

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

**Кафедра контролю якості і стандартизації лікарських засобів**

**ЗАТВЕРДЖЕНО**

Рішення вченої ради

Протокол 11.03.2020 № 3

Голова вченої ради

професор НАМН України, професор



Ю. В. Вороненко

**РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

**«КЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

(курс за вибором)

підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти

галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Київ – 2020

ПОГОДЖЕНО

Рішенням вченої ради медико-профілактичного  
і фармацевтичного факультету

протокол 04.03.2020 № 3

Голова вченої ради медико-профілактичного  
і фармацевтичного факультету

професор *В. Трохимчук* Трохимчук В. В.



Робоча програма навчальної дисципліни (курс за вибором) «Клінічне вивчення лікарських засобів» підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» розроблена співробітниками кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (завідувач кафедри – д. фарм. н., доцент Убогов С. Г.).

**Рецензенти:**

**Трохимчук В. В.** декан медико-профілактичного і фармацевтичного факультету НМАПО імені П.Л. Шупика, д. фарм. н., професор

## **Склад робочої групи**

1. Убогов Сергій Геннадійович – завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор фармацевтичних наук, доцент
2. Тодорова Віолетта Іванівна – доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика, кандидат фармацевтичних наук, доцент
3. Пилипчук Любов Борисівна – доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика, кандидат фармацевтичних наук, доцент
4. Федорова Людмила Олександрівна – старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика, кандидат фармацевтичних наук
5. Радченко Алла Павлівна – старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика

## ВСТУП

**Програма вивчення навчальної дисципліни (курс за вибором)**  
«Клінічне вивчення лікарських засобів» (курс за вибором) підготовки здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

### Опис навчальної дисципліни (анотація)

Використання якісних препаратів в фармацевтичній діяльності обумовлене, насамперед доказом їх ефективності та безпеки, які базуються на висновках клінічних досліджень.

Клінічне випробування – будь-яке систематичне вивчення лікарського препарату на людині (на пацієнтах або здорових добровольцях) з метою встановлення або підтвердження його впливу на організм і виявлення будь-якої побічної дії препарату, який досліджується, та з метою вивчення його фармакокінетики (всмоктування, розподілу і виведення), а також для встановлення ефективності.

Клінічні випробування проводяться згідно правил Належної Клінічної Практики (GCP), Гельсінської Декларації прав людини, Закону України «Про лікарські засоби», Наказу МОЗ України № 690, Настанов з клінічних досліджень СТ-Н МОЗУ 42-7.0: 2008 «Належна клінічна практика», 42-7.1: 2008 «Дослідження біодоступності та біоеквівалентності», 42-6.0: 2008 «Належна лабораторна практика» та інших нормативних актів.

Процедура клінічних випробувань лікарських засобів чітко регламентується і провізор має бути обізнаним про всі її етапи та аспекти. В процесі засвоєння дисципліни «Клінічне вивчення лікарських засобів» студенти ознайомляться з принципами дослідження лікарських засобів, Належної Клінічної Практики (GCP), документацією для проведення досліджень, етичними принципами випробувань на людині.

**Форма навчання очна, термін навчання: 1 рік 10 місяців**

Всього годин: 90 / 3 кредити (лекції – 20 год., практичні заняття – 30 год., СРС – 40 год.). Лабораторні роботи та семінарські заняття не передбачені.

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин, з них					Рік навчання/ Семестр	Форма контролю
	Усього кредитів/ годин	Аудиторних Очна ф.н.			СРС		
		Лекцій	Семінарів	Практичних занять			
Системи якості у фармації Розділів 3	3 кредити / 90 годин	20	-	30	40	IV	Залік

\*При плануванні курсової роботи час на її виконання виділяється із загального обсягу годин на вивчення дисциплін.

Форма навчання: заочна. Термін навчання: 2 роки 6 місяців

Всього годин: 90 / 3 кредити (лекції – 4 год., семінарські заняття - 4 год практичні заняття – 10 год., СРС – 72 год.) . Лабораторні роботи не передбачені

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин, з них					Рік навчання / Семестр	Форма контролю
	Усього кредитів / годин	Аудиторних заочна ф.н.			СРС		
		Лекцій	Семінарів	Практичних занять			
Системи якості у фармації Розділів 3	3 кредити / 90 годин	4	4	10	72	V	Залік

\*При плануванні курсової роботи час на її виконання виділяється із загального обсягу годин на вивчення дисциплін.

## 1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни «**Клінічне вивчення лікарських засобів**» (курс за вибором) є: фахова підготовка здобувачів вищої фармацевтичної освіти для участі в проведенні клінічних випробувань нових лікарських засобів згідно з принципами належної клінічної практики (GCP).

1.2. Основними завданнями вивчення дисципліни «**Клінічне вивчення лікарських засобів**» (курс за вибором) є:

- ознайомлення з методологією проведення клінічного дослідження лікарських засобів відповідно окремих його фаз та згідно принципів належної клінічної практики (GCP);
- ознайомлення з основоположними етичними нормами проведення клінічних досліджень лікарських засобів відповідно Нюрнберзького кодексу, Гельсинської декларації тощо;
- ознайомлення з основними видами медичної документації при проведенні клінічних випробувань;
- вивчення обов'язків сторін випробування при проведенні клінічних випробувань (спонсора, дослідника та ін.);
- опанування навичками одержання, аналізу та подання інформації про фармакологічні властивості лікарських засобів згідно принципів доказової медицини;
- вивчення загальної методології та принципів вибору ліків для ефективної та безпечної фармакотерапії на основі даних систематичних оглядів та мета-аналізу;
- вивчення правил реєстрації, факторів ризику розвитку та клінічних проявів побічних реакцій лікарських засобів;

- засвоєння принципів оцінки ефективності та безпеки використання лікарських засобів різних фармакологічних груп під час їх застосування в клініці на основі даних рандомізованих клінічних досліджень.

1.3 Компетентності та результати навчання, формуванню яких сприяє дисципліна (взаємозв'язок з нормативним змістом підготовки здобувачів вищої освіти, сформульованим у термінах результатів навчання у Стандарті вищої освіти). Згідно з вимогами Стандарту вищої освіти України дисципліна забезпечує набуття студентами компетентностей:

- *інтегральна:*

Здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній фармацевтичній діяльності із застосуванням положень, теорій і методів фундаментальних, хімічних, технологічних, біомедичних та соціально-економічних наук; інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; ясно і недвозначно доносити свої висновки та знання, обґрунтовуючи їх, до фахової та нефахової аудиторії.

- *загальні:*

ЗК 4. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу; здатність вчитися і бути сучасно навченим.

ЗК 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професії.

ЗК 8. Здатність спілкуватися рідною мовою як усно, так і письмово, здатність спілкуватися другою мовою.

ЗК 10. Здатність до вибору стратегії спілкування, здатність працювати в команді та з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності.

ЗК 11. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК 12. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.

- *спеціальні (фахові, предметні):*

ФК 4. Здатність забезпечувати раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного захворювання та фармакотерапевтичними схемами його лікування.

ФК 5. Здатність здійснювати моніторинг ефективності та безпеки застосування населенням лікарських засобів згідно даних щодо їх клініко-фармацевтичних характеристики, а також з урахуванням суб'єктивних ознак та об'єктивних клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв обстеження хворого.

ФК 12. Здатність використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.

ФК 13. Здатність продемонструвати та застосовувати у практичній діяльності комунікативні навички спілкування, фундаментальні принципи

фармацевтичної етики та деонтології, що засновані на моральних зобов'язаннях та цінностях, етичних нормах професійної поведінки та відповідальності відповідно до Етичного кодексу фармацевтичних працівників України і керівництв ВООЗ.

Деталізація компетентностей відповідно до дескрипторів НРК у формі “Матриці компетентностей”.

#### Матриця компетентностей

№	Компетентність	Знання	Уміння	Комунікація	Автономія та відповідальність
<b>Інтегральна компетентність</b>					
Здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми в професійній фармацевтичній діяльності із застосуванням положень, теорій та методів фундаментальних, хімічних, технологічних, біомедичних та соціально-економічних наук; інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; ясно та недвозначно доносити свої висновки та знання, обґрунтовуючи їх, до фахової та не фахової аудиторії.					
<b>Загальні компетентності</b>					
ЗК 4.	Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу; здатність вчитися і бути сучасно навченим.	Знати сучасні тенденції розвитку галузі та аналізувати їх.	Вміти проводити аналіз професійної інформації, приймати обґрунтовані рішення, набувати сучасні знання.	Встановлювати відповідні зв'язки для досягнення цілей.	Нести відповідальність за своєчасне набуття сучасних знань.
ЗК 6.	Знання та розуміння предметної області та розуміння професії.	Знати структуру та особливості професійної діяльності.	Вміти здійснювати професійну діяльність, що потребує оновлення та інтеграції знань.	Формувати комунікаційну стратегію у професійній діяльності.	Нести відповідальність за професійний розвиток з високим рівнем автономності.
ЗК 8.	Здатність спілкуватися рідною мовою як усно, так і письмово, здатність спілкуватися другою мовою.	Мати досконалі знання рідної мови та базові знання іноземної мови	Вміти застосовувати знання рідної мови, як усно так і письмово, вміти спілкуватись іноземною мовою.	Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову. Використовувати іноземну мову у професійній діяльності	Нести відповідальність за вільне володіння рідною мовою, за розвиток професійних знань.
ЗК 10.	Здатність до вибору стратегії спілкування, здатність працювати в команді та з експертами з інших галузей знань/видів	Знати основи деонтології та етики спілкування з медичним персоналом та хворими/волонтерами під час проведення	Вміти дотримуватися правил фармацевтичної етики та деонтології; вирішувати комплекс питань, пов'язаних із взаєминами між дослідниками та пацієнтами/волонтера	Використовувати знання про принципи проведення клінічного вивчення лікарських засобів відповідно	Нести відповідальність за вибір стратегії спілкування, етичні принципи проведення клінічних



	економічної діяльності.	клінічного випробування	м	вимог належної клінічної практики; етичні принципи проведення клінічних досліджень	досліджень
ЗК 11.	Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.	Знати методи оцінювання показників якості діяльності.	Вміти забезпечувати якісне виконання професійної роботи.	Встановлювати зв'язки для забезпечення якісного виконання робіт.	Нести відповідальність за якісне виконання робіт.
ЗК 12.	Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.	Знати компоненти системи охорони здоров'я, планування та оцінку наукового дослідження.	Здійснювати пошук наукових джерел інформації; здійснювати вибір методик проведення наукового дослідження; використовувати методи математичного аналізу і моделювання, теоретичного і експериментального дослідження у фармації.	Використовувати інформаційні дані з наукових джерел.	Нести відповідальність за розробку та реалізацію запланованих проєктів.

#### Спеціальні (фахові) компетентності

ФК 4.	Здатність забезпечувати раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного хворого	Знати: прояви можливої побічної дії різних лікарських засобів та методу їх реєстрації при проведенні клінічних випробувань; – можливі механізми взаємодії ліків, призначених хворому/волонтеру, враховуючи історію розвитку хвороби, клінічний діагноз;	Вміти - оформляти пакет документів клінічної апробації лікарських засобів (протокол, форму інформованої згоди, індивідуальну реєстраційну форму, звіт про проведення клінічних досліджень);	Використовувати інформаційні дані для проведення випробування, за методологію здійснення контролю якості клінічних досліджень;	Нести відповідальність за раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного хворого
ФК 5.	Здатність здійснювати моніторинг ефективності та безпеки застосування населенням лікарських	Знати принципи вибору, спільно з лікарем, оптимальних напрямків фармакотерапії для конкретного	Вміти оцінювати якість клінічної інформації та здійснювати її відбір на основі принципів	Використовувати інформаційні та комунікаційні технології для проведення валідації аналітичних	Нести відповідальність за валідаційний мастер план (VMP) та проводити

	засобів згідно даних щодо їх клініко-фармацевтичних характеристик, а також з урахуванням суб'єктивних ознак та об'єктивних клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв обстеження хворого.	пацієнта на основі принципів доказової медицини;	доказової медицини;	методик за основними валідаційними характеристиками; статистичної обробки одержаних результатів	статистичну обробку одержаних результатів аналізу
ФК 12.	Здатність використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.	Знати методологію здійснення контролю якості клінічних досліджень; порядок інформування лікарів на основі принципів доказової медицини про особливості фармакодинаміки та фармакокінетики нових лікарських засобів, що з'являються на фармацевтичному ринку.	Вміти оцінювати зміст публікацій, присвячених методам діагностики та лікування, особливостям дії окремих лікарських засобів;	Використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.	Нести відповідальність за дотримання у професійній діяльності вимог нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.
ФК 13.	Здатність продемонструвати та застосовувати у практичній діяльності комунікативні навички спілкування, фундаментальні принципи фармацевтичної етики та деонтології, що засновані на моральних зобов'язаннях та цінностях, етичних нормах професійної поведінки та відповідальності відповідно до Етичного	Знати основи деонтології та етики спілкування з медичним персоналом та хворими/волонтерами під час проведення клінічного випробування; загальні принципи проведення клінічного вивчення лікарських засобів відповідно вимог належної клінічної практики (GCP);	Вміти надавати доказову інформацію лікарям, провізорам, іншому медичному персоналу про лікарські засоби.	Використовувати у професійній діяльності комунікативні навички спілкування, фундаментальні принципи фармацевтичної етики та деонтології, що засновані на моральних зобов'язаннях та цінностях, етичних нормах професійної поведінки та відповідальності відповідно до Етичного кодексу фармацевтичних працівників	Нести відповідальність за застосування у практичній діяльності комунікативних навичок спілкування, фундаментальних принципів фармацевтичної етики та деонтології, що засновані на моральних зобов'язаннях та цінностях,

	кодексу фармацевтичних працівників України і керівництв ВООЗ.			України і керівництв ВООЗ.	
--	---	--	--	----------------------------	--

У результаті вивчення дисципліни «Клінічне вивчення лікарських засобів» студент **повинен знати:**

- основи деонтології та етики спілкування з медичним персоналом та хворими/волонтерами під час проведення клінічного випробування;
- загальні принципи проведення клінічного вивчення лікарських засобів відповідно вимог належної клінічної практики (GCP);
- структуру, зміст та правила оформлення документації, яка використовується при клінічному дослідженні лікарських засобів;
- етичні принципи проведення клінічних досліджень;
- прояви можливої побічної дії різних лікарських засобів та методику їх реєстрації при проведенні клінічних випробувань;
- можливі механізми взаємодії ліків, призначених хворому/волонтеру, враховуючи історію розвитку хвороби, клінічний діагноз;
- принципи вибору, спільно з лікарем, оптимальних напрямків фармакотерапії для конкретного пацієнта на основі принципів доказової медицини;
- методологію здійснення контролю якості клінічних досліджень;
- порядок інформування лікарів на основі принципів доказової медицини про особливості фармакодинаміки та фармакокінетики нових лікарських засобів, що з'являються на фармацевтичному ринку.

У результаті вивчення дисципліни «Клінічне вивчення лікарських засобів» студент **повинен вміти:**

- дотримуватися правил фармацевтичної етики та деонтології; вирішувати комплекс питань, пов'язаних із взаєминами між дослідниками та пацієнтами/волонтерами;
- засвоїти загальні принципи організації і проведення клінічних випробувань лікарських препаратів.
- оформляти пакет документів клінічної апробації лікарських засобів (протокол, форму інформованої згоди, індивідуальну реєстраційну форму, звіт про проведення клінічних досліджень);

- оцінювати якість клінічної інформації та здійснювати її відбір на основі принципів доказової медицини;
- оцінювати зміст публікацій, присвячених методам діагностики та лікування, особливостям дії окремих лікарських засобів;
- надавати доказову інформацію лікарям, провізорам, іншому медичному персоналу про лікарські засоби.

## **2. Інформаційний обсяг навчальної дисципліни**

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 90 годин, (3 кредити ECTS).

### **Тема 1. Принципи забезпечення якості клінічних досліджень. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика. Планування клінічних досліджень. Схема проведення клінічних досліджень**

Пошук нового лікарського засобу. Прогнозування потреб фармацевтичного ринку у лікарських засобах. Визначення перспективних науково-дослідницьких напрямів щодо розробки ліків. Фактори, що визначають необхідність клінічного дослідження. Комплексне планування досліджень лікарських засобів. Необхідні критерії оцінки реалізації досліджень. Визначення пріоритетів наукових досліджень. Методи пошуку лікарських засобів. Емпіричне конструювання. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Отримання дозволу на проведення досліджень за участю людини.

Клінічний етап розробки лікарських засобів. Клінічне дослідження нового лікарського засобу, ідентифікованого в якості перспективного. Фази клінічних досліджень. Планування та проведення кожної з 4 фаз клінічних досліджень та дослідження біоеквівалентності. «Золотий стандарт» клінічних досліджень.

Історія проведення клінічних досліджень лікарських засобів. Становлення сучасних вимог до клінічних досліджень лікарських засобів. Впровадження етичних правил проведення клінічних досліджень. Міжнародна конференція по гармонізації. Створення та впровадження «Good Clinical Practice».

Вимоги до проведення клінічних досліджень. Технічні вимоги до реєстрації лікарських засобів для людини. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика (GCP).

Планування клінічних досліджень. Особливості вибору плану дослідження. Визначення мети дослідження. Експериментальні та контрольні курси лікування. Критерії достовірності та об'єктивності. Слепе дослідження. Рандомізація. Стратифікація. Дизайн клінічних випробувань.

### **Тема 2. Основні документи клінічних досліджень.**

Протокол клінічного дослідження – основний документ клінічного дослідження. Розробка протоколу. Структура протоколу. Затвердження протоколу. Робота з протоколом. Індивідуальна реєстраційна форма.

Структура та зміст індивідуальної реєстраційної форми. Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми. Первинна документація. Брошура дослідника. Структура і зміст звіту про клінічне дослідження.

### **Тема 3. Правові та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень лікарських засобів.**

Основні положення Нюрнберзького кодексу та Гельсінкської декларації. Аналіз потенційних ризиків. Мінімізація ризиків. Оцінка очікуваного позитивного результату. Визначення допустимого ризику в зрівнянні з очікуваним позитивним результатом.

Етичні комітети. Принципи створення, структура та регламент їх роботи. Склад і функції етичних комітетів.

Інформація для пацієнтів/волонтерів і процедура її представлення. Інформована згода.

Процедура надання дослідником інформації пацієнту/волонтеру щодо клінічного випробування.

Випадки можливого ухилення від інформованої згоди.

### **Тема 4. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на різних категоріях пацієнтів (діти, вагітні, особи похилого віку, хворі неврологічного та психіатричного профілю тощо).**

Проблеми застосування лікарських засобів у педіатричній та геріатричній практиці, під час вагітності та лактації, необхідність спеціального вивчення. Історичні передумови запровадження клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів. Вітчизняне та зарубіжне законодавство стосовно клінічних досліджень лікарських засобів у різних категоріях пацієнтів.

Етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів.

Фактори, що визначають зміст та програму досліджень ліків на різних категоріях пацієнтів. Типи клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів.

### **Тема 5. Організаційні аспекти проведення клінічних досліджень.**

Обов'язки спонсора клінічного випробування. Підготовка для клінічної апробації досліджуваного клінічного засобу. Права та обов'язки дослідника клінічного випробування. Правила поводження з лікарським засобом, який вивчається.

Обов'язки дослідника. Файл дослідника.

Моніторинг клінічного дослідження. Незалежний контроль за проведенням клінічного дослідження – аудит. Інспекція клінічних досліджень.

Обробка даних та аналіз результатів клінічних досліджень лікарських засобів. Підготовка даних до аналізу. Модифікація та трансформація даних. Основні методи статистичної обробки результатів випробувань. Клінічна інтерпретація результатів випробувань.

## **Тема 6. Державна реєстрація лікарських засобів в Україні.**

Порядок державної реєстрації лікарських засобів в Україні. Структура досьє на лікарський засіб. Принципи укладання окремих розділів залежно від правового статусу лікарського засобу. Структура клінічної частини реєстраційного досьє.

## **Тема 7. Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань.**

Особливості проведення досліджень біоеквівалентності. Стандартизація випробування. Аналіз отриманих даних. Межі зони еквівалентності.

Еквівалентність брендovих та генерикових лікарських засобів. Види еквівалентності. Методи оцінки біоеквівалентності та біодоступності ліків.

## **Тема 8. Принципи моніторингу побічної дії лікарських засобів як елемент вивчення клінічної ефективності та безпеки ліків.**

Суть термінів «Побічна реакція», «Побічна дія», «Побічне явище». Класифікація побічних реакцій лікарських засобів.

Система фармакологічного нагляду в Україні: законодавча база, організаційна структура, основні задачі та напрямки діяльності. Сучасні методи збору, аналізу та систематизації інформації про небажану та побічну дію лікарських засобів. Порядок надання звітів про побічну дію лікарських засобів в Україні. Система моніторингу спонтанних повідомлень про небажані ефекти лікарських засобів в Україні.

Оцінка безпеки прийому лікарських засобів при різних фазах клінічних досліджень.

## **Тема 9. Оцінка якості клінічної інформації з позицій доказової медицини.**

Суть доказової медицини. Медицина, що базується на доказах – «золотий стандарт» клінічного дослідження. Оцінка якості клінічної інформації. Методи та критерії відбору інформації. Оцінка публікацій, присвячених методам діагностики та лікування. Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності). Систематичні огляди та мета-аналіз. Кокранівське Співробітництво. Кокранівська електронна бібліотека.

### 3. Структура навчальної дисципліни

Форма навчання очна, термін навчання: 1 рік 10 місяців

Тема	Лекції	Семінарські заняття	Практичні заняття	СРС
1. Принципи забезпечення якості клінічних досліджень. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика. Планування клінічних досліджень. Схема проведення клінічних досліджень	2	-	4	4
2. Основні документи клінічних досліджень	-	-	4	6
3. Правові та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень лікарських засобів	2	-	4	6
4. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на різних категоріях пацієнтів (діти, вагітні, особи похилого віку, хворі неврологічного та психіатричного профілю тощо)	-	-	4	4
5. Організаційні аспекти проведення клінічних досліджень	2	-	4	4
6. Державна реєстрація лікарських засобів в Україні	-	-	6	4
7. Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань	-	-	6	4
8. Принципи моніторингу побічної дії лікарських засобів як елемент вивчення клінічної ефективності та безпеки ліків	2	-	4	4
9. Оцінка якості клінічної інформації з позицій доказової медицини	2	-	4	4
<b>Разом годин 90 / 3,0 кредитів ECTS</b>	<b>10</b>	<b>-</b>	<b>40</b>	<b>40</b>
<b>Підсумковий контроль</b>	<b>Залік</b>			

#### 4. Тематичний план лекцій

№ з/п	ТЕМА	Кількість годин
1.	Предмет і завдання дисципліни «Клінічне вивчення лікарських засобів». Принципи пошуку та створення нових лікарських засобів. Основні етапи розробки лікарських засобів. Види клінічних досліджень. Фази клінічних досліджень. «Золотий стандарт» клінічних досліджень. Фактори, що визначають ефективність та безпечність лікарських засобів.	4
2.	Сучасні принципи проведення клінічних досліджень. Історія проведення клінічних випробувань ліків. Розробка та впровадження “Good Clinical Practice”. Гармонізація правил проведення клінічних випробувань. Планування клінічних досліджень. Основні документи клінічних досліджень.	4
3.	Організаційні та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень. Моніторинг та аудит клінічних досліджень.	4
4.	Державна система контролю за побічною дією лікарських засобів. Фармакологічний нагляд: принципи його організації в Україні та світі.	4
5.	Доказова медицина. оцінка якості клінічної інформації. Методи та критерії відбору інформації. Оцінка публікацій присвячених методам діагностики та лікування. Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності). Систематичні огляди та метааналіз. Використання даних клінічних досліджень у клінічній практиці.	4
<b>Кількість лекційних годин з дисципліни</b>		<b>20</b>

#### 5. Тематичний план практичних занять

№ з/п	ТЕМА	Кількість годин
1.	Нормативні аспекти регулювання клінічних випробувань в Україні. Сучасні правила проведення клінічних досліджень. Принципи забезпечення якості клінічних досліджень. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика. Планування клінічних досліджень. Схема проведення клінічних досліджень. Первинна документація.	2
2.	Основні документи клінічних досліджень. Протокол клінічного дослідження, структура, особливості розробки та затвердження. Індивідуальна реєстраційна форма, структура та зміст	4



	Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми.	
3.	Правові та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень лікарських засобів. Принципи етичної оцінки клінічних досліджень. Основні положення інформованої згоди. Приклади форм інформованої згоди. Випадки можливого ухилення від інформованої згоди.	4
4.	Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на різних категоріях пацієнтів (діти, вагітні, особи похилого віку, хворі неврологічного та психіатричного профілю тощо).	4
5.	Організаційні аспекти проведення клінічних досліджень. Основні функціональні права та обов'язки спонсора та дослідника лікарських засобів. Брошура дослідника лікарських засобів.	2
6	Державна реєстрація лікарських засобів в Україні. Структура досьє на лікарський засіб. Принципи укладання окремих розділів залежно від правового статусу лікарського засобу. Структура клінічної частини реєстраційного досьє.	4
7	Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань. Еквівалентність брендкових та генерикових лікарських засобів. Види еквівалентності. Методи оцінки біоеквівалентності та біодоступності ліків.	4
8.	Принципи моніторингу побічної дії лікарських засобів як елемент вивчення клінічної ефективності та безпеки ліків. Моніторинг побічної дії лікарських засобів залежно від форми її прояву.	2
9	Оцінка якості клінічної інформації з позицій доказової медицини. Особливості використання результатів клінічних досліджень лікарських засобів у практичній медицині та фармації.	4
<b>Кількість годин практичних занять</b>		<b>30</b>

### 6. Тематичний план самостійної роботи студентів

№ з.п.	ТЕМА	К-ть годин
1.	Клінічний етап розробки лікарських засобів. Клінічне дослідження нового лікарського засобу, ідентифікованого в якості перспективного. Фази клінічних досліджень Планування та проведення кожної з 4 фаз клінічних досліджень та дослідження біоеквівалентності.	2
2.	Вимоги до проведення клінічних досліджень. Технічні вимоги до реєстрації лікарських засобів для людини. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика (GCP).	2
3.	Структура та зміст індивідуальної реєстраційної форми. Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми.	4

	Первинна документація. Брошура дослідника. Структура і зміст звіту про клінічне дослідження.	
4.	Проблеми застосування лікарських засобів у педіатричній та геріатричній практиці, під час вагітності та лактації, необхідність спеціального вивчення. Історичні передумови запровадження клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів	4
5.	Вітчизняне та зарубіжне законодавство стосовно клінічних досліджень лікарських засобів у різних категорій пацієнтів.	4
6.	Етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів	4
7.	Моніторинг клінічного дослідження. Незалежний контроль за проведенням клінічного дослідження – аудит. Інспекція клінічних досліджень.	4
8.	Порядок державної реєстрації лікарських засобів в Україні. Структура досьє на лікарський засіб. Принципи укладання окремих розділів залежно від правового статусу лікарського засобу. Структура клінічної частини реєстраційного досьє.	4
9.	Система фармакологічного нагляду в Україні: законодавча база, організаційна структура, основні задачі та напрямки діяльності. Сучасні методи збору, аналізу та систематизації інформації про небажану та побічну дію лікарських засобів.	4
10.	Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності).	4
11.	Основні методи статистичної обробки результатів випробувань.	4
<b><i>Кількість годин самостійної роботи з дисципліни</i></b>		<b>40</b>

Форма навчання: заочна. Термін навчання: 2 роки 6 місяців

### 3.1. Структура навчальної дисципліни

Тема	Лекції	Семінарські заняття	Практичні заняття	СРС
1. Принципи забезпечення якості клінічних досліджень. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика. Планування клінічних досліджень. Схема проведення клінічних досліджень	2	-	-	10
2. Основні документи клінічних досліджень	-	-	2	8
3. Правові та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень лікарських засобів	-	-	2	6
4. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на різних категоріях пацієнтів (діти, вагітні, особи похилого віку, хворі неврологічного та психіатричного профілю тощо)	-	2	-	8
5. Організаційні аспекти проведення клінічних досліджень	2	-	-	8
6. Державна реєстрація лікарських засобів в Україні	-	-	2	6
7. Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань	-	-	2	10
8. Принципи моніторингу побічної дії лікарських засобів як елемент вивчення клінічної ефективності та безпеки ліків	-	-	2	8
9. Оцінка якості клінічної інформації з позицій доказової медицини	-	2	-	8
<b>Разом годин 90 / 3,0 кредитів ECTS</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>72</b>
<b>Підсумковий контроль</b>	<b>Залік</b>			

#### 4.1 Тематичний план лекцій

№ з/п	ТЕМА	Кількість годин
1.	Предмет і завдання дисципліни «Клінічне вивчення лікарських засобів». Принципи пошуку та створення нових лікарських засобів. Основні етапи розробки лікарських засобів. Види клінічних досліджень. Фази клінічних досліджень. «Золотий стандарт» клінічних досліджень. Фактори, що визначають ефективність та безпечність лікарських засобів.	2
2.	Організаційні аспекти проведення клінічних досліджень	2
<b>Кількість лекційних годин з дисципліни</b>		<b>10</b>

#### 5.1. Тематичний план семінарських занять

##### 5.2.

№ з/п	ТЕМА	Кількість годин
1.	Організаційні та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень. Моніторинг та аудит клінічних досліджень.	2
2.	Доказова медицина. оцінка якості клінічної інформації. Методи та критерії відбору інформації. Оцінка публікацій присвячених методам діагностики та лікування. Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності). Систематичні огляди та метааналіз. Використання даних клінічних досліджень у клінічній практиці.	2
<b>Кількість семінарських годин з дисципліни</b>		<b>4</b>

#### 6.1. Тематичний план практичних занять

№ з/п	ТЕМА	Кількість годин
1.	Основні документи клінічних досліджень. Протокол клінічного дослідження, структура, особливості розробки та затвердження. Індивідуальна реєстраційна форма, структура та зміст. Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми.	2
2.	Правові та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень лікарських засобів. Принципи етичної оцінки клінічних досліджень. Основні положення інформованої згоди. Приклади форм інформованої згоди. Випадки можливого ухилення від інформованої згоди.	2
3	Державна реєстрація лікарських засобів в Україні. Структура досьє на лікарський засіб. Принципи укладання окремих	2

	розділів залежно від правового статусу лікарського засобу. Структура клінічної частини реєстраційного досьє.	
4	Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань. Еквівалентність брендних та генерикових лікарських засобів. Види еквівалентності. Методи оцінки біоеквівалентності та біодоступності ліків.	2
5.	Принципи моніторингу побічної дії лікарських засобів як елемент вивчення клінічної ефективності та безпеки ліків. Моніторинг побічної дії лікарських засобів залежно від форми її прояву.	2
<b>Кількість годин практичних занять</b>		<b>10</b>

### 6. Тематичний план самостійної роботи студентів

№ з.п.	ТЕМА	К-ть годин
1.	Клінічний етап розробки лікарських засобів. Клінічне дослідження нового лікарського засобу, ідентифікованого в якості перспективного. Фази клінічних досліджень Планування та проведення кожної з 4 фаз клінічних досліджень та дослідження біоеквівалентності.	4
2.	Вимоги до проведення клінічних досліджень. Технічні вимоги до реєстрації лікарських засобів для людини. Клінічна безпека досліджень. Належна клінічна практика (GCP).	4
3.	Структура та зміст індивідуальної реєстраційної форми. Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми. Первинна документація. Брошура дослідника. Структура і зміст звіту про клінічне дослідження.	6
4.	Етичні комітети. Принципи створення, структура та регламент їх роботи. Склад і функції етичних комітетів.	4
5.	Інформація для пацієнтів/волонтерів і процедура її представлення. Інформована згода.	2
6.	Проблеми застосування лікарських засобів у педіатричній та геріатричній практиці, під час вагітності та лактації, необхідність спеціального вивчення. Історичні передумови запровадження клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів	6
7.	Вітчизняне та зарубіжне законодавство стосовно клінічних досліджень лікарських засобів у різних категорій пацієнтів.	6
8.	Етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень на окремих категоріях пацієнтів	4

9.	Моніторинг клінічного дослідження. Незалежний контроль за проведенням клінічного дослідження – аудит. Інспекція клінічних досліджень.	6
10.	Порядок державної реєстрації лікарських засобів в Україні. Структура досьє на лікарський засіб. Принципи укладання окремих розділів залежно від правового статусу лікарського засобу. Структура клінічної частини реєстраційного досьє.	6
11.	Система фармакологічного нагляду в Україні: законодавча база, організаційна структура, основні задачі та напрямки діяльності. Сучасні методи збору, аналізу та систематизації інформації про небажану та побічну дію лікарських засобів.	6
12.	Порядок надання звітів про побічну дію лікарських засобів в Україні. Система моніторингу спонтанних повідомлень про небажані ефекти лікарських засобів в Україні.	4
13.	Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності).	8
14.	Основні методи статистичної обробки результатів випробувань.	6
<b><i>Кількість годин самостійної роботи з дисципліни</i></b>		<b>72</b>

## 7. МЕТОДИ НАВЧАННЯ

пояснювально-ілюстративні, проблемного викладу, частково-пошукові.

При вивченні дисципліни студенти використовують підручники, конспекти лекцій, методичні вказівки, хімічні комп'ютерні програми, лабораторне обладнання і посуд, необхідний для виконання дослідів.

Згідно з навчальним планом, методами організації і здійснення навчальної діяльності є:

- а) лекції
- б) практичні заняття
- в) самостійна робота студентів
- г) консультації

Теми лекційного курсу розкривають питання відповідних розділів дисципліни.

Практичні заняття проводяться в аудиторіях кафедри або в лабораторії кафедри із дотриманням загальноприйнятої структури та етапів проведення:

*Підготовчий етап* (організація заняття, постановка навчальних цілей та їх мотивація, контроль вихідного рівня знань – тестові завдання різного рівня складності).

*Основний етап* (формування професійних умінь та навичок).

*Заключний етап* – контроль кінцевого рівня знань та умінь (розв'язання нетипових задач).

*Підведення загальних підсумків.*

Для забезпечення високого рівня підготовки майбутніх фахівців при вивченні дисципліни «Розробка та клінічне вивчення лікарських засобів» використовуються сучасні інтерактивні методи викладання навчальних дисциплін: усі лекції читаються у форматі мультимедійних презентацій, під час занять здійснюється on-line доступ до Інтернет-ресурсів, система поточного та підсумкового контролю знань студентів повністю автоматизована та проводиться на основі відкритого комп'ютерного тестування, функціонує спеціально обладнаний комп'ютерний клас.

Студенти мають можливість користування бібліотекою періодичних видань, підручників та посібників, а також їх електронною базою. Окрім того, для опанування практичними навичками щодо надання клінічної інформації про лікарські засоби студенти мають можливість комунікації з лікарями, пацієнтами та середнім медичним персоналом.

## 8. МЕТОДИ КОНТРОЛЮ

Оцінка з дисципліни визначається з урахуванням результатів поточної навчальної діяльності студента.

**Поточний контроль** включає оцінку теоретичних знань, практичних навичок та самостійну роботу. Поточний контроль здійснюється на кожному практичному занятті відповідно до конкретних цілей теми. На всіх практичних заняттях застосовується об'єктивний контроль теоретичної підготовки та практичних навичок.

Формою підсумкового контролю відповідно до навчального плану є залік, який виставляється за результатами поточного контролю.

### РОЗПОДІЛ БАЛІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ СТУДЕНТИ

**Максимальна кількість** балів, яку може набрати студент за поточну навчальну діяльність при вивченні дисципліни становить 200 балів.

**Мінімальна кількість** балів, яку повинен набрати студент за поточну навчальну діяльність для зарахування дисципліни становить 120 балів.

Розрахунок кількості балів проводиться на підставі отриманих студентом оцінок за традиційною шкалою під час вивчення дисципліни впродовж семестру, шляхом обчислення середнього арифметичного (СА), округленого до двох знаків після коми. Отримана величина конвертується у бали за багатобальною шкалою таким чином:

$$X = (CA \times 200) / 5$$

Для зручності наведено таблицю перерахунку за 200-бальною шкалою:

Перерахунок середньої оцінки за поточну діяльність у багатобальну шкалу для дисциплін, що завершуються заліком

4-бальна шкала	200-бальна шкала	4-бальна шкала	200-бальна шкала	4-бальна шкала	200-бальна шкала	4-бальна шкала	200-бальна шкала
5	200	4,45	178	3,90	156	3,37	135
4,97	199	4,42	177	3,87	155	3,35	134
4,95	198	4,4	176	3,85	154	3,32	133
4,92	197	4,37	175	3,82	153	3,3	132
4,9	196	4,35	174	3,8	152	3,27	131
4,87	195	4,32	173	3,77	151	3,25	130
4,85	194	4,3	172	3,75	150	3,22	129
4,82	193	4,27	171	3,72	149	3,2	128
4,8	192	4,25	170	3,70	148	3,17	127
4,77	191	4,22	169	3,67	147	3,15	126
4,75	190	4,20	168	3,65	146	3,12	125
4,72	189	4,17	167	3,62	145	3,1	124
4,7	188	4,15	166	3,6	144	3,07	123
4,67	187	4,12	165	3,57	143	3,05	122
4,65	186	4,10	164	3,55	142	3,02	121
4,62	185	4,07	163	3,52	141	3	120
4,6	184	4,05	162	3,50	140	Менше 3	Недостатньо
4,57	183	4,02	161	3,47	139		
4,55	182	4,0	160	3,45	138		



4,52	181	3,97	159	3,42	137		
4,5	180	3,95	158	3,4	136		
4,47	179	3,92	157				

Оцінка з дисциплін, формою підсумкового контролю яких є залік базується на результатах поточної навчальної діяльності та виражається за двобальною шкалою «зараховано» або «незараховано». Для зарахування студент має отримати за поточну навчальну діяльність бал не менше 60% від максимальної суми балів з дисципліни (120 балів).

Бали з дисципліни незалежно конвертуються як в шкалу ECTS, так і в 4-бальну (національну) шкалу. Бали шкали ECTS у 4-бальну шкалу не конвертуються і навпаки. Бали студентів, які навчаються за однією спеціальністю, з урахуванням кількості балів, набраних з дисципліни ранжуються за шкалою ECTS таким чином:

<b>Оцінка ECTS</b>	<b>Статистичний показник</b>
A	Найкращі 10 % студентів
B	Наступні 25 % студентів
C	Наступні 30 % студентів
D	Наступні 25 % студентів
E	Останні 10 % студентів

Ранжування з присвоєнням оцінок „А”, „В”, „С”, „D”, „Е” проводиться для студентів даного курсу, які навчаються за однією спеціальністю і успішно завершили вивчення дисципліни. Студенти, які одержали оцінки FX, F («2») не вносяться до списку студентів, що ранжуються. Студенти з оцінкою FX після перескладання автоматично отримують бал „Е”.

Бали з дисципліни для студентів, які успішно виконали програму, конвертуються у традиційну 4-ри бальну шкалу за абсолютними критеріями, які наведено нижче у таблиці:

<b>Бали з дисципліни</b>	<b>Оцінка за 4-ри бальною шкалою</b>
Від 170 до 200 балів	5
Від 140 до 169 балів	4
Від 139 до 120 балів	3
Нижче мінімальної кількості балів, яку повинен набрати студент	2

Оцінка ECTS у традиційну шкалу не конвертується, оскільки шкала ECTS та чотирибальна шкала незалежні.

Об'єктивність оцінювання навчальної діяльності студентів перевіряється статистичними методами (коефіцієнт кореляції між оцінкою ECTS та оцінкою за національною шкалою).

## **9. МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ**

### **Перелік питань для поточного контролю**

1. Методи пошуку лікарських засобів.
2. Фази проведення клінічних досліджень.
3. Етичні аспекти клінічних випробувань.
4. Етичні комітети – склад, функції, організація роботи.
5. Обов'язки спонсора. Обов'язки дослідника.
6. Моніторинг, аудит та інспекція клінічного випробування
7. Вивчення біоеквівалентності лікарських засобів.
8. Поняття визначення ПР/ПЯ лікарських засобів.
9. Класифікація ПР/ПЯ.
10. Нормативні аспекти регулювання клінічних випробувань в Україні.
11. Історичні передумови розвитку системи клінічних досліджень лікарських засобів.
12. Сучасні правила проведення клінічних досліджень.
13. Принципи забезпечення якості клінічних досліджень.
14. Клінічна безпека досліджень.
15. Належна клінічна практика.
16. Планування клінічних досліджень.
17. Схема проведення клінічних досліджень.
18. Первинна документація клінічних досліджень.
19. Основні документи клінічних досліджень.
20. Протокол клінічного дослідження, структура, особливості розробки та затвердження.
21. Індивідуальна реєстраційна форма, структура та зміст.
22. Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми.
23. Правові та етико-деонтологічні аспекти проведення клінічних досліджень лікарських засобів.
24. Принципи етичної оцінки клінічних досліджень.
25. Основні положення інформованої згоди.
26. Приклади форм інформованої згоди.
27. Випадки можливого ухилення від інформованої згоди.
28. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень у педіатрії.

29. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на вагітних та лактуючих жінках.
30. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на хворих похилого віку.
31. Принципи біомедичної етики проведення клінічних досліджень на хворих психіатричного профілю.
32. Організаційні аспекти проведення клінічних досліджень.
33. Основні функціональні права та обов'язки спонсора та дослідника лікарських засобів.
34. Брошура дослідника лікарських засобів.
35. Державна реєстрація лікарських засобів в Україні.
36. Структура досьє на лікарський засіб.
37. Принципи укладання окремих розділів залежно від правового статусу лікарського засобу.
38. Структура клінічної частини реєстраційного досьє.
39. Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань.
40. Еквівалентність брендівих та генерикових лікарських засобів.
41. Види еквівалентності.
42. Методи оцінки біоеквівалентності та біодоступності ліків.
43. Принципи моніторингу побічної дії лікарських засобів як елемент вивчення клінічної ефективності та безпеки ліків.
44. Моніторинг побічної дії лікарських засобів залежно від форми її прояву.
45. Оцінка якості клінічної інформації з позицій доказової медицини.
46. Особливості використання результатів клінічних досліджень лікарських засобів у практичній медицині та фармації.

## **10. Рекомендована література**

### **Основна**

1. Наказ МОЗ України від 26 січня 2022 р №166 «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів»
2. Наказ МОЗ України від 23.09.2009 року № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики»,
3. Настанова. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності (Настанова 42-7.2:2018). – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2018.
4. Посібник Загальні принципи організації діяльності комісій з питань етики при лікувально-профілактичних закладах, в яких проводяться

клінічні випробування лікарських засобів (рекомендації для експертів) Матеріали роботи науково-практичної конференції з міжнародною участю: «25 років діяльності Державного експертного центру МОЗ України» Київ – 2017.- 47с.

5. Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо клінічних випробувань лікарських засобів» № 3323-VI від 12.05.2011, яким було внесено ряд змін до Закону України «Про лікарські засоби» та Цивільного кодексу України.
6. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації (1964 рік);
7. Конвенція ООН «Про права дитини» від 20.11.1989 р., яка ратифікована Постановою Верховної Ради України № 789-XII від 27.02.1991 р.;
8. Конвенція про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину, Ов'єдо, 4 квітня 1997 року, підписана Україною 22.03.2002 року;
9. Директива Європейського Парламенту та Ради ЄС 2001/ 20/ЄС від 04.04. 2001 року «Про наближення законодавчих, нормативних та адміністративних актів країн-членів стосовно Наказ МОЗ України №1169 від 26 вересня 2017 'Лікарські засоби. Належна клінічна практика 42-7.0:2008'
10. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики, наказ МОЗ від 23 вересня 2009 року N 690 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12 липня 2012 року N 523).
11. Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. (Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0: 2008). – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009.
12. Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань. Затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 66 від 13.02.2006.
13. Стефанов А.В., Бухтиарова Т.А., Мальцев В.И., Ковтун Л.И., Методические рекомендации для исследователей по проведению клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с надлежащей клинической практикой: Методические рекомендации. К. «Авиценна», 2003. – 58с.
- 14.12. Стефанов А.В., Ковтун Л.И., Коваленко В.Н. Надлежащие клинические исследования биоэквивалентности лекарственных средств: Методические рекомендации. К. «Авиценна», 2003.-39с.

#### Додаткова

1. Астахова А. В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств; Руководство по фармнадзору. – М, “Когито-Центр”, 2004. – 200с.

2. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю. Методика планирования и проведения клинических исследований; Учебное пособие. – М.:ООО “Изд-во общества клинических исследований”, 2000. – 580с.
3. Клинические испытания лекарств / Под. ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. И доп. – К.: МО- РИОН, 2006. – 456 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М.: Медиа-Сфера, 1999.—352с.
5. Чубенко А.В., Бабич П.Н., Лапач С.Н., Ефимцева Т.К., Мальцев В.И. и др. – Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств: Методические рекомендации. – К.: Издательский дом «Авиценна», 2003. – 60 с.
6. Современные проблемы биоэтики: учебное пособие / В. А. Мороз, В.В. Прописнова и др. – Харьков :Изд-во НФаУ, 2009.– 96 с.
7. Справочник по клиническим испытаниям. – 1999. – Том 1. Терминологический словарь. (Пер. с англ.). Brookwood Medical Publications Ltd. – 129 с.
8. Becker, B. J. Meta-analysis of small n clinical trials. Presentation to the Institute of Medicine Committee on Strategies for Small-Number-Participant Clinical Research Trials, Sept. 28, Washington, D.C., 2000. – 203 p.
9. Hahn, S., P. R. Williamson, et al. Investigation of within-study selective reporting in clinical research: follow-up of applications submitted to a local research ethics committee // Journal of Evaluation in Clinical Practice. – 2002. – V.8, N3. – P.353-359.
10. Slutsky, A. S., Lavery J. V. Data Safety and Monitoring Boards // N. Engl. J. Med. – 2004. – V.350, N11. – P.1143-1147.
11. Drazen, J. M. Institutions, Contracts, and Academic Freedom // N Engl. J. Med. – 2002. – V.347, N17. – P.1362-1363.

#### Інформаційні ресурси

1. <http://www.pharmaschool.co/>
2. <http://clinicaltrials.gov/>
3. <http://www.clinicaltrials.com/>
4. <http://ru.wikipedia.org>
5. <http://trials.in.ua/>
6. <http://mozdocs.kiev.ua/>