



**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

**ФОРМУЛЯРНА СИСТЕМИ З ТОЧКИ ЗОРУ
ПРАКТИЧНОГО ЛІКАРЯ**

Хайтович М.В., Потаскалова В.С.

23.10. 2019, Київ



УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ №648/2019

Про День безпеки пацієнтів

Визнаючи забезпечення безпеки пацієнтів одним із важливих елементів надання якісної медичної допомоги та підтримуючи рішення 72-ї сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я, **постановляю:**

1. Установити в Україні День безпеки пацієнтів, який відзначати щорічно 17 вересня — у Всесвітній день забезпечення безпеки пацієнтів.
2. Цей Указ набирає чинності з дня його опублікування.

Президент України В.ЗЕЛЕНСЬКИЙ

4 вересня 2019 року

- **Серед пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні у стаціонарі 4 рівня**
 - **у 6,23%**
 - **у 81,57% могли бути попереджені.**
 - **серед них - у 7,01% - тяжкі (серйозні)**

Geer MI(1), Koul PA(2), Tanki SA(3), Shah MY(4). Frequency, types, severity, preventability and costs of Adverse Drug Reactions at a tertiary care hospital. J Pharmacol Toxicol Methods. 2016 Apr 20. pii: S1056-8719(16)30038-7. doi: 10.1016/j.vascn.2016.04.011. [Epub ahead of print]

- **НПР у стаціонарі для 1 пацієнта - \$2,401**
 - Зростання на 19.86 % загальних витрат
 - Зростання на 8,25% термінів перебування у стаціонарі

[Khan LM](#)· Comparative epidemiology of hospital-acquired adverse drug reactions in adults and children and their impact on cost and hospital stay--a systematic review. [Eur J Clin Pharmacol](#). 2013 Dec;69(12):1985-96.

- Лікарські засоби
 - спричинили смерть у 146 пацієнтів (10,5%)
 - сприяли смерті у 110 пацієнтів (7,9%).

Patient safety

Global Launch of WHO's Third Global Patient Safety Challenge - Medication Without Harm

Від помилок застосування лікарських засобів:

- щорічно лише в США шкода здоров'ю $\approx 1,3$ млн. осіб.
- щодня помирає 1 людина.

Patient safety

Global campaign: *Medication Without Harm*



Medication Without Harm campaign was launched in Brisbane on 10 October 2017. The call for action of the global campaign is "KNOW. CHECK. ASK." Everyone, including patients and health care professionals, has a role to play in ensuring medication safety. Campaign materials are available to download in all WHO official languages.

[Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge](#)

[Global Campaign: Materials](#)

10 жовтня 2017 року – старт компанії ВООЗ «Ліки без шкоди»

за 5 років зменшити смертність внаслідок неправильного застосування лікарських засобів у 2 рази

RESEARCH ARTICLE

Open Access

What is polypharmacy? A systematic review of definitions



Nashwa Masnoon^{1,2*} , Sepehr Shakib^{3,4}, Lisa Kalisch-Ellett¹ and Gillian E. Caughey^{1,3,4}

- «поліпрагмазія» (грец. *poly* — багато + *pragma* — предмет, річ) — одночасне призначення пацієнту у великій кількості лікарських засобів і/або інших лікувальних процедур.
- «поліфармація» - використання багато лікарських засобів.

НПР У ДІТЕЙ ВНАСЛІДОК ВЗАЄМОДІЇ ЛЗ

Physiologic End-Effect	Count	%
Respiratory depression	926 087	20.66
Bleeding	218 010	4.86
QT interval prolongation	198 185	4.42
CNS or respiratory depression	159 000	3.55
Hyperkalemia	128 098	2.86
Gastrointestinal bleeding	75 045	1.67
Postural hypotension	71 215	1.59
Cardiotoxicity	54 231	1.21
Hypokalemia	48 203	1.08
Nephrotoxicity	45 466	1.01
Alteration of pharmacologic agent		
Iron absorption/availability	164 566	3.67
Diuretic	115 721	2.58
Tacrolimus	92 896	2.07
Digoxin	73 340	1.64
Aminoglycoside	73 085	1.63
Antihypertensive	61 907	1.38
Lansoprazole	61 458	1.37
Propofol	58 152	1.30
Cyclosporine	57 589	1.28
Rocuronium	47 101	1.05

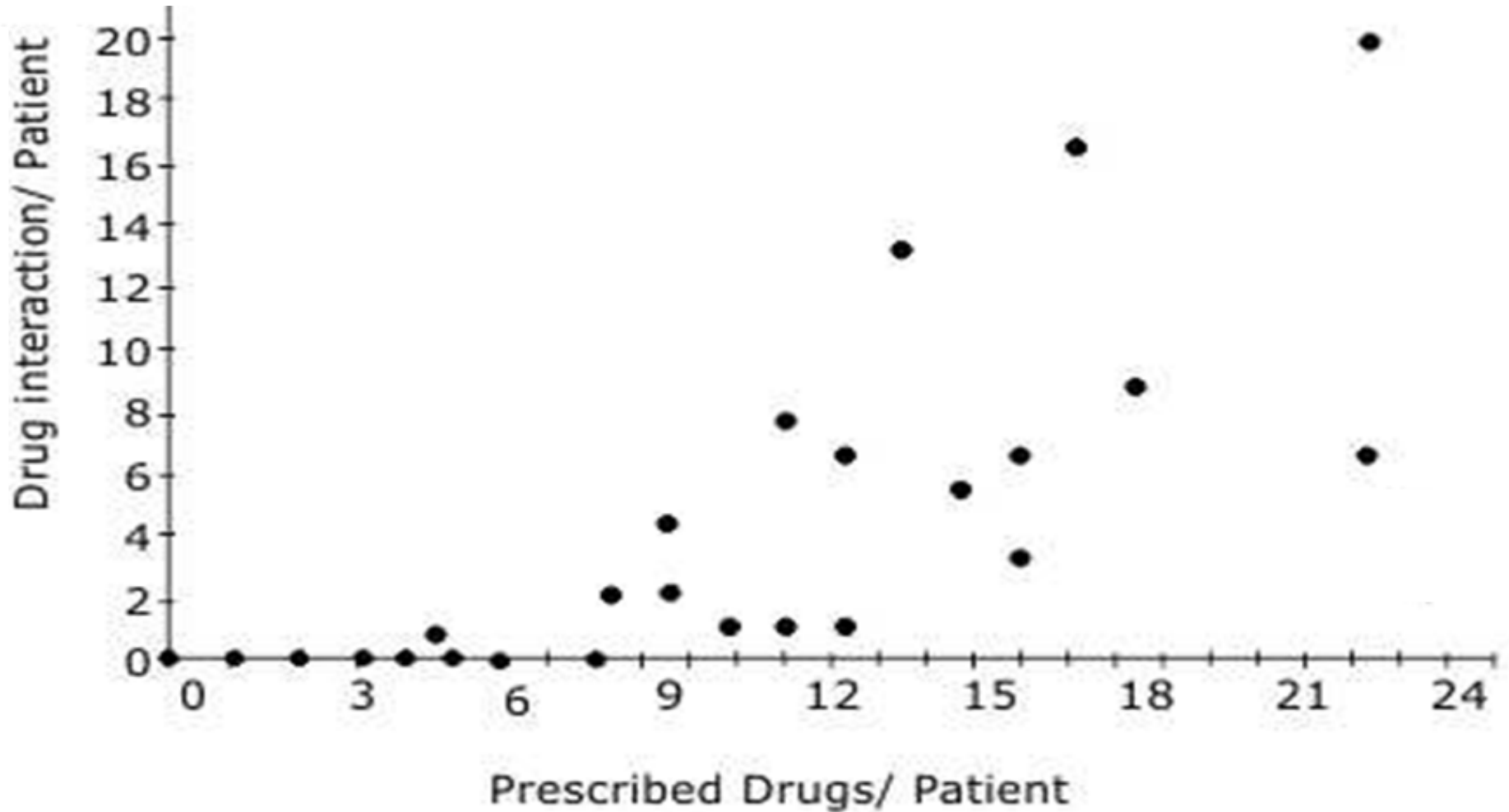
Feinstein J. et al. Potential Drug - Drug Interactions in Infant, Child, and Adolescent Patients in Children's Hospitals. *Pediatrics*. 2015, 135 (1): e99-108.

РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ДІТЕЙ

Кількість лікарських засобів	Unadjusted OR (95%CI)	Adjusted OR(95%CI)
1–4	1.00	1.00
5–9	4.47(4.21–4.74)	5.31(4.95–5.71)
≥10	44.94(41.75–48.38)	37.42(34.35–40.77)
Тривалість перебування у стаціонарі (дні)		
1	1.00	1.00
2–3	1.88(1.79–1.98)	1.70(1.59–1.82)
4–7	3.44(3.23–3.66)	3.83(3.53–4.16)
8–14	8.06(7.31–8.88)	9.24(8.15–10.48)
15–30	14.89(12.74–17.40)	17.30(14.16–21.13)
>30	24.43(19.50–30.61)	36.97(28.11–48.61)

Dai D. et al. Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Pediatric Patients in Intensive Care Units of U.S. Children's Hospitals. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 May ; 17(5): e218–e228.

КІЛЬКІСТЬ ЛЗ ТА ПОТЕНЦІЙНІ ВЗАЄМОДІЇ У ДІТЕЙ З ЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ



Masukawa Y. et al. Drug interactions in children with respiratory diseases in the pediatric unit of a teaching hospital in Brazil. Rev Cubana Pediatr. 2016;88(2)

ПОЛІФАРМАЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Author/Year	Setting/Country/Sample	Polypharmacy Results	Most Common Types of Medication Class/Individual Medications
Qato 2008	Ambulatory/USA/N=2976	37.1% men and 36% women aged 75+ used at least 5 RX medications; 46% took an OTC medication and 52% dietary supplements	hydrochlorothiazide, atorvastatin, levothyroxine, lisinopril, metoprolol, simvastatin, atenolol, amlodipine, metformin, furosemide
Rossi, 2007	Ambulatory/USA/ N=128	58.6% took 1+ unnecessary drugs	central nervous system, gastrointestinal, vitamins
Hajjar 2005	Hospital/USA/n=384	37.2% ≥ 9 drugs 41.4% 5-8 drugs 21.4% 1-4 drugs; 58.6% took 1+ unnecessary drugs	gastrointestinal, central nervous system, and therapeutic nutrients/minerals H ₂ blockers, laxatives, genitourinary antispasmodics, tricyclic antidepressants
Nobili , 2011	Hospital/Italy/n=1332	Admission-51.9% on 5+; Discharge-67% on 5+	antithrombotics, gastrointestinal diuretics, acei, beta-blockers, lipid and non-insulin glucose lowering rxs, digoxin
Dwyer , 2009	Nursing Home/USA/N= 13,507	39.7% on 9+ meds	laxatives, acid/peptic disorders, antidepressants, antipsychotics/antimanic, non-narcotic pain relievers, antipyretics, antiarthritics
Bronskill, 2012	Nursing Home/Canada/n=64,395	15.5% on 9+ medications	diuretics, ppi, aceI, beta-blockers, benzodiazepines, ssris, ccb, antipsychotics, statins, opioids



Published in final edited form as:

Expert Opin Drug Saf. 2014 January ; 13(1): . doi:10.1517/14740338.2013.827660.

Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly

Robert L. Maher Jr, PharmD [Assistant Professor],

Study	Setting	Patients/Inclusion Criteria	Intervention (Duration)	Process Measures (I vs. C)	Clinical Outcome Measures (I vs. C)
<i>Pharmacist</i>	<i>Interventions</i>				
Hanlon, 1996	1 VA general medicine clinic, USA	208 age ≥ 65 taking ≥ 5 medications	Pharmacist review, written drug recommendations to PCP and patient counseling at each clinic visit; (12 months)	\downarrow MAI score (12.8 vs. 16.7, $P < .001$) (Lower is better)	NS differences in HRQOL or ADEs (30% vs. 40%) or; health care costs (\$7873 vs. \$5926)
Krska, 2001	6 general practices, Scotland	332 age ≥ 65 with ≥ 4 medications and ≥ 2 chronic disease states	Pharmacist review of medication related issues; pharmacist implemented recommendations agreed to by patient's GP; 3mos	\uparrow resolution of monitoring issues, ineffective therapy (83% vs. 41%, $P < .001$)	NS differences in medication costs, HRQOL, clinic visits, hospitalizations
Crotty, 2004	85 LTCFs, Australia	110 hospitalized patients age ≥ 65 transferred to a LTCF; Average # of medications 8.7	Pharmacist summary of medications at hospital d/c given to community pharmacist, MD and nurse; Pharmacist conducted drug review discussed at case conference	Better MAI score (2.5 vs 6.5, $p < .001$)	\downarrow pain, NS differences in ADEs, falls, mobility, behavior, confusion, ER/hospitalizations
<i>Multidisciplinary</i>	<i>Team</i>	<i>Intervention</i>			
Schmader, 2004	Clinics at 11 VA medical centers, USA	834 frail persons age ≥ 65 after hospital discharge (mean ≥ 10 medications)	Multidisciplinary, protocol-driven GEM clinic; (12 months)	NS difference in # of unnecessary drugs, # of inappropriate drugs, or MAI score ($P > .25$ for each), \downarrow number of conditions with omitted drugs ($\downarrow 0.2$ vs. $\uparrow 0.1$, $P < .001$)	NS difference in all ADEs (RR 1.03; $P = .75$); \downarrow risk of serious ADEs (RR 0.65; $P = .02$)
Crotty, 2004	10 LTCFs, Australia	154 patients age ≥ 65 with mean ≥ 5.9 medications	Case conference with MDs, pharmacist, care worker, dementia expert	\uparrow change in MAI score (4.1 vs 0.4, $P < .001$)	NS differences in behavior

10 НАЙБІЛЬШ ЧАСТИХ ВЗАЄМОДІЙ ЛЗ, ЩО АСОЦІЮВАЛИСЬ ІЗ ПОБІЧНИМИ ЕФЕКТАМИ

Флуконазол + Ондасетрон	Зростає ризик подовження інтервалу QT
Ацетилсаліцилова кислота або ібупрофен + Кеторолак	Зростає частота гастропатій
Глікопіролат або атропін + Калію хлорид	Зростає ризик пошкодження ШКТ
Адреналін або Допамін або Норадреналін + Лінезолід	Артеріальна гіпертензія
Нітропрусид + Силденафіл	Потенціювання гіпотензії
Метоклопрамід + Прометазин	Зростає ризик екстрапірамідних розладів

Dai D. et al. Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Pediatric Patients in Intensive Care Units of U.S. Children's Hospitals. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 May ; 17(5): e218–e228.

Характеристика популяції (n = 1562).

Characteristics	Value
Age, mean(Range) ys	85.2(80–104)
Number of drugs prescribed mean(SD)	9.56 ±5.68
Number of prescriptions per patients	
<5	469
5–10	532
11–20	447
>20	114
Range of drug prescriptions per patient	2–26
Number of comorbidities mean(SD)	4.3(3.7)
Type of comorbidity	
Hypertension N(%)	813(52.1)
Ischaemic heart disease N(%)	523(33.5)
Diabetes N(%)	382(24.5)
Pain N(%)	448(28.7)
Chronic kidney disease N(%)	262(16.8)
Frail status N(%)	295(18.9)
Disability on ADL N(%)	226(14.5)
Cognitively impaired N(%)	202(12.9)

doi:10.1371/journal.pone.0142123.t001

Wang R, Chen L, Fan L, Gao D, Liang Z, et al. (2015) Incidence and Effects of Polypharmacy on Clinical Outcome among Patients Aged 80+: A Five-Year Follow-Up Study. PLOS ONE 10(11): e0142123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142123>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0142123>

Table 2. Changes (%) in functional ability (IADL test) and cognitive capacity (MMSE test) among survivors from 2009 to 2014.

Characteristics	2009	2009	2009	p-value	2014	2014	2014	p-value
	NP	P	EP		NP	P	EP	
	N = 469	N = 532	N = 561		N = 396	N = 521	N = 581	
Age, mean(SD) ys	84.1(4.5)	83.9(4.0)	84.5(4.8)	0.599	88.9(4.2)	88.6(4.9)	89.7(4.6)	0.006
Number of medications mean(SD)	3.23(1.21)	8.15(2.48)	16.39(6.97)	<0.001	3.79(1.98)	9.87(3.05)	17.28(7.02)	<0.001
Number of comorbidities mean(SD)	2.5(1.2)	3.8(1.9)	6.6(2.4)	<0.001	2.9(1.5)	4.2(1.8)	6.9(2.6)	<0.001
ADR(n)	57	74	102	<0.05	62	88	115	<0.05
Falls(n)	86	108	131	<0.05	92	120	140	<0.05
Frail(n)	143	156	166	0.261	169	178	196	<0.05
Disability(n)	51	64	82	<0.05	59	86	98	<0.05
Cognitive capacity(n)	66	72	68	0.578	79	88	97	0.652

NP, Non-polypharmacy; P, Polypharmacy; EP, Excessive Polypharmacy; ADR, Adverse Drug Reactions. p-Values for categorical variables were measured with a chi-square (χ^2) test and for continuous variables with ANOVA.

doi:10.1371/journal.pone.0142123.t002

Wang R, Chen L, Fan L, Gao D, Liang Z, et al. (2015) Incidence and Effects of Polypharmacy on Clinical Outcome among Patients Aged 80+: A Five-Year Follow-Up Study. PLOS ONE 10(11): e0142123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142123>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0142123>

Table 3. ORs of different outcomes in relation to number of medications.

Outcomes	Unadjusted OR (95% CI)	P-value	Age adjusted OR (95% CI)	P-value	* Adjusted OR(95% CI)	P-value
ADR	1.21(1.17,1.28)	<0.0001	1.25(1.13,1.33)	<0.0001	1.09(1.02,1.15)	<0.0001
Falls	1.18(1.10,1.26)	<0.0001	1.15(1.13,1.21)	<0.0001	1.08(1.01,1.16)	<0.0001
Frailty	1.29(1.21,1.37)	<0.0001	1.23(1.18,1.32)	<0.0001	1.06(1.02,1.11)	0.003
Disability	1.16(1.09,1.24)	<0.0001	1.13(1.08,1.18)	<0.0001	1.04(1.02,1.15)	<0.0001
Cognitive capacity	0.87(0.81,1.09)	0.56	0.95(0.90,1.02)	0.42	0.98(0.92,1.05)	0.55
Mortality	1.19(1.12,1.23)	<0.0001	1.14(1.06,1.19)	<0.0001	1.06(1.00,1.15)	0.0009

ADR, Adverse Drug Reactions; CI, Confidence interval; OR, odds ratio. ORs are for risk with increasing of medications by one.

* Adjusted for age, type of medications and comorbidities.

doi:10.1371/journal.pone.0142123.t003

Wang R, Chen L, Fan L, Gao D, Liang Z, et al. (2015) Incidence and Effects of Polypharmacy on Clinical Outcome among Patients Aged 80+: A Five-Year Follow-Up Study. PLOS ONE 10(11): e0142123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142123>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0142123>

Середня кількість лікарських засобів на курс фармакотерапії в Україні

2015-2016	2016-2017	2017-2018
5,29	5,44	5,31

За даними ДЕЦ МОЗ України

Середня кількість лікарських засобів на курс фармакотерапії в Україні

РЕГІОНИ	2015-2016	2016-2017	2017-2018
КИЇВСЬКОЇ МДА	0	-	3,54
ВІННИЦЬКОЇ ОДА	6	5	5
ВОЛИНСЬКОЇ ОДА	5	6	6
ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОДА	4	4	4
ДОНЕЦЬКОЇ ОДА	6	4	4
ЖИТОМИРСЬКОЇ ОДА	6	6	6
ЗАПОРІЗЬКОЇ ОДА	4,5	4,8	4,9
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОДА	5	5	-
КИЇВСЬКОЇ ОДА	5	-	-
ЛУГАНСЬКОЇ ОДА	-	-	6
ЛЬВІВСЬКОЇ ОДА	8,15	6,65	5,6
МИКОЛАЇВСЬКОЇ ОДА	5,2	8	7
ОДЕСЬКОЇ ОДА	6	6	-
ПОЛТАВСЬКОЇ ОДА	4	4	4
РІВНЕНСЬКОЇ ОДА	4,5	5	5
СУМСЬКОЇ ОДА	7	7	10
ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОДА	5	-	-
ХАРКІВСЬКОЇ ОДА	0	0	5
ХЕРСОНСЬКОЇ ОДА	6	6	6
ХМЕЛЬНИЦЬКОЇ ОДА	5	4	4
ЧЕРКАСЬКОЇ ОДА	2	5	5
ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОДА	7	7	-
ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ОДА	4,5	4,5	4,5

За даними ДЕЦ МОЗ України

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ 100 ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ ТЕРАПІЮ

Кількість лікарських засобів	Кількість пацієнтів
3	3
4	7
5	19
6	16
7	24
8	19
9	4
10	5
11	5

В середньому $6,83 \pm 1,82$ лікарських засобів

НЕБЕЗПЕЧНІ ПОЄДНАННЯ АНТИБІОТИКІВ

Лікарський засіб 1	Лікарський засіб 2	Механізм взаємодії	Результат взаємодії	Кількість пацієнтів
Левофлоксацин	НПЛЗ	Інгібіція CYP 2C9	Зростає концентрація в крові НПЛЗ	12
Ципрофлоксацин	Кларитроміцин	Синергізм НПР	Подовж QT	1

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ 103 ПАЦІЄНТІВ КАРДІОЛОГІЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ

Кількість лікарських засобів	Кількість пацієнтів
2	1
4	2
5	17
6	16
7	40
8	10
9	11
10	1
11	2
12	1

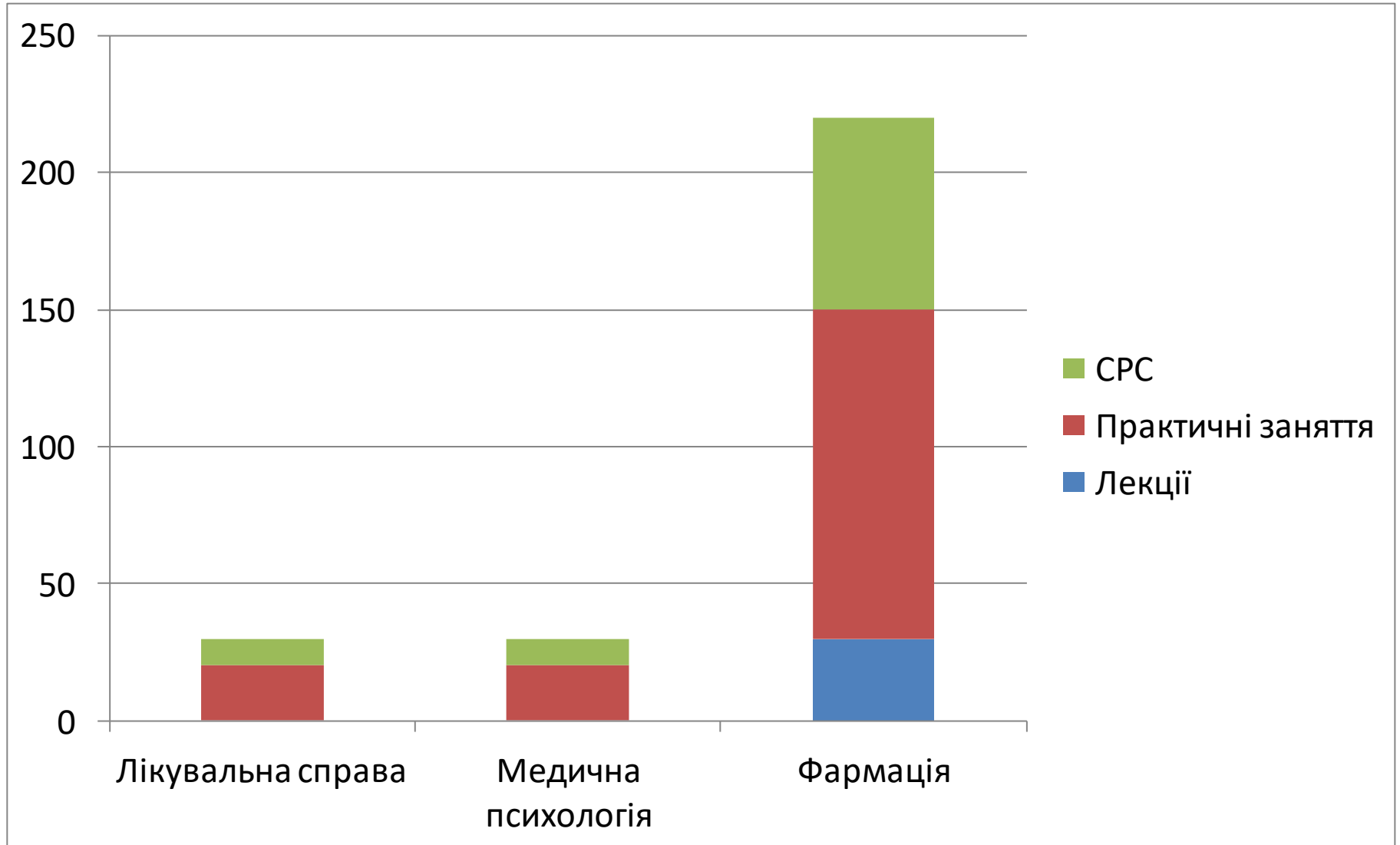
В середньому $6,95 \pm 1,65$ лікарських засобів

Хайтович М.В., Потаскалова В.С., Долінська С.Б., Тюрін Я.І., 2019

НЕБЕЗПЕЧНІ ПОЄДНАННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Лікарський засіб 1	Лікарський засіб 2	Результат взаємодії	Кількість пацієнтів
Препарат калію	Інгібітор АПФ або БРА	Гіперкаліємія	3
ББ	ББК	Падіння АТ Зниження інотропної функції	2
НПЛЗ	Антигіпертензивний	Підйом АТ	11

НАВЧАЛЬНІ ПРОГРАМИ (н.г.) З КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ (КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ) у 2019 році



ФАКТОРИ, ЩО ОБУМОВЛЮЮТЬ ПОЛІФАРМАЦІЮ

- Поліморбідність
- Тяжкий стан пацієнта
- Відсутність лікарської спеціалізації «клінічна фармакологія»
- Низький рівень співпраці між лікарями і провізорами
- Тощо

Анкета ↵

з питань прийняття рішення при здійсненні фармакотерапії

Разрыв раздела (на текущей странице)

1. → Працюю в:
 - a. → стаціонарі
 - b. → поліклініці
 - c. → Інше _____
2. → Більшість моїх пацієнтів страждають на патологію:
 - a. → Системи дихання
 - b. → Серцево-судинної системи
 - c. → Травної системи
 - d. → Ендокринної системи
 - e. → Нервової системи
 - f. → Інше _____
3. → Переважно це пацієнти із
 - a. → гострими захворюваннями
 - b. → хронічними захворюваннями
4. → Переважно я лікую пацієнтів віком
 - a. → до 1 року
 - b. → до 6 років
 - c. → до 18 років
 - d. → 18-50 років
 - e. → 40-80 років
 - f. → 60-80 років
 - g. → Інше _____
5. → Мій стаж роботи за спеціальністю
 - a. → До 5 років
 - b. → 5-10 років
 - c. → Більше 10 років

6. → Інколи при виборі лікарського засобу для лікування пацієнта я звертаюсь за допомогою до провізора
 - a. → Так, часто
 - b. → Так, рідко
 - c. → Не звертаюсь

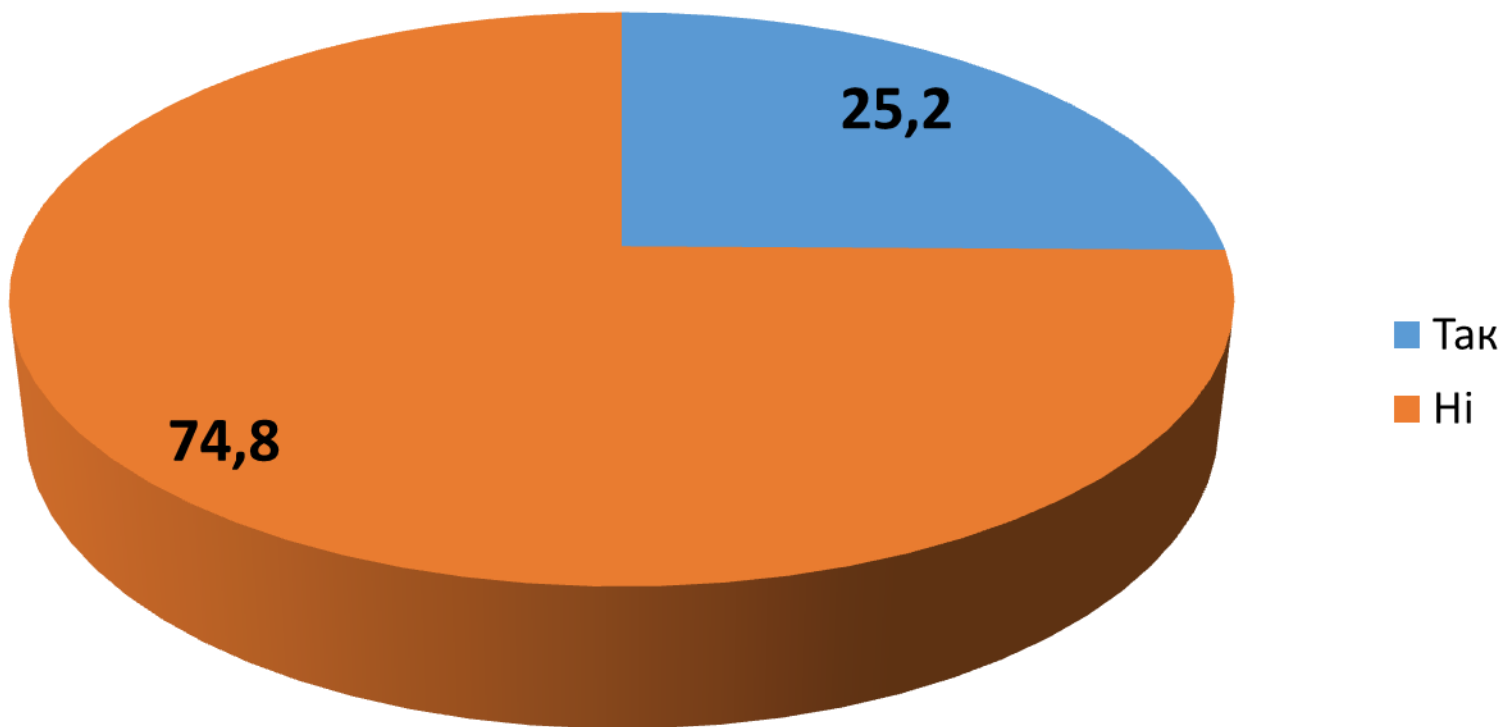
7. → Переважно я призначаю на курс фармакотерапії
 - a) → 1-2 лікарських засобів
 - b) → 3-5 лікарських засобів
 - c) → 5-7 лікарських засобів
 - d) → 8-10 лікарських засобів
 - e) → Більше 10 лікарських засобів

8. → При виборі лікарських засобів я користуюсь
 - a. → Національним переліком
 - b. → Локальним формуляром
 - c. → Локальним протоколом або маршрутом пацієнта
 - d. → Інше _____

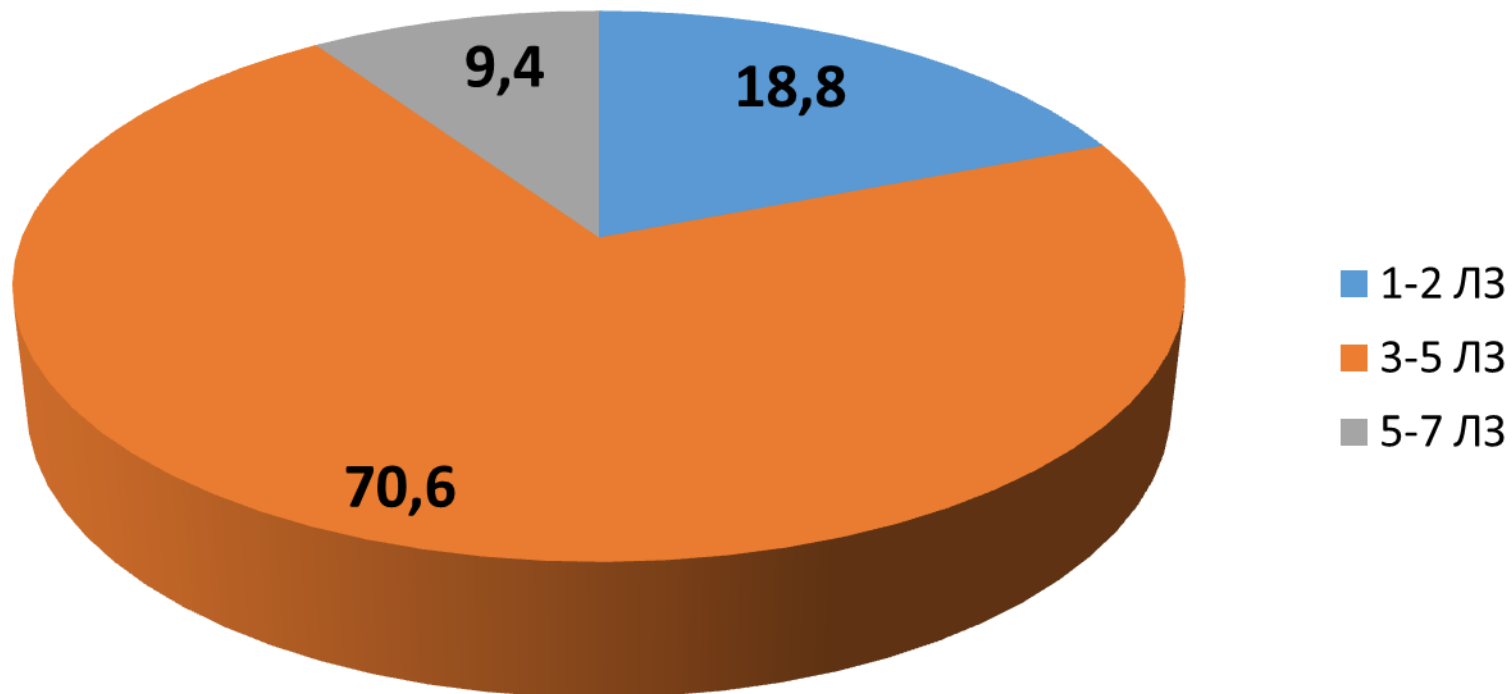
9. → Я за останній рік подавав (да) інформацію про побічні реакції на лікарські засоби
 - a. → До 5 разів
 - b. → Більше 5 разів
 - c. → Не подавав (да)

10. → Найбільші складнощі при виборі фармакотерапії обумовлені

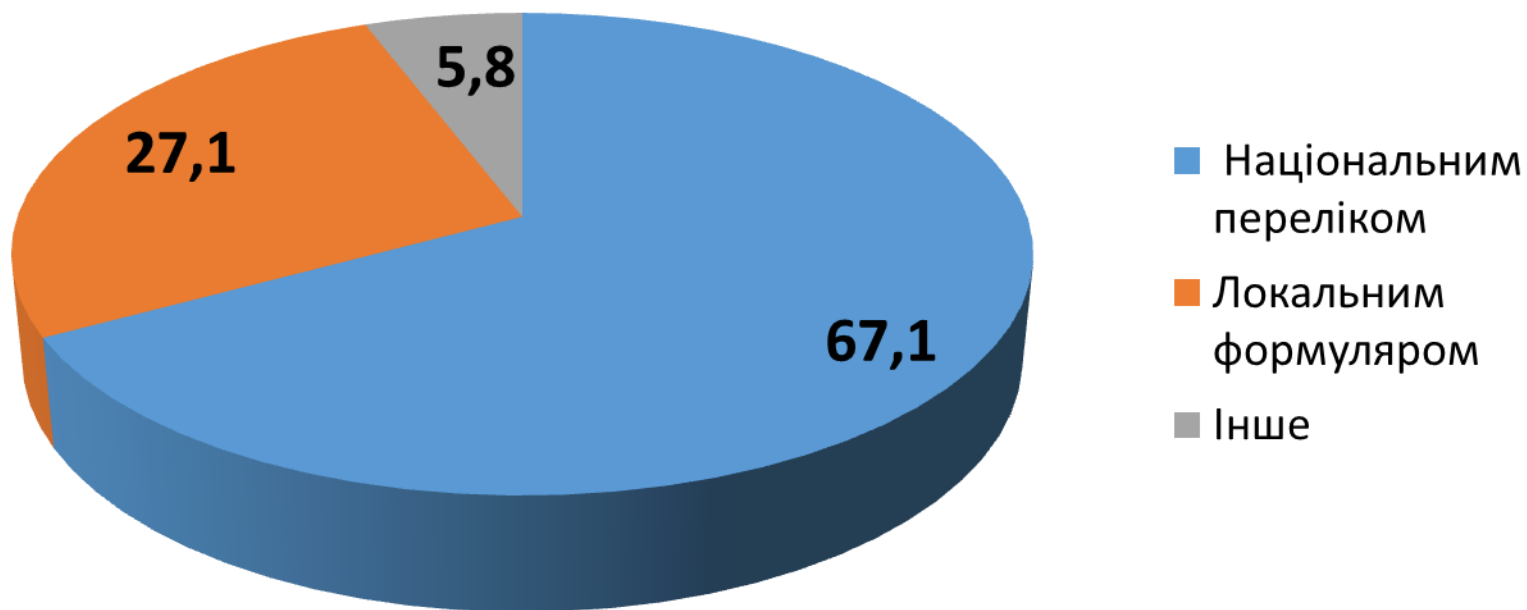
Інколи консультуюсь із провізором для прийняття рішення про призначення ЛЗ



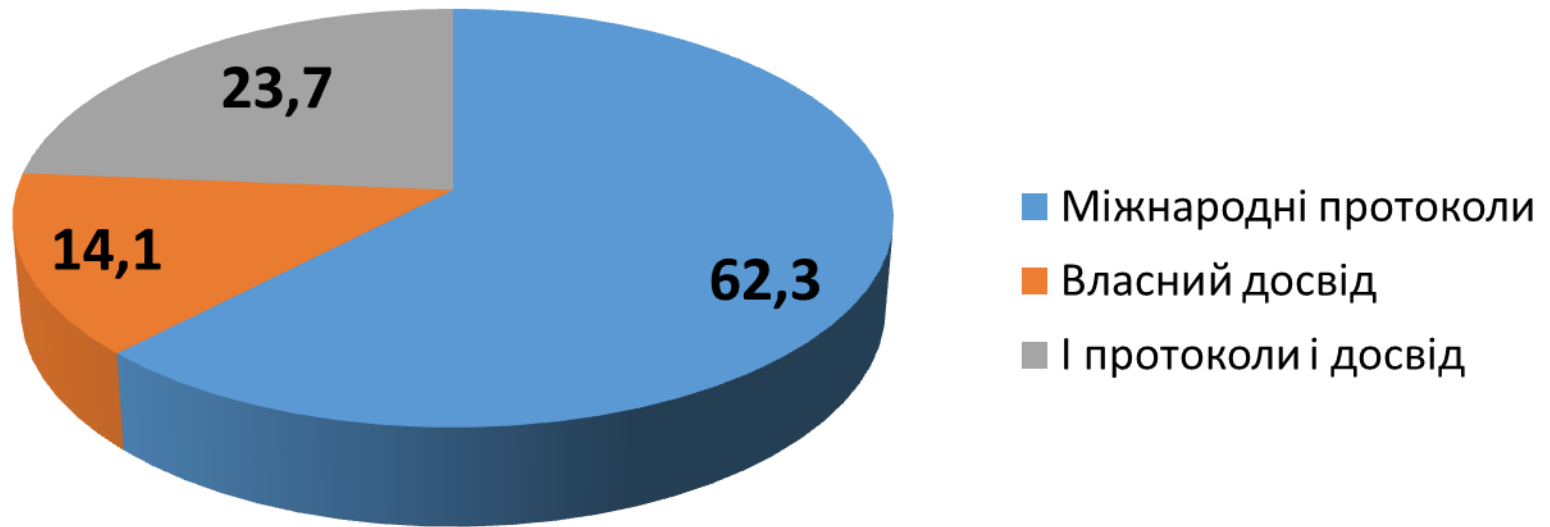
Переважно я призначаю на курс фармакотерапії



При виборі лікарських засобів я користуюсь



При виборі схеми фармакотерапії в першу чергу я опираюсь на



Висновки

- Лікарі при прийнятті рішення у 62,3% випадків користуються міжнародними протоколами лікування лікарських засобів
- Більшість лікарів призначає на курс лікування 3-5 лікарських засобів
- Локальним формуляром для вибору лікарського засобу користується 27,3% лікарів

Дякуємо за увагу!

nik3061@gmail.com