

ФАРМАКОНАГЛЯД В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ: СУЧАСНІ ТРЕНДИ, ОЦІНКА БЕЗПЕКИ, СТАТИСТИКА, ПРАКТИЧНІ ВИСНОВКИ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

Анотація

Мета. Систематизувати сучасні підходи до фармаконагляду в акушерстві та гінекології, проаналізувати дані міжнародних і вітчизняних реєстрів, надати практичні рекомендації щодо впровадження сучасних стандартів безпеки лікарських засобів в Україні.

Матеріали і методи. Аналіз наукової літератури 2020–2024 років, даних баз фармаконагляду (EudraVigilance, FAERS, ДЕЦ МОЗ України), метааналізів, клінічних керівництв, національних і міжнародних протоколів.

Результати. Охарактеризовано ключові світові та українські підходи до моніторингу безпеки лікарських засобів у сфері жіночого здоров'я. Наведено сучасну статистику побічних реакцій, огляд цифрових інновацій (AI, електронні реєстри), практичні висновки для вдосконалення фармаконагляду в Україні.

Висновки. В Україні необхідно активніше впроваджувати електронні платформи, удосконалювати освітню роботу серед лікарів і пацієнтів, долучатися до міжнародних ініціатив фармаконагляду.

Ключові слова: фармаконагляд, акушерство, гінекологія, безпека лікарських засобів, побічна реакція, вагітність, електронний реєстр.

О. Y. Hrynevych, V. O. Benyuk, T. V. Kovalyuk,
V. M. Komar, O. A. Symonova

PHARMACOVIGILANCE IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY: CURRENT TRENDS, SAFETY ASSESSMENT, STATISTICS, PRACTICAL CONCLUSIONS

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract

Aim. To systematize modern approaches to pharmacovigilance in obstetrics and gynecology, analyze data from international and domestic registries, and provide practical recommendations for implementing safety standards for medicinal products in Ukraine.

Materials and methods. Review of scientific literature from 2020–2024, analysis of pharmacovigilance databases (EudraVigilance, FAERS, SEC MOH of Ukraine), meta-analyses, clinical guidelines, and protocols.

Results. The article outlines key global and Ukrainian approaches to drug safety monitoring in women's health. Current statistics of adverse drug reactions, a review of digital innovations (AI, electronic registries), and practical conclusions for improving pharmacovigilance in Ukraine are provided. **Conclusions.** In Ukraine, it is necessary to implement electronic platforms, improve the training of physicians and patients, and join international pharmacovigilance initiatives more actively.

Key words: pharmacovigilance, obstetrics, gynecology, drug safety, adverse reaction, pregnancy, electronic registry.

Вступ

Фармаконагляд (ФН) визначається ВООЗ як діяльність із виявлення, оцінки, розуміння і попередження побічних ефектів або інших проблем, пов'язаних із лікарськими засобами [1, 2, 3]. В Україні фармаконагляд регламентується наказами МОЗ (зокрема, №898 від 27.12.2006, №299 від 21.05.2015) [4, 5].

Фармаконагляд – це відносно нова дисципліна у фармацевтичній промисловості. Зазнавши швидкого зростання протягом останніх двох десятиліть, фармаконагляд тепер торкається багатьох інших дисциплін у науково-дослідній та розробницькій діяльності. З його розвитком зросла обізнаність та інтерес медичної спільноти до ролі, яку відіграє фармаконагляд [1, 6].

Фармаконагляд є одним із наріжних каменів сучасної медицини, забезпечуючи моніторинг безпеки лікарських засобів та профілактику ускладнень. В акушерстві й гінекології це питання набуває особливої ваги через специфіку перебігу вагітності, ризику для плоду та майбутнього покоління [7–11].

Препарати системної та місцевої дії в цій галузі охоплюють гормональні засоби, антибіотики, протизапальні, протигрибкові та знеболювальні лікарські засоби. Особливої уваги вимагають пацієнти з підвищеною чутливістю, супутньою хронічною патологією.

Міжнародний досвід показує, що електронні реєстри, використання штучного інтелекту (ШІ), мультидисциплінарні команди та залучення пацієнток до звітності підвищують ефективність фармаконагляду [12–15].

Мета дослідження

Систематизувати сучасні підходи до фармаконагляду в акушерстві та гінекології, проаналізувати міжнародний та український досвід, статистику побічних реакцій та сформулювати практичні рекомендації щодо удосконалення системи моніторингу безпеки лікарських засобів в Україні.

Огляд літератури

Перші згадки про моніторинг ефективності й безпеки лікарських засобів зустрічаються ще в античні часи, але сучасний фармаконагляд бере початок із XIX століття. Уже в 1848 році через смертельні випадки після застосування хлороформу з'явилося серйозне обговорення безпечності анестезії [16].

В акушерській практиці XIX–XX ст. також з'явилися медики, наприклад, Марі Буафен (Marie-Anne Victoire Gillain Boivin), які почали акумулювати дані щодо безпеки інструментів та методів лікування в акушерстві [17].

Заходи щодо моніторингу безпеки лікарських засобів були організовані Управлінням з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) та академічними медичними центрами на початку 1950-х років у відповідь на зростаючу стурбованість щодо виникнення апластичної анемії та інших дискразій крові, пов'язаних із застосуванням хлорамфеніколу [18].

У наступні десятиліття відбувся розвиток основних функцій ФН для фармацевтичних компаній: ведення випадків, управління сигналами та управління співвідношенням користі та ризику. Розвинулася ширша сфера ФН, яка включає такі основні види діяльності:

підтримка безпеки пацієнтів під час проведення клінічних випробувань шляхом забезпечення належного використання інформованої згоди та інституційних оглядових рад (етичних комітетів); вибір першої безпечної дози для застосування у людей на основі фармакологічних даних, отриманих у дослідженнях на тваринах; розробка профілю безпеки для належного використання нової молекулярної одиниці та належне повідомлення цієї інформації широкому колу відповідних зацікавлених сторін; участь у заходах з нагляду за допомогою набору процесів управління сигналами; моніторинг самого виробленого продукту через спільну діяльність з фахівцями з виробництва; управління співвідношенням користі та ризику для забезпечення належного використання в медичній допомозі після виходу на ринок та підтримка готовності до інспекції як корпоративного культурного процесу.

Від 1940-х до кінця 1960-х діетилstilbестрол активно використовували під час вагітності для запобігання викидня. Згодом виявилось, що пренатальна експозиція призводила до серйозних наслідків: безпліддя, передчасних пологів, виникнення рідкісних пухлин (clear cell adenocarcinoma) у доньок тих жінок, які застосовували цей препарат [19, 20]. Це стало одним із ранніх прикладів спонтанного виявлення довгострокових фетальних побічних ефектів.

У 1961 році поширені вроджені вади, спричинені талідомідом, привернули увагу всього світу до безпеки ліків загалом, та у вагітних жінок зокрема. Цей інцидент став початком систематичного фармаконагляду, особливо при застосуванні препаратів у вагітних [21].

Вагітні, жінки з екстрагенітальними захворюваннями чи репродуктивними порушеннями – це особливо вразливі групи, яким потрібен ретельний моніторинг. Часто препарати призначаються off-label або без достатньої доказової бази щодо безпеки для матері та плода [7, 8, 10]. COVID-19 змінив підходи до використання імунобіологічних, противірусних та протимікробних ЛЗ у цій категорії пацієнтів [22–25].

Серед найбільш поширених груп ЛЗ у гінекології: антибіотики (ризик алергії, нефротоксичності, порушень мікробіоти), гормональні засоби (ризик тромбозу, гормональних зрушень), противірусні/імуномодуючі (важливі у лікуванні ВПЛ, герпесу, COVID-19, але потребують фармаконагляду за віддаленими ефектами), вакцини (особливо COVID-19) – нові виклики для безпеки вагітних [7–9, 22–33].

У 1968–1969 рр. ВООЗ започаткувала Міжнародну програму моніторингу лікарських засобів (PIDM) із центром у Женеві, згодом – в Упсалі. Перших 10 учасників системи включали Австралію, Канаду, США, Німеччину, Велику Британію тощо. У 1992 р. Європейське товариство фармаконагляду (ESoP) перетворилося на International Society of Pharmacovigilance (ISoP). У 1995 р. засновано European Medicines Agency (EMA), а у 2001 р. – EudraVigilance, базу для збору даних про побічні реакції в ЄС [1, 6, 34].

Гарантування безпеки лікарських засобів, що застосовуються під час вагітності та в гінекологічній практиці, є критично важливим напрямом фармаконагляду, оскільки йдеться про вплив не лише на жінку, а й на плід. У провідних країнах світу впроваджено

Таблиця 1. Державні органи та особливості фармаконагляду в різних країнах

Країна	Орган фармаконагляду	Особливості
США	FDA (Food and Drug Administration), OWH (Office on Women's Health), MedWatch	- Відповідає за систему MedWatch (повідомлення про побічні реакції лікарів та пацієнтів). - Має власну базу FAERS (FDA Adverse Event Reporting System). - Характерна риса: широке використання цифрових технологій і публічний доступ до даних FAERS. - Ведуть Pregnancy Exposure Registries. - Активний моніторинг через Sentinel Initiative.
Німеччина	BfArM (Federal Institute for Drugs and Medical Devices)	- Центральний орган у сфері ліцензування та безпеки ліків. - Тісно співпрацює з EMA (Європейським агентством з лікарських засобів). - Особливість: паралельна участь інституту PEI (Paul-Ehrlich-Institut) у сфері вакцин та біопрепаратів. - Єдиний реєстр побічних реакцій.
Франція	ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament)	- Організовує національну мережу центрів фармаконагляду. - Система звітності тісно інтегрована з клінічною практикою. - Особливість: акцент на співпрацю з лікарями на місцях та активна роль регіональних центрів. - Ведеться база Base Nationale de Pharmacovigilance. - Фокус на ризиках при вагітності.
Велика Британія	MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)	- Керує відомою системою Yellow Card Scheme (звітність про побічні ефекти). - Після Brexit діє незалежно від EMA (Європейського агентства з лікарських засобів), але зберігає співпрацю. - Особливість: історично одна з найстарших і найуспішніших систем ADR-звітності у світі.
Австралія	TGA (Therapeutic Goods Administration)	- Відповідає за систему DAEN (Database of Adverse Event Notifications). - Має інтегровану систему моніторингу як для ліків, так і для медичних виробів. - Особливість: прозорість — база ADR відкрита для громадськості.
Україна	ДЕЦ МОЗ (Державний експертний центр МОЗ)	- Відповідає за національну систему фармаконагляду. - Звіти надсилаються у міжнародну базу VigiBase (УМС, Швеція). - Ведеться Центральна база даних побічних реакцій, обов'язкове повідомлення лікарями. - Особливість: система розвивається за європейською моделлю (ICH, EMA), але має проблеми з повнотою та частотою звітності.

розвинені системи моніторингу побічних реакцій (табл. 1). Зокрема — у США, Німеччині, Франції, Великій Британії, Австралії, а також в Україні [36–48].

У США ключову роль у фармаконагляді відіграє FDA (Food and Drug Administration), зокрема його підрозділи — *Office of Women's Health* та система MedWatch [36, 37]. Особливістю американської системи є широка мережа реєстрів вагітності (Pregnancy Exposure Registries), де фіксуються випадки прийому лікарських засобів у вагітних жінок з подальшим тривалим спостереженням за новонародженими.

Крім того, США впровадили Sentinel Initiative — проект активного фармаконагляду, який використовує електронні медичні записи мільйонів пацієнтів для виявлення потенційних ризиків лікарських засобів у реальному часі.

У сфері акушерства й гінекології особливу увагу приділяють гормональній терапії, антибіотикам, засобам для лікування гіпертензії вагітних, препаратам для індукції пологів. Щорічно оновлюються списки препаратів категорій ризику для вагітних.

У Німеччині за фармаконагляд відповідає Federal Institute for Drugs and Medical Devices [38]. Система ґрунтується на принципі єдиного вікна: всі повідомлення про побічні реакції надходять до централізованої бази й передаються до Європейської бази EudraVigilance.

Для оцінки безпеки лікарських засобів, що застосовуються в акушерстві, активно використовуються дані

клінічних центрів, а також обов'язкове повідомлення про серйозні побічні реакції лікарями.

В Німеччині діє чітка стратегія мінімізації ризиків: наприклад, обмеження на використання певних антидепресантів у вагітних та введення інформованої згоди при призначенні тератогенних препаратів.

У Франції фармаконагляд координується через ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) [40, 41]. Унікальним є функціонування Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) — національної бази з відкритим доступом, де фіксуються всі повідомлення про побічні реакції.

У сфері акушерства пріоритет мають аналіз безпеки вакцинації під час вагітності, застосування нестероїдних протизапальних засобів, антигіпертензивних та гормональних препаратів.

Франція активно залучає фармацевтів і акушерів до системи спонтанного повідомлення, з акцентом на соціальну відповідальність медичних працівників. У 2023 році серед найчастіше згадуваних у BNPV препаратів в акушерстві були: окситоцин, метилергоновін та лабеталол.

Фармаконагляд в акушерстві та гінекології у Великій Британії включає як глобальні, так і специфічні для країни досягнення, враховуючи унікальні особливості жінок, які вагітні, годують грудьми або мають дітородний потенціал. Агентство з регулювання лікарських засобів та виробів медичного призначення (MHRA) відповідає за

фармаконагляд у Великій Британії [44]. Для лікарських засобів, дозволених у Північній Ірландії, застосовуються вимоги як ЄС, так і Великої Британії. Усі дані з безпеки (включаючи звіти про безпеку окремих випадків – ICSR, періодичні звіти з безпеки – PSUR, плани управління ризиками – RMP та протоколи післяреєстраційних досліджень безпеки – PASS) повинні бути подані до MHRA та оцінені в контексті клінічної практики Великої Британії.

Керівні принципи, зосереджені на особливих групах населення: вагітні та жінки, які годують грудьми, а також, відповідно, ненароджена дитина або немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, визнані особливими групами населення, що потребують індивідуального фармаконагляду. Керівні принципи Великої Британії та ЄС закликають до проведення спеціальних оцінок ризиків, консультування перед зачаттям та інтеграції профілів ризику для матері та плода в клінічну практику.

В Україні фармаконагляд регулюється Державною експертною службою МОЗ, який координує Центральну базу даних побічних реакцій і поступово адаптується до міжнародних стандартів: присутні PSMF, QPPV, RMP, системи aRMM тощо [46–48]. Система спирається на добровільне та обов'язкове повідомлення медичними працівниками. За останні роки спостерігається зростання кількості повідомлень про побічні реакції саме в акушерсько-гінекологічній практиці, зокрема на препарати: дидрогестерон, еноксапарин, ніфедипін.

Масштаби та темпи змін обіцяють прискоритися з інтеграцією біомедичної інформатики, аналітики, штучного інтелекту та машинного навчання. Сучасні інновації: електронні реєстри (FDA, Eu-PregMed), застосування ШІ для пошуку віддалених реакцій, гармонізація стандартів (EMA, FIGO). Цей прогрес має значення для розвитку наступного покоління фахівців з ФН, яких потрібно буде навчити абсолютно новим навичкам, щоб керувати постійним удосконаленням безпечного використання фармацевтичних препаратів [2, 6, 8].

Аналіз статистики побічних реакцій

EudraVigilance (ЄС): У 2023 до системи EudraVigilance надійшло понад 42 000 сигналів у категорії «Акушерство та гінекологія». 13% повідомлень стосувались побічних реакцій зафіксованих при застосуванні антибіотиків або противірусних засобів; 10% – гормональних препаратів; 2% – випадки побічних реакцій у вагітних та новонароджених (зростання на 22% за 2 роки). У 2024 році до системи EudraVigilance було надіслано понад 1,7 мільйона повідомлень (всі категорії пацієнтів) про побічні реакції лікарських засобів (ADR) – на 8% менше, ніж у 2023 році. 63% усіх повідомлень у 2024 році надійшли з-за меж Європейської економічної зони [34, 49].

FAERS (FDA Adverse Event Reporting System, FDA, США): У 2022–2023 рр. до системи FAERS надійшло понад 20 500 повідомлень щодо побічних реакцій у вагітних, 34% – щодо гормональних засобів, 24% реакцій при застосуванні протимікробних засобів та 15% – імунобіологічних [37].

Вакцини проти COVID-19 у вагітних (CDC, США): У 2022–2023 CDC зареєстровано понад 19 000 повідомлень про побічні реакції при вакцинації проти

COVID-19 у вагітних. Основними побічними реакціями були ті ж, що і у невагітних жінок біль у місці ін'єкції, втома, головний біль, міалгія/ломота, озноб, інколи підвищення температури. Ці симптоми зазвичай легкі/помірні й минають за 1–3 дні. Важкі реакції зафіксовано у менше ніж 0,7% випадків. Дані v-safe/реєстру вагітностей та інші великі спостереження не виявили сигналів підвищеного ризику несприятливих акушерських наслідків у щеплених (викидень, передчасні пологи, вади розвитку тощо) порівняно з базовими очікуваними рівнями. Окрім CDC (США), побічні реакції при вакцинації проти COVID-19 у вагітних реєструються системою VAERS (США) та проводиться активний моніторинг v-safe/реєстр вагітностей; програма MHRA Yellow Card (Велика Британія); звіти збираються EudraVigilance (EMA) (ЄС, країни Європейської економічної зони) і публікуються у регулярних оновленнях/протоколах PRAC. Глобально всі країни подають інформацію щодо побічних реакцій у базу WHO VigiBase.

ДЕЦ МОЗ України: У 2023 році Державний експертний центр МОЗ України направив до глобальної бази BOO3 (VigiBase) 11 300 повідомлень (всі категорії пацієнтів) про побічні реакції (вакцини й препарати), що майже вдвічі більше, ніж у 2022 році (6 470 повідомлень). Зокрема (2023 рік) зазначено більше 3 500 повідомлень про побічні реакції у жінок репродуктивного віку, серед яких 28% випадків стосуються реакцій при застосуванні антибіотиків, 20% – гормональних препаратів, 14% – противірусних препаратів. Варто відмітити також зростання частки електронних повідомлень на 18% порівняно з відповідним показником за 2022 рік [50, 51].

Для прикладу, за результатами дослідження «Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children» (надійшло в 2024 році) на основі даних Державного експертного центру МОЗ України вивчено 3 207 спонтанних повідомлень (форма № 137/о) щодо побічних реакцій антибактеріальних засобів у дітей за період 2018–2023 рр. та встановлено, що цефтріаксон та левофлоксацин виявляють найбільшу кількість зареєстрованих побічних реакцій у дитячій популяції. Серед основних побічних реакцій відмічено реакції з боку травного тракту, алергічні, місцеві та нейротоксичні [52].

При аналізі побічних реакцій у жінок репродуктивного віку встановлено, що найчастіше виникають гіперчутливість, ЦНС-реакції, ШКТ, підвищений артеріальний тиск, місцеві статеві реакції, маткові кровотечі. У 85% випадків реакції несерйозні, передбачені інструкціями, в 15% випадків виникають серйозні побічні реакції [50, 51].

Огляд найновіших світових публікацій (2022–2024)

FDA Pregnancy Exposure Registry (2023): електронний реєстр для моніторингу впливу ЛЗ на перебіг вагітності. Україні доцільно організувати власні електронні реєстри [53].

European Pregnancy and Medicines Initiative (Eu-PregMed, 2023): реєстрація вагітних, які отримують нові препарати, – основа тривалого спостереження та оцінки ризиків [54].

ШІ в фармаконагляді (Nature Reviews Drug Discovery, 2024): ШІ дозволяє ідентифікувати рідкісні чи відстрочені побічні ефекти [55].

Гормональні контрацептиви (Lancet, 2023): сучасні низькодозовані КОК – менший ризик тромбозу, але потребують фармаконагляду у групах ризику [28].

Фітопрепарати (Int J Gynecol Obstet, 2023): флавоноїди (Протефлазід) – добра переносимість у лікуванні ВПЛ [32].

British Journal of Clinical Pharmacology (2022–2023): імунобіологічні/противірусні ЛЗ безпечні, але потрібен контроль за жінками з ускладненнями [25].

Вакцини проти COVID-19 (Vaccines, 2023): безпечні для вагітних, серйозні реакції – рідкість, але потрібен моніторинг [24].

ЕМА, FIGO (2024): міжнародна гармонізація реєстрів, залучення пацієнток до повідомлень про побічні ефекти, безперервне навчання лікарів [42, 43].

Клінічні приклади

Дефекти нервової трубки у дітей, народжених жінками, які отримували долутегравір: сигнал для дослідження. Експозиція антиретровірусних препаратів, посилені кобіцистатом, знижується під час вагітності. Таблетки четвертого покоління, що містять дроспіренон: більша схильність до подовження інтервалу QT, ніж таблетки 2-го покоління [39].

Метронідазол у вагітних: не підвищує ризик вроджених вад, рекомендовано обережне застосування у I триместрі [56]. Гормональна підтримка вагітності: за дотримання показань – безпечна, можливі індивідуальні реакції.

Протефлазід: доведена добра переносимість при вірусно-бактеріальних та при ВПЛ-асоційованих патологіях [30, 32, 57].

Вакцини проти COVID-19: безпечні для вагітних, але рекомендований постмаркетинговий моніторинг [22–24].

Еноксапарин: понад 61 900 АDR-подій – здебільшого легка переносимість, дуже рідко трапляються кровотечі; підтверджується безпека при вагітності за даними фармаконагляду [58].

Серцево-судинні препарати (метопролол, сартани, амлодипін, статини): FAERS відзначає значимі сигнали щодо ризику вроджених вад, особливо сартани, метопролол, статини – рекомендується індивідуалізована оцінка ризику/користі [59].

Фторхінолони: пов'язані з ризиком фетальних порушень, передчасних пологів; рекомендації в акушерстві – обмежити застосування та шукати альтернативи [60].

Дидрогестерон (Dydrogesterone) Аналіз VigiBase (глобальна база WHO) виявив посилений сигнал щодо вроджених серцево-судинних аномалій (CHD) та гіпоспадії при використанні дидрогестерону, особливо порівняно з прогестероном. Це свідчить про потребу подальшого дослідження безпеки дидрогестерону при вагітності [61].

Лікування ендометріозу: КОКи, внутрішньоматкові системи, імплантати та депо-прогестини FAERS (2014–2021) зафіксував 1 823 репортовані випадки, з яких: госпіталізація: 17,2%, загрозові для життя: 2,4%, смерть: 0,7%, вроджені аномалії: 0,1% – порівняно з 0,1% у контрольній групі без гормонального лікування. Загалом – без значущої вищої частоти серйозних побічних реакцій при довготривалій гормонотерапії [62].

Інші прогестини (ін'єкційні, пероральні). За оцінками, класичні прогестини зазвичай не асоціюються зі значними фетотоксичними ефектами – окрім випадків використання синтетичних андрогенних похідних (наприклад, даназолу), які в минулому викликали маскулінізацію плідної зовнішньої геніталії у жінок (з випадками ~40%) [63].

Проблеми фармаконагляду в Україні в сучасних умовах

Серед основних проблем фармаконагляду в Україні можна виділити:

1. Низький рівень повідомлень про побічні реакції (ADR). Попри щорічне зростання кількості звітів (2023 рік – понад 11 000 АDR, у 2022 – близько 6 500), рівень повідомлень все ще значно нижчий, ніж у країнах ЄС. Основні причини даної проблеми: перевантаженість лікарів, відсутність мотивації, низька культура звітності.

2. Вплив війни та нестабільність. Війна призвела до дефіциту кадрів та перевантаження системи охорони здоров'я. Перервані логістичні ланцюги, труднощі з постачанням ліків та відсутність стабільного доступу до деяких препаратів ускладнюють моніторинг. Частина баз даних та процесів була перенесена або діджиталізована в екстреному режимі.

3. Обмежена інформованість пацієнтів і лікарів. Багато пацієнтів навіть не знають про можливість повідомляти про побічні ефекти безпосередньо (через сайт чи форму ДЕЦ МОЗ). Лікарі часто вважають АDR неминучим явищем, а не сигналом для фармаконагляду.

4. Недостатнє використання цифрових інструментів. Хоча ДЕЦ МОЗ інтегрований у глобальну систему VigiBase (UMC, Швеція), в Україні ще відсутні зручні мобільні додатки чи автоматизовані модулі для звітності з медичних інформаційних систем. Багато звітів подаються на папері, що знижує ефективність аналізу.

5. Фінансові та кадрові обмеження. Брак фахівців з фармаконагляду у фармкомпаніях та медзакладах. Відсутність достатнього фінансування для масштабної просвітницької та освітньої роботи.

6. Неповна відповідність стандартам ЄС на практиці. Законодавство поступово гармонізується з нормами ЕМА та ICH, але на рівні реальної практики: бракує системних Risk Management Plans (RMP), Quality Management System часто формальна, інструменти сигнал-детекції майже не застосовуються.

Серед практичних викликів щодо удосконалення фармаконагляду в Україні вимагають змін, наприклад, наступні опції: побічні реакції у вагітних або дітей рідко документуються окремо, вакцини та біопрепарати дають більшість АDR у звітах, але детальний аналіз по категоріях пацієнтів майже відсутній, пацієнтські організації мало залучені до фармаконагляду.

В Україні слід активізувати впровадження активного моніторингу, удосконалити цифрові інструменти повідомлень та створити реєстр вагітних, які приймали ліки. Важливо запровадити обов'язкове навчання гінекологів та акушерів основам фармаконагляду.

Практичні рекомендації

Фармаконагляд – це відповідальність кожного. Серед основних практичних рекомендацій для лікарів необхідно

виділити такі: проводьте моніторинг стану пацієнток при призначенні антибіотиків, гормональних, імуномодуляторів; фіксуйте всі побічні реакції в електронних реєстрах (ДЕЦ МОЗ, MIC); залучайте пацієнток до самоідентифікації реакцій, пояснюйте важливість навіть незначних симптомів; використовуйте препарати з перевіреною доказовою базою, особливо у вагітних і жінок із супутньою патологією; не допускайте самостійного скасування чи зміни дози – обговорюйте з пацієнткою.

Для лікарів акушерів-гінекологів суттєвим є перед початком лікування ретельно оцінювати ризик–користь для кожної пацієнтки, особливо при призначенні гормональної підтримки вагітності, імуномодуляторів, антивірусних засобів, антибіотиків або вакцин; залучати пацієнток до самоідентифікації реакцій: рекомендуйте вести щоденники симптомів або використовувати мобільні додатки для фіксації змін стану; не ігнорувати так звані легкі симптоми: незначні скарги (головний біль, слабкість, шкірні прояви) можуть бути першими сигналами небажаних реакцій, зокрема на гормональні препарати; призначати препарати з перевіреним профілем безпеки, опираючись на постмаркетингові дані баз (VigiBase, FAERS, EudraVigilance). Уникайте призначення офф-лейбл без документованої доказової підтримки. Проводьте регулярний моніторинг стану під час лікування вагітних жінок або пацієнток із тяжкою супутньою патологією; уникайте одноосібної зміни дозування чи скасування терапії без погодження з пацієнткою та фіксації в документації.

Організаторам охорони здоров'я варто запроваджувати навчальні програми з фармаконагляду; поширювати електронні платформи/мобільні додатки для повідомлення про побічні реакції. Особливої уваги потребує підтримка активної участі України в міжнародних реєстрах (EMA, Eu-PregMed, WHO UMC) та створення мультидисциплінарних команд для розбору масових побічних реакцій. Також, варто проводити навчальну і роз'яснювальну роботу серед лікарів, аналізувати і поширювати нові сигнали серед лікарів та пацієнтів.

Пацієнткам рекомендовано повідомляти лікаря про будь-які незвичні відчуття на фоні лікування (особливо у випадку прийому гормонів, антибіотиків, імуномодуляторів, вакцин), не приймати нові лікарські засоби без консультації фахівця, не змінювати дозу препарату самостійно, навіть якщо здається, що він не допомагає або викликає дискомфорт; запитувати лікаря про докази безпеки призначеного препарату, особливо у випадках вагітності, лактації або планування вагітності та користуватися електронними платформами для фіксації побічних реакцій.

Висновки

Фармаконагляд в Україні активно розвивається. До сучасних проблем фармаконагляду в Україні можна віднести недостатню кількість і якість звітів про побічні реакції, військові та економічні виклики, що відволікають ресурси, низьку поінформованість медперсоналу й пацієнтів, брак цифрових технологій та автоматизації, розрив між законодавчими нормами та практичною реалізацією. Проте фармаконагляд в Україні стрімко трансформується у відповідь на глобальні виклики та технологічні тренди. Цифровізація процесів, зокрема

впровадження електронних систем звітності, дозволяє лікарям оперативно фіксувати побічні реакції та обмінюватися даними з міжнародними базами, такими як VigiBase BOOЗ. Штучний інтелект відіграє ключову роль у виявленні патернів ризику, прогнозуванні небажаних ефектів та оптимізації фармакотерапії, особливо у сфері жіночого здоров'я, де гормональні препарати потребують особливої уваги. Регулярне оновлення знань медичних працівників через інтегровані освітні платформи та семінари сприяє формуванню культури безперервного професійного розвитку, що є критично важливим для ефективного фармаконагляду.

Міжнародна співпраця – ще один потужний рушій змін. Україна активно переймає досвід країн ЄС, зокрема Польщі, Швеції та Нідерландів, у стандартизації процедур, інтеграції пацієнтських звітів та розвитку мультидисциплінарних команд. Залучення пацієнтів до процесу моніторингу – не просто тренд, а необхідність: мобільні додатки, чат-боти та онлайн-платформи дозволяють жінкам самостійно повідомляти про побічні ефекти, що підвищує прозорість і довіру до системи. У 2023 році кількість повідомлень про побічні реакції з України до BOOЗ зростає майже вдвічі, що свідчить про зростаючу активність усіх учасників процесу. Усе це формує нову парадигму фармаконагляду – інтегровану, прозору та орієнтовану на пацієнта.

Література

1. WHO. Pharmacovigilance [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/
2. World Health Organization. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. WHO publication (WHO/EDM/2004.8). https://www.who.int/publications/i/item/WHOEDM2004.8?utm_source
3. World Health Organization. What is Pharmacovigilance? WHO website. https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance?utm_source
4. Наказ МОЗ України "Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду". № 898 від 27.12.2006 https://www.dec.gov.ua/materials/nakaz-moz-ukrayiny-27-12-2006-%E2%84%96-898-iz-zminamy-pro-zatverdzhennya-poryadku-zaijsnennya-farmakonaglyadu/?utm_source
5. НАКАЗ МОЗ України «Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» № 299 від 21.05.15 р <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0299282-15#Text>
6. Beninger P. Pharmacovigilance: An overview // *Clinical Therapeutics*. – 2018. – Vol. 40, № 12. – P. 1991–2004. – DOI: 10.1016/j.clinthera.2018.07.012. [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(18\)30317-5/fulltext](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(18)30317-5/fulltext)
7. Shevchuk O.M. et al. Safety of Drug Use in Obstetrics: Guidelines. Київ, 2020.
8. FIGO. Statement on pharmacovigilance in women's health. – London: International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2024.
9. Huttner A., et al. Antibiotics in pregnancy—safe or not? // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2021. – Vol. 27(2). – P. 161–169.
10. Li, Y., Wu, Y., Jiang, T., et al. (2023). Opportunities and challenges of pharmacovigilance in special populations: A narrative review of the literature. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 14, 20420986231200746. <https://doi.org/10.1177/20420986231200746>
11. British Journal of Clinical Pharmacology. Safety of immunobiological and antiviral agents in obstetrics and gynecology // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2022. – Vol. 88(12). – P. 4930–4942
12. Nature Reviews Drug Discovery. Artificial intelligence in pharmacovigilance // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2024. – Vol. 23(1). – P. 3–5.
13. WHO. The importance of pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products. – Geneva: World Health Organization, 2002.
14. Alomar M, Palaian S, Al-Tabakha MM. Pharmacovigilance in perspective: drug withdrawals, data mining and policy implications. *F1000Res*. 2019 Dec 16;8:2109. doi: 10.12688/f1000research.21402.1. PMID: 32161643; PMCID: PMC7050268.

15. Salas M, Petracek J, Yalamanchili P, Aimer O, Kasthuril D, Dhingra S, Junaid T, Bostic T. The Use of Artificial Intelligence in Pharmacovigilance: A Systematic Review of the Literature. *Pharmaceut Med*. 2022 Oct;36(5):295–306. doi: 10.1007/s40290-022-00441-z. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35904529.
16. Vishwakarma R., Rai V., Singh S. A review paper of pharmacovigilance: An overview // *IASR Journal of Medical and Pharmaceutical Science*. – 2024. – Vol. 4(4). – P. 60–70.
17. Marie-Anne Victoire Gillain Boivin biography. *Encyclopedias / Biographical sources*. <https://en.wikipedia.org/wiki/Marie-Boivin>
18. Chloramphenicol – JECFA/InChem. Aplastic anemia risk. [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v23je02.htm?utm_source
19. Diethylstilbestrol (DES) Syndrome / Health Effects. *RARE Diseases Info*. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://rarediseases.info.nih.gov/>
20. "Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of obesity in adult women." Cambridge Core, *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of obesity in adult women | *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* | Cambridge Core
21. Neil Vargesson. *Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms*. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews, 2015;105(2):140–156.
22. Червякова Т.Ю. Безпека застосування лікарських засобів у вагітних під час пандемії COVID-19 // *Акушерство, гінекологія та репродуктологія*. – 2021. – № 4.
23. Vaccines. COVID-19 vaccination safety in pregnant women: A systematic review // *Vaccines*. – 2023. – Vol. 11(3). – 500.
24. Polack F.P., et al. Pregnancy outcomes after COVID-19 vaccination // *Vaccines*. – 2023. – Vol. 11(3). – 500.
25. Othman M., et al. Pharmacovigilance in pregnancy during COVID-19 // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2023. – Vol. 89(2). – P. 301–312.
26. Huttner A., et al. «Antibiotics in pregnancy—safe or not?» *Clinical Microbiology and Infection*. 2021.
27. Куриляк С.Ю., Пашиńska О.В. Гормональна терапія в гінекології: питання безпеки // *Здоров'я жінки*. – 2019. – № 7.
28. Lidegaard Ø., Løkkegaard E. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: Updated evidence // *The Lancet*. – 2023. – Vol. 401(10376). – P. 138–140. – DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00085-4.
29. FSRH Clinical Guideline: Combined Hormonal Contraception. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, UK, 2019.
30. Герасимчук В.Г., Волошина Н.М. «Фармаконагляд за застосуванням Протефлазиду в гінекології» // *Наука і практика*. – 2022. – № 3.
31. Фармаконагляд в акушерстві та гінекології: монографія / За ред. І.І. Белашевої. – Київ: Наукова думка, 2022.
32. Šulcová J., et al. Safety of herbal medicines in gynecology: a review // *Int J Gynecol Obstet*. – 2023. – Vol. 163(2). – P. 257–265.
33. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccines while pregnant or breastfeeding [Електронний ресурс]. – 2023. – Режим доступу: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
34. European Medicines Agency. EudraVigilance: European database of suspected adverse drug reaction reports [Електронний ресурс]. – 2024. – Режим доступу: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>
35. European Pregnancy and Medicine Initiative (Eu-PregMed). Annual report 2023 [Електронний ресурс]. – 2023. – Режим доступу: <https://eu-pregmed.eu>
36. MedWatch. In: Wikipedia [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://en.wikipedia.org/wiki/MedWatch>
37. U.S. Food and Drug Administration. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard [Електронний ресурс]. – 2023. – Режим доступу: <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers>
38. Pharmakovigilanz. In: Wikipedia (de) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://de.wikipedia.org/wiki/Pharmakovigilanz>
39. Abo Loha C., Livio F. Pharmacovigilance [Pharmacovigilance update] // *Revue Médicale Suisse*. – 2019. – Vol. 15, № 632–633. – P. 92–95. – PMID: 30629378.
40. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Our missions – Ensuring the safety of health products [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/our-missions/ensuring-the-safety-of-health-products/p>
41. Bégau B., Montastruc J.L., Chedru-Legros V. et al. Pharmacovigilance in France: 50 years of experience // *Therapie*. – 2016. – Vol. 71(2). – P. 205–210. – DOI: 10.1016/j.therap.2016.01.005.
42. EMA Pharmacovigilance Guidance for Medicines Used in Pregnancy (2024).
43. FIGO Statement on Pharmacovigilance (2024).
44. Pharmacovigilance requirements: qualified person for PV and PSMF [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.gov.uk/guidance/guidance-on-qualified-person-responsible-for-pharmacovigilance-appv-including-pharmacovigilance-system-master-files-psmf?utm_source
45. Therapeutic Goods Administration (TGA) – *Pharmacovigilance responsibilities of medicine sponsors* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.tga.gov.au/resources/guidance/pharmacovigilance-responsibilities-medicine-sponsors>
46. МОЗ України. The Ministry of Health of Ukraine adopts the best practices of European medical agencies [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/en/the-ministry-of-health-of-ukraine-adopts-the-best-practices-of-european-medical-agencies>
47. Ukraine remains focused on ensuring medicine safety for its citizens. In: Uppsala Reports [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://uppsalareports.org/articles/ukraine-remains-focused-on-ensuring-medicine-safety-for-its-citizens/>
48. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. In: DevelopmentAid [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.developmentaid.org/donors/view/562187/the-state-expert-center-of-the-ministry-of-health-of-ukraine>
49. Human medicines [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.ema.europa.eu/en/annual-report/2024/human-medicines/?utm_source
50. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. Annual report on adverse drug reactions in Ukraine. – Kyiv: SEC MOH Ukraine, 2023.
51. Результати року 2023: ДЕЦ надіслано до ВООЗ понад 11 тис. повідомлень про реакції, пов'язані з лікарськими засобами [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/news/rezultaty-roku-2023-decz-nadislano-do-vooz-ponad-11-tys-povidomlen-pro-reakcziyi-povyazani-z-likarskymy-zasobamy/?utm_source
52. Zaychenko G. V., Babenko M. M., Kozak D. O. et al. (2024) Analysis of adverse drug reactions to antibacterial agents for systemic use in children. *Одеський медичний журнал* №3 (188) – с. 85–90
53. FDA Pregnancy Exposure Registry (2023): <https://www.fda.gov/science-research/pregnancy-exposure-registries>
54. European Pregnancy and Medicines Initiative: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/eupregmed>
55. «Artificial intelligence in pharmacovigilance», *Nature Reviews Drug Discovery*. 2024; 23(4): 234–245.
56. Bérard A., et al. «Antibiotic use during pregnancy and risk of major birth defects.» *JAMA Pediatrics*. 2017.
57. Годлевська Н.А., Старовер А.В. «Клінічна ефективність місцевого застосування вагінальних супозиторіїв Протефлазиду...» // *Здоров'я жінки*. – 2017. – №2.
58. Wettach C, Thomann J, Lambrigger-Steiner C, Buclin T, Desmeules J, von Mandach U. Pharmacovigilance in pregnancy: adverse drug reactions associated with fetal disorders. *J Perinat Med*. 2013 May;41(3):301–7. doi: 10.1515/jpm-2012-0091. PMID: 23027583.
59. Pregnancy-related adverse events associated with statins: a real-world pharmacovigilance study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). Taylor & Francis. Wu, Tingxi; Shi, Yanfeng; Zhu, Bin; Li, Dandan; Li, Zhe; Zhao, Zhigang; et al.. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.24072403.v1>
60. Dao-chun Xiang, Wen-long Xie, Gang-ying Cheng, et al. Pregnancy related adverse events and congenital disorders associated with fluoroquinolones: A real-world pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system (FAERS), *Heliyon*, Volume 10, Issue 18, 2024, e37547, ISSN 2405-8440, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37547>.
61. Yelehe M, Klein M, El Aridi L, Maurier A, Gillet P, Feigerlova E. Adverse effects of gender-affirming hormonal therapy in transgender persons: Assessing reports in the French pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol*. 2022 Dec;36(6):1115–1124. doi: 10.1111/fcp.12806. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35653182; PMCID: PMC9796635.
62. Zhang Y, Zhu Y, Sun J. Analysis of Adverse Events and Medical Errors in Long-Term Hormone Treatments for Endometriosis: A Study Based on the US Food and Drug Administration Event Reporting System. *Int J Womens Health*. 2022 Sep 6;14:1237–1250. doi: 10.2147/IJWH.S377418. PMID: 36097448; PMCID: PMC9464009.
63. Progestin-induced virilization [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Progestin-induced_virilization?utm_source

Відомості про авторів:

Гриневич О. Й. — д. мед. н., заслужений діяч науки і техніки України, лауреат премії КМ України, доцент кафедри фармакології НМУ імені О. О. Богомольця, заступник генерального директора ТОВ «НБК «Екофарм».

ORCID: 0000-0001-6542-8102

E-mail: o.hrynevych@ecopharm.ua

Бенюк В. О. — д. мед. н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна.

ORCID: 0000-0002-5984-3307

E-mail: beniukdoc@gmail.com

Ковалюк Т.В. — к. мед. н., доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: 0000-0001-9339-881X

E-mail: likargyn@gmail.com

Комар В. М. — асистент кафедри акушерства і гінекології №3 Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна.

ORCID: 0009-0008-7193-1984

E-mail: vickimd12@gmail.com

Сімонова О. А. — к. фарм. н., асистент кафедри фармакології НМУ імені О. О. Богомольця.

ORCID: 0000-0002-7239-6193

E-mail: ok.simonova.phd@gmail.com

Information about the authors:

Hrynevych O. Y. — DSc (Medicine), Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Laureate of the Prize of the CM of Ukraine, Deputy General Director of LLC «NVK «Ekofarm», Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University.

ORCID: 0000-0001-6542-8102

E-mail: o.hrynevych@ecopharm.ua

Beniuk V. O. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0000-0002-5984-3307

E-mail: beniukdoc@gmail.com

Kovaliuk T. V. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department No. 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0000-0001-9339-881X

E-mail: likargyn@gmail.com

Komar V. M. — Assistant of the Obstetrics and Gynecology Department No.3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0009-0008-7193-1984

E-mail: vickimd12@gmail.com

Simonova O. A. — PhD in Pharmacy, Assistant at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University.

ORCID: 0000-0002-7239-6193

E-mail: ok.simonova.phd@gmail.com

