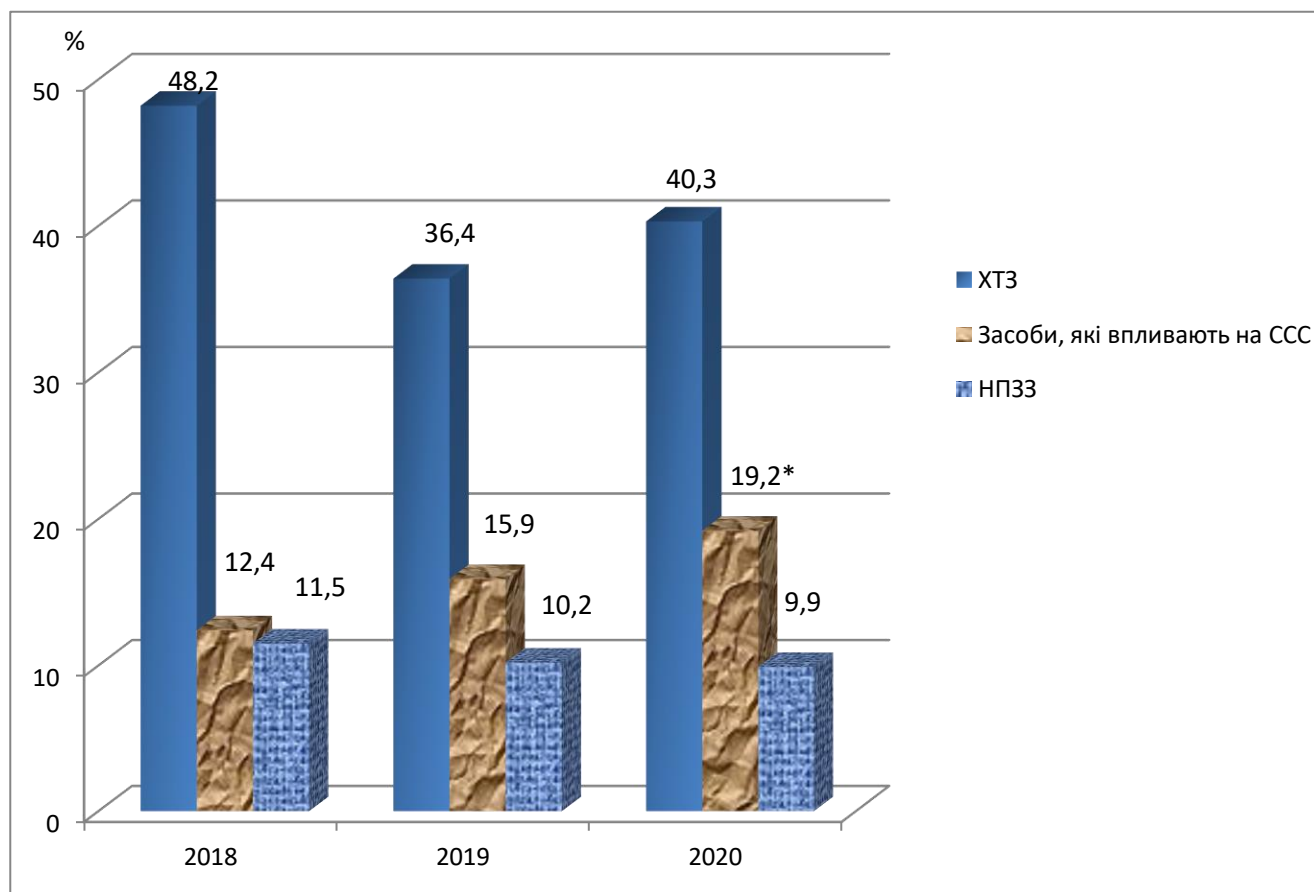


Рис.1 Порівняльний аналіз груп-лідерів ЛЗ, які впродовж 2018-2020рр. викликали найбільше побічних реакцій.

Примітка: * - $p \leq 0,05$, відносно групи пацієнтів, які у 2018р. лікувались лікарськими засобами, що впливають на серцево-судинну систему

Відповідно наведених даних на рис.1, хотілось би відмітити, що групи-лідери ЛЗ, що викликали ПР у пацієнтів Львівського регіону впродовж 2018-2020 років були незмінними. Так, друге місце за частотою виникнення ПР посіли ЛЗ, що впливають на серцево-судинну систему (ССС). Аналізуючи динаміку виникнення ПР на тлі цієї групи ЛЗ, слід відмітити, статистично значуще збільшення частоти ПР з 12,4% у 2018 до 19,2% у 2020 роках ($p \leq 0,05$), що може свідчити про зростання серцево-судинної патології у Львові та області. Третю позицію за частотою виникнення ПР займають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Кількість ПР на їх тлі була практично незмінною з 2018 по 2020 роки і становила 11,5; 10,2 та 9,9% відповідно.

У двох пацієнтів у 2020 році спостерігалась відсутність ефективності ЛЗ, зокрема, на аміодарон та амоксицилін.

Таким чином, згідно розташування ЛЗ за частотою виникнення ПР можна зробити висновок, про високу частоту призначень лікарями Львова та області саме цих фармакологічних груп ЛЗ, а також про значну поширеність на теренах Львівщини різноманітних інфекційних захворювань та туберкульозу, а також про високу питому вагу кардіоваскулярної патології.

Разом з цим, важливо відмітити про статистично значуще зменшення ПР у вигляді алергічних реакцій негайного типу з 43% до 22,9% у пацієнтів, які лікувались у 2018 та 2020рр. відповідно ($p \leq 0,05$) (рис.2).

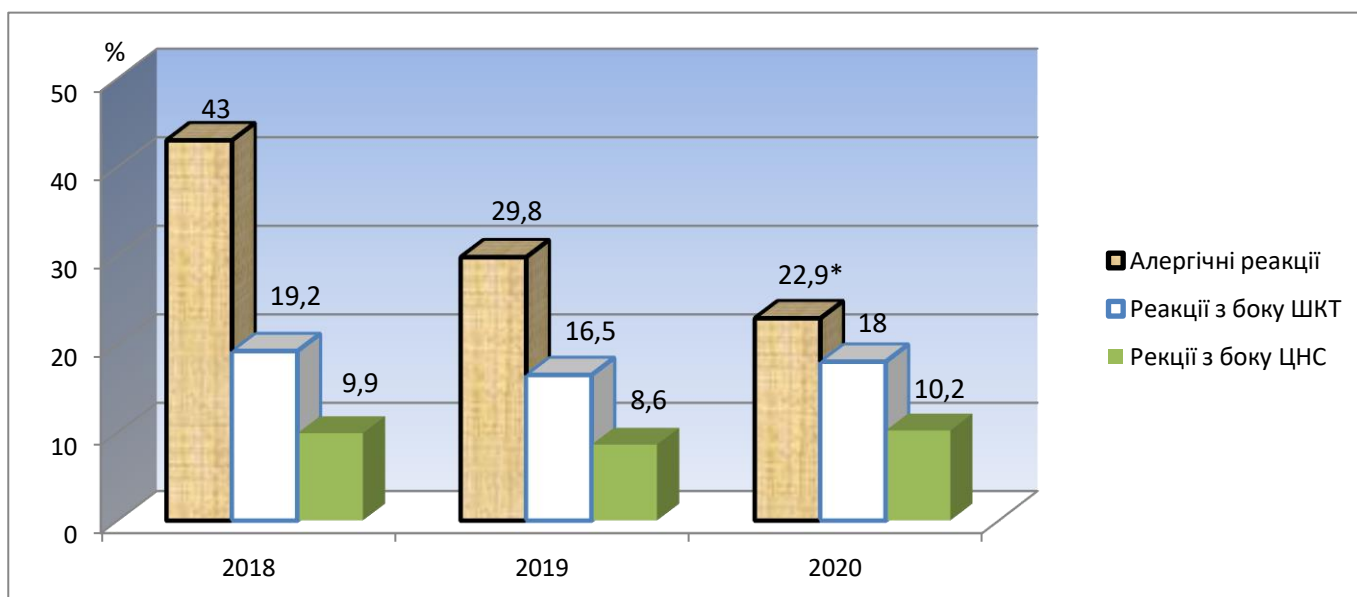


Рис.2. Порівняльна характеристика побічних реакцій, які викликали лікарські засоби у пацієнтів Львівського регіону у 2018-2020рр.

Примітка: *- $p \leq 0,05$, відносно групи пацієнтів, які мали ПР у вигляді алергічних реакцій негайного типу у 2018р.

Проведений аналіз показав, що побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у 2018-2020рр. виникали майже з однаковою частотою, а саме - 19,2; 16,5 та 18% відповідно і займали друге місце. Третю позицію за частотою виникнення посіли ПР з боку центральної нервової системи (ЦНС), які також майже рівномірно виникали впродовж 2018-2020рр. (див. рис.2).

Серед алергічних реакцій негайного типу у 2020 році найчастіше виникала кропив'янка (20,4%), ангіоневротичний набряк Квінке спостерігався у 1,9% хворих та лише у двох пацієнтів (0,6%) - анафілактичний шок.

Таким чином, проведення аналізу виявлених ПР/ВЕ ЛЗ у Львівському регіоні у 2020 році показало, що немає абсолютно безпечних ЛЗ. Тому, призначаючи будь-який ЛЗ, лікар повинен завжди бути готовим до виникнення ПР та вміння надати кваліфіковану медичну допомогу.

Висновки:

1. За частотою виникнення побічних реакцій у 2020 році препаратами-лідерами були хіміотерапевтичні засоби (40,3%), засоби, що впливають на серцево-судинну систему (19,2%) та нестероїдні протизапальні засоби (9,9%).
2. Серед побічних реакцій на лікарські засоби домінуючі позиції у 2020 році зайняли алергічні реакції негайного типу (22,9%), реакції з боку шлунково-кишкового тракту (18%), а також реакції з боку центральної нервової системи (10,2%).

Introduction. The issue of drug safety (DS) has been one of the most pressing health problems worldwide [1]. The main evaluation criterion for drug distribution in the pharmaceutical market is known to be the benefit/risk ratio, whereas the main objective of rational pharmacotherapy (FT) of patients lies in mortality reduction and their life quality improvement. Thus, people who use medicines in their disease treatment may face the following risks: the risk of adverse drug reactions (ADR), the risk of adverse consequent effects following the clinical drug use (disability, new pathology emergence or death) and the lack of drug efficacy. In terms of pharmacotherapy adverse effects associated with drug use, their occurrence may depend on the properties of drug active substance or its components, individual responses to drug use or inadequate drug quality. Inadequate drug quality causes much fewer adverse effects of pharmacotherapy in contrast to adverse drug reactions due to pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the drug molecule or individual body response to drug administration [2]. This is caused by the emergence of many drugs with high biological activity, the use of which may be accompanied by side effects, various degrees of their manifestation and severity, increased sensitization of people to chemicals and biological substances, irrational use of medicines or using substandard drugs. Pharmacovigilance system or the system of pharmacological control is known to be a state system of data collection, which monitors reporting information about adverse drug reactions in the conditions of their usual application and

processes such data as evidence to provide affirmation of relevant regulatory decisions on licensed medicines [3].

Research aim. Analysis of reportings about adverse drug reactions and the lack of drug efficacy registered by medical staff in the city of Lviv and the region in 2020.

Materials and methods of research. The object of our study was the reports about adverse drug reactions and the lack of drug efficacy received by the State Expert Center (SEC) of the Ministry of Health of Ukraine from the medical staff of health care institutions in Lviv, district and the region during 2018-2020 via the automated information system of pharmacovigilance (AISF) and notification cards (form 137/o). Methods of systematic, clinical-pharmacological and statistical approach were used to achieve the main goal of study.

Results and discussion. One of the main criteria for pharmacovigilance system effective regional performance is the number of reports received by the SEC of the Ministry of Health of Ukraine [4]. In 2020, 323 notifications on ADRs or lack of drug efficacy were registered and submitted to the Center in Lviv region. Report analysis showed that ADRs occurred more often in women (59%) than in men (41%). The largest number of detected ADRs was observed in older patients (aged 44-60) - 28.2% and the elderly ones (aged 60-75) - 23.5%.

Among drugs with a proven cause-and-effect relationship, the medicines characterised by the highest frequency of their ADRs have appeared to be chemotherapeutic drugs (40.3%). Within this group the antibacterial drugs resulted in the largest number of ADRs (32.2%) as in 2018 and 2019. Among the last ones most frequently caused ADRs have been reported to occur after the use of anti-tuberculosis medicines (12.7%) (Fig. 1).

x

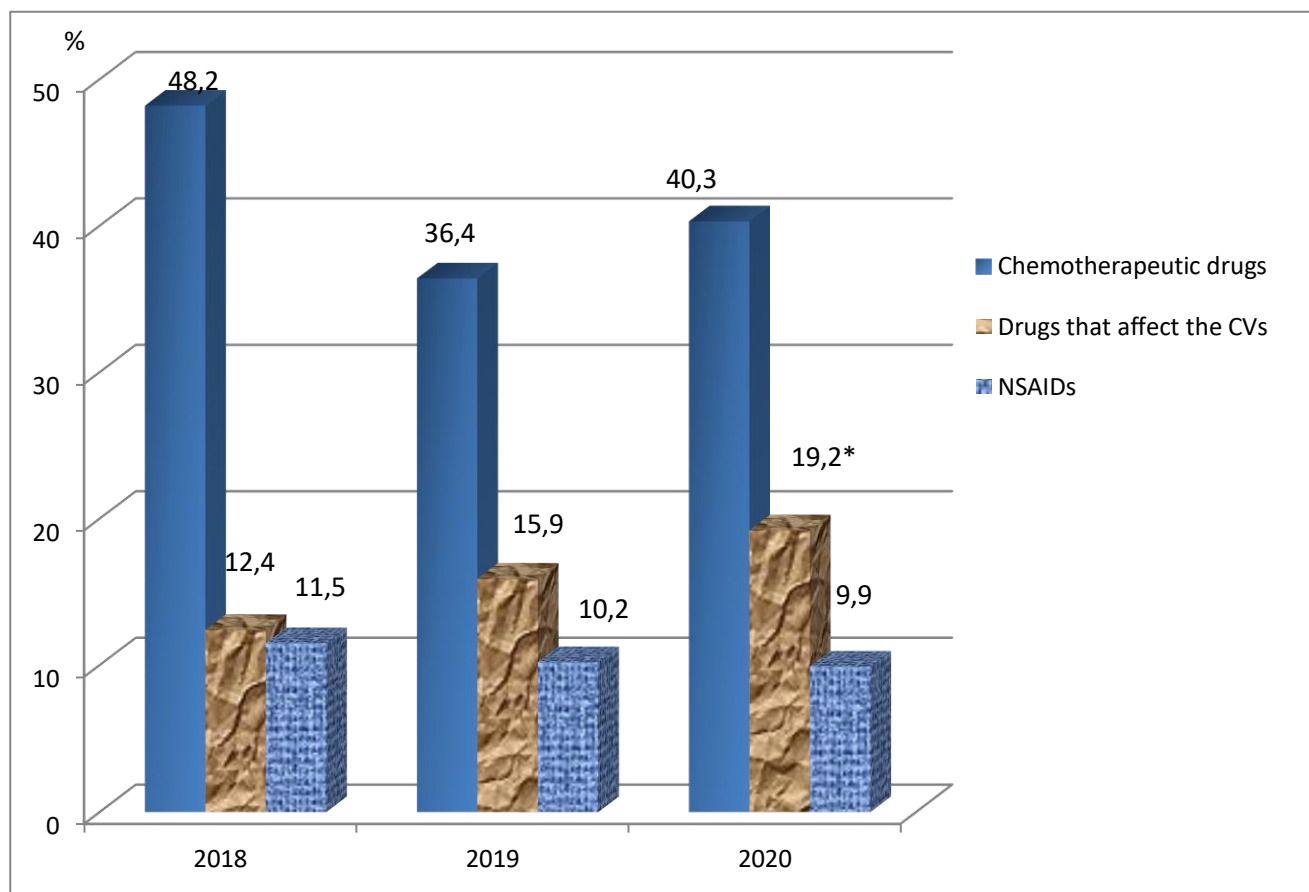


Fig.1 Comparative analysis of drug group leaders which lead to the largest number of ADRs in 2018-2020.

Note: * - $p \leq 0.05$ is relevant for the group of patients treated in 2018 with drugs that affect cardiovascular system

According to the data shown in Fig. 1, it is to be emphasized that the top group of drugs that caused most ADRs in patients of Lviv region during 2018-2020 has remained unchanged. Thus, the second place on the list of medicines with the highest frequency of ADRs has been occupied by drugs that affect the cardiovascular system (CVS). Having analyzed the dynamics of ADRs caused by such group of drugs, we claim about statistically significant increase in the frequency of ADRs rising from 12.4% in 2018 to 19.2% in 2020 ($p \leq 0.05$), which may indicate the tendency of increase in cardiovascular pathology in Lviv and the region. The third position in ADRs frequency medicines is occupied by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The number of ADRs due to their use was almost equal and did not alter during 2018-2020. It amounted to 11.5; 10.2 and 9.9%, respectively.

In the data of 2020 two patients showed no efficacy of the drug, in particular, that of amiodarone and amoxicillin.

Therefore, according to data on the range of ADRs frequency following the use of particular medicines, we can conclude that the highest frequency number of prescriptions by doctors in Lviv and the region included such pharmacological groups of drugs. Such data prove evidence of the significant prevalence of various infectious diseases and tuberculosis in Lviv and demonstrate high proportion of cardiovascular pathology.

Alongside this, it is important to note a statistically significant decrease in ADRs revealed in the form of immediate allergic reactions falling down from 43% to 22.9% in patients treated in 2018 and 2020 respectively ($p \leq 0.05$) (Fig.2).

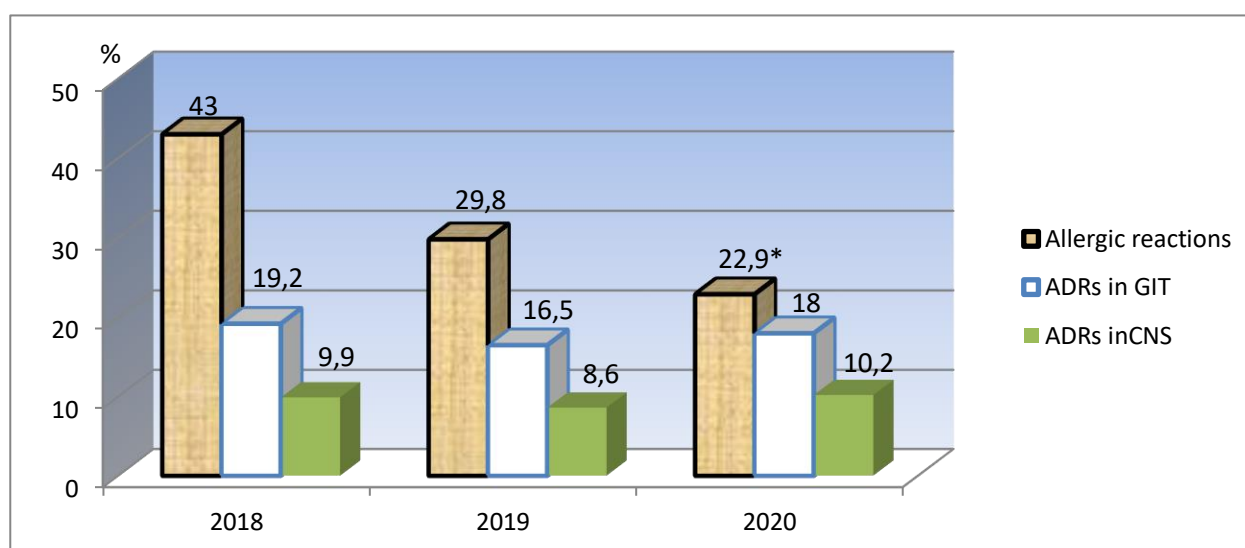


Fig.2. Comparative quantitative analysis of ADRs in patients of Lviv region in 2018-2020.

Note: * - $p \leq 0.05$ is relevant for the group of patients with ADRs as allergic reactions of immediate type in 2018

The given study analysis showed that adverse reactions in the gastrointestinal tract in 2018-2020 occurred with almost the same frequency, namely - 19.2; 16.5 and 18%, respectively, which claims about them occupying the second place on the list of most frequent ADRs. The third position on the list of side effect occurrence frequency of occurrence was taken by ADRs in central nervous system (CNS), which also occurred almost evenly during 2018-2020 (see Fig. 2).

Among the allergic reactions of immediate type in 2020, it was urticaria that most often occurred (20.4%), Quincke's angioneurotic edema was observed in 1.9% of patients whereas anaphylactic shock was reported to occur in only two patients (0.6%).

Therefore, the analysis of detected ADRs and lack of drug efficacy cases in Lviv region in 2020 showed that it is impossible to claim about the existence of medicines that are absolutely safe. In prescribing any drug, the doctor must always be prepared to deal with ADRs occurrence and to be ready for qualified medical care provision.

Conclusions:

1. In terms of ADRs frequency in 2020, the leading ADRs causing medicines were chemotherapeutic drugs (40.3%), drugs that affect the cardiovascular system (19.2%) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (9.9%).
2. Of all the reported adverse drug reactions, the dominant position in 2020 was occupied by allergic reactions of the immediate type (22.9%), reactions in the gastrointestinal tract (18%), as well as reactions in the central nervous system (10.2%).

References

1. Nahorna O.O., Matveeva O.V., Yaichenia V.P., Lohvina I.O., Evko O.I. Znachennia farmakonagliadu pry vyrishenni pytan efektyvnogo ta bezpechnogo zastosuvannia likiv. Novosty medytsyny y farmatsyy 2014; 7-8 (499-500): 14-15. Ukrainian (Нагорна О.О., Матвєєва О.В., Яйченя В.П., Логвіна І.О., Євко О.І. Значення фармаконагляду при вирішенні питань ефективного та безпечного застосування ліків «Новости медицины и фармации». 2014; 7-8 (499-500); 14-15.)
2. Matveeva O., Zimenkovsky A., Yaichenia V. Pobichni reakcii na likars'ki zasoby iak odna z liko-pov'iazanykh pomylok ta ich zv'iazok iz medychnoiu pomylkoiu. Racional'na farmakoterapiia 2013; 1: 5-17. Ukrainian (Матвєєва О.В., Зіменковський А.Б., Яйченя В.П. Побічні реакції на лікарські засоби як одна з ліко-пов'язаних помилок та їхній зв'язок із медичною помилкою. Рациональная фармакотерапия. 2013: 1; 5-17).
3. Bilay I., Stec' R., Stec' V. Systema farmakolohichnoho nahliadu: rezultaty 2013 roku. Zb. nauk. prac' spivrobit. NMAPO im. P.L. Shypika 2015; 24(5): 267-269. Ukrainian (Білай І.М., Стець Р.В., Стець В.Р. Система фармакологічного нагляду: результати 2013 року. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л.Шупика. 2015: 24 (5); 267-269.)

4. Matveeva O.V. Farmakonahliad ta pidchody do joho zdijsnennia. Kyiv. 2013. Ukrainian (Матвеева О.В. Фармаконагляд та підходи до його здійснення. Київ. 2013.)