

ОБЗОР REVIEW

ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С НЕРАЗРЕШЕНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ В БЪЛГАРИЯ

Йоана Сотирова, Свилен Исаев, Евгени Григоров

Факултет „Фармация“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна

POSSIBILITIES FOR CONDUCTING TREATMENT WITH UNAUTHORIZED MEDICINAL PRODUCTS IN BULGARIA

Yoana Sotirova, Svilen Issaev, Evgeni Grigorov

Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Регулацията на лекарствената употреба се развива усилено през последните 50 години, поставяйки акцент върху безопасността, качеството и ефективността на лекарствените продукти чрез въвеждане на процедури по разрешение за употреба на дадено лекарство.

Установено е, че са налице редица обстоятелства, които налагат допускането на изключения от съществуващите изисквания за приложение само на разрешени за употреба лекарства – педиатрични и гериатрични пациенти, високо резистентни заболявания, пациенти в терминална фаза и др.

Подобни ситуации са предвидени в Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина – дефинирани са групи лекарства, които биха могли да се прилагат без издадено разрешение за употреба при строго определени специфични условия.

Една от най-често използваните възможности е тази за лечение на конкретен пациент с неразрешен в България лекарствен продукт, като това става съгласно чл. 266а на ЗЛПХМ.

Ключови думи: *лечение, неразрешени лекарствени продукти, България*

ABSTRACT

The regulation of drug use has been developing rapidly over the last 50 years, with an emphasis on the safety, quality and efficacy of medicinal products through the introduction of authorization procedures for a medicinal product;

It has been established that there are a number of circumstances that require exceptions to the existing requirements for the use of only authorized drugs - pediatric and geriatric patients, highly resistant diseases, patients in the terminal phase and others.

Similar situations are provided for in the Law on Medicinal Products in Human Medicine (LMPHM) - groups of drugs are defined that could be used without an authorization for use under strictly defined specific conditions;

One of the most frequently used options is that for the treatment of a specific patient with a medicinal product not authorized in Bulgaria, as this is done according to Art. 266a of the LMPHM.

Keywords: *treatment, unauthorized medicinal products, Bulgaria*

ВЪВЕДЕНИЕ

През XVIII и XIX в. с усиленото индустриално развитие започва и това на фармацевтичното производство, както и на науки като химия, физиология и фармакология (Rägo et al., 2008). Описват се многобройни органични молекули и методи за извличането им от растения (Khakurel et al., 2019), създадени са ваксини за холера, антракс, бяс и чума, установени са причинителите на много инфекциозни заболявания, открити са лекарства като ацетилсалицилова киселина (аспирин), различни анестетици и антибиотици. Утвърдени са и национални фармакопеи на редица държави (Najar, 2016). Лекарствата оказват безпрецедентен положителен ефект върху здравето, водещ до намалена смъртност и заболяемост и оттам – до подобряване на качеството на живот на пациентите (Кирилов и др., 2019).

С увеличаване на броя на лекарствата нарастват и инцидентите, свързани с нежелани лекарствени реакции: повече от 100 души, $\frac{1}{3}$ от които деца, умират от остра бъбречна недостатъчност след употребата на Elixir Sulfanilamide (Paine, 2017), над 10 000 души развиват подостра миелооптична невропатия вследствие прием на клиоквинол (Meade, 1975), а талидомидната трагедия е причина за хиляди новородени с фокомелия (Kim et al., 2011).

Тези събития налагат промяна в регулаторните изисквания относно лекарствените продукти и нужда от повишена бдителност над безопасността, качеството и ефикасността им (Lebanova&Getov, 2014). Основен принцип за регулация на тези аспекти е издаването на разрешение за употреба (РУ) на дадено лекарство преди то да бъде пуснато на фармацевтичния пазар. Необходимо е провеждането на предклинични и клинични проучвания, данните от които биват събрани в досие, за да бъде допуснат даден лекарствен продукт до пациент.

Въпреки че поставят редица етични (Воденичарова и др., 2017) и правни въпроси, съществуват случаи, при които провеждането на лечение с неразрешени за употреба лекарства е оправдано. Много заболявания не се поддават на конвенционална (утвърдена) терапия, някои активни молекули не са налични в нужната за даден пациент лекарствена форма, други не са дозирани за педиатрична популация, а много пациенти с тежки хронични заболявания или в терминална фаза се нуждаят от лекарства за облекчаване или намаляване на страданията си. Поради тези причини съществуват законово утвърдени изключения от необходимостта от РУ и строгите процедури, свързани с тях.

Законови мерки при нерегламентирано отпускане на неразрешени лекарствени продукти

Съществуващата строга регулация относно издаването на разрешение за употреба на дадено лекарство е обвързана със сериозни санкции при налични законови нарушения. Лице, което произвежда, внася, продава, съхранява или предоставя за употреба в България лекарствени продукти, които не са разрешени за употреба, извън случаите по чл. 8, 9 и 10 на ЗЛПХМ, както и такива с неустановен произход, ако не подлежи на по-тежко наказание, се наказва с глоба от 25 000 до 50 000 лв. Медицински специалисти, които произвеждат, продават или предоставят неразрешени за употреба лекарствени продукти, се лишават от право да упражняват професията си за срок от 6 месеца до две години. Наказанието се налага със заповед на министъра на здравеопазването по предложение на изпълнителния директор на ИАЛ (чл. 281, раздел II, глава четирнадесета, ЗЛПХМ).

Изключения от изискването за разрешение за употреба

В ЗЛПХМ са въведени няколко групи лекарства, за които не се изисква разрешение за употреба:

1. Лекарствен продукт, приготвен по магистрална рецептура в аптека;
2. Лекарствен продукт, приготвен по фармакопейна рецептура в аптека;
3. Междинни продукти, предназначени за производствена обработка от лице, получило разрешение за производство по реда на този закон;
4. Активни и помощни вещества;
5. Лекарствени продукти в процес на разработване и/или изпитване;
6. Лекарствени продукти, предназначени за износ;
7. Лекарствен продукт за модерна терапия, който се изготвя за конкретен пациент по индивидуално лекарско предписание съобразно специфични стандарти за качество и се прилага в лечебно заведение на изключителната професионална отговорност на лекаря (чл. 8, раздел I, глава първа, ЗЛПХМ).

Наредба № 10 от 17.11.2011 г. (Обн. ДВ, бр. 95 от 2.12.2011 г., последно изменена с ДВ, бр. 90 от 15.11.2019 г.) урежда условията и реда за лечение на конкретен пациент с неразрешени за употреба в България лекарствени продукти, доставени по специална поръчка на лечебно заведение за болнична помощ.

Лекарствени продукти, приготвени по магистрална и фармакопейна рецептура в аптека

По смисъла на ЗЛПХМ магистрална рецептура е предписание за лекарствен продукт, изготвен в аптека по предписание на медицински специалист или по утвърдена рецептура, предназначен за определен пациент.

Фармакопейната рецептура се определя като предписание за лекарствен продукт, изготвен в аптека по рецептура от действаща фармакопея и предназначен за предоставяне на пациентите в същата аптека.

Лекарствените форми, приготвени по предписание на медицински специалист, са известни още като екстемпорални, а фармакопейните състави – като галенови. Въпреки че не са законово утвърдени, посочените термини са много популярни и се използват активно.

Съгласно чл. 9 от Наредба № 4 от 4.03.2009 г. за условията и реда за предписване и отпускане на лекарствени продукти, тези лекарства се предписват на отделна рецептурна бланка, а според чл. 33, ал. 2 на същата наредба, те се приготвят в рамките на 24 часа от приемането на рецептата, освен в случаите, когато в частта „Subscriptio” има указание „Cito!” „Citissimo!” или „Statim!”.

Лекуващият лекар избира състава на магистралната рецептура спрямо заболяването и конкретния пациент. Липсата на дадено вещество на българския пазар не ограничава възможността на лекаря да го включи в предписание. Тъй като няма законово действаща процедура относно разрешението за употреба на активни и помощни вещества, необходимо условие, за да се изпълни подобна рецептура, е закупуването на въпросните субстанции от лицензиран производител или доставчик. За тази дейност не се изисква специално разрешително от аптеките.

Лекарят е задължен да посочи в предписанието вида и количеството на активното(ите) вещество(а), но не и да опише всички необходими помощни вещества. Магистър-фармацевтът има правото и възможността да избере и добави такива с цел получаване на конкретната лекарствена форма.

Ценообразуването на лекарствата, които се приготвят в аптека, се определя от Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти (Обн. ДВ, бр. 40 от 30.04.2011 г., в сила от 30.04.2011 г., последно изменен с ДВ бр. 19 от 6.03.2020 г.). В чл. 12 на гореспоменатия нормативен акт се посочват следните правила:

1. При приготвяне на лекарствен продукт по магистрална и фармакопейна рецептура, в аптека не се начислява надбавка върху стойността на вложените лекарствени вещества (ЛВ), помощните вещества (ПВ) и опаковката.

2. Цените на лекарствените продукти, приготвяни по магистрална и фармакопейна рецептура в аптека, се определят с акт на ръководителя на аптеката, който се обявява на видно място в здравното заведение.

3. В цената на всеки лекарствен продукт по магистрална и фармакопейна рецептура се включва и сума в размер 2,50 лв. за оказаната от търговеца на дребно фармацевтична услуга по отпускане на лекарствения продукт.

Чл. 31, ал. 1, т. 3 на Наредба № 4 от 4.03.2009 г. за условията и реда за предписване и отпускане на лекарствени продукти гласи, че магистър-фармацевтът вписва по вид и остойността спомагателните материали и опаковките, които се използват за лекарствени продукти, приготвени по магистрална и фармакопейна рецептура в аптеките.

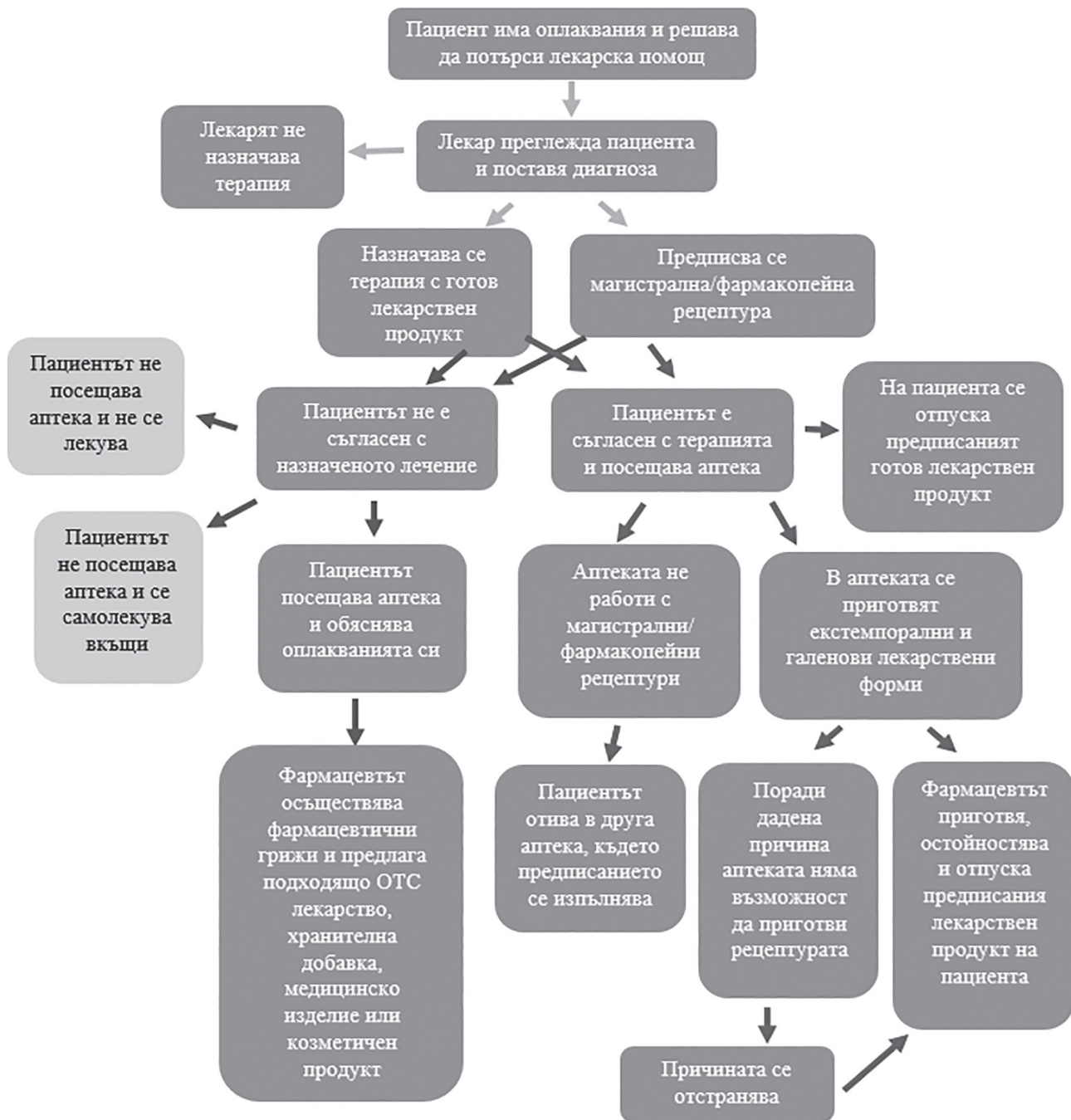
Различни лекарствени форми могат да бъдат приготвяни само в аптеки, получили нарочно разрешение за тази специфична дейност. Съществуват допълнителни изисквания към структурата им – определена е минимална площ от 40 m² и наличието на асистентско помещение с поне едно работно място, мивка и санитарен възел. В случай че аптека предяви желание за изготвяне на разтвори за парентерално приложение и лекарствени форми за очи, е необходимо да разполага с минимална площ от 50m² и асептичен бокс за приготвянето им (Петрова и др., 2017).

КОНЦЕПЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ НА МАГИСТРАЛНИ/ФАРМАКОПЕЙНИ РЕЦЕПТУРИ

Активни и помощни вещества

Пациентите нямат достъп нито до активните, нито до помощните вещества, нужни за приготвянето на даден лекарствен продукт. Този факт изключва необходимостта от издаване на разрешение за употреба, а регулацията се осъществява въз основа на други аспекти, които се контролират:

Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) контролира производството, вноса и търговията на едро с активни вещества. Необходимо е физически или юридическите лица да бъдат регистрирани като търговци по българското законодателство (чл. 167а, раздел III, глава пета, ЗЛПХМ) и вписани в публичния регистър на вносителите, производителите



Фиг. 1. Примерна схема на предписване на магистрални/фармакопейни рецептури

лите и търговците на едро с активни вещества (чл. 167г, раздел III, глава пета, ЗЛПХМ).

Задължително изискване за помощните вещества, влагани в лекарствените продукти, е да бъдат произведени в съответствие с подходящите добри производствени практики за помощни вещества (чл. 160, ал. 1, т. 2а, раздел I, глава пета, ЗЛПХМ).

Междинни продукти, предназначени за производствена обработка от лице, получило разрешение за производство

Също както до активните и помощните вещества, пациентите нямат пряк достъп до междинни продукти за приготвяне на лекарства. Поради тази причина регулацията им се осъществява чрез издаване на разрешение за производство от директора на ИАЛ. Физическите или юридическите лица, желаещи да упражняват тази дейност, трябва да бъдат регистрирани като търговци на територията на България (чл. 146, ал. 1, раздел I, глава пета, ЗЛПХМ).

За да получи разрешение за производство, лицето трябва да разполага с квалифициран персонал

в зависимост от спецификата на произвежданите видове лекарствени продукти и лекарствени форми. Нужни са помещения за производство, контрол и съхранение на лекарствените продукти, снабдени с необходимото техническо оборудване и с лаборатории за контрол (чл. 148, раздел I, глава пета, ЗЛПХМ).

Лекарствени продукти в процес на разработване и/или изпитване

Тази група лекарства са извън изискването за разрешение за употреба по ред етични и научни причини. Те все още са в процес на анализиране и изпитване на основните фармакокинетични, фармакодинамични и токсикологични характеристики. Тяхната безопасност, качество и ефикасност не са доказани, следователно приложението им върху пациенти крие редица опасности. Рискът от употребата на лекарства в процес на изпитване, донякъде е оправдан, когато те са предназначени за лечение на болести, за които няма алтернативна терапия.

Лекарствени продукти, предназначени за износ

Износът на лекарствени продукти не засяга по никакъв начин безопасността на пациентите. На територията на Република България той може да се извършва от лица, които са получили разрешение за търговия на едро с лекарствени продукти или разрешение за производство. Ако е упълномощено производство, лицето може да извършва износ само на изготвените от него лекарствени продукти. За лекарствени продукти, включени в Позитивния лекарствен списък, за които е установен недостиг, не се разрешава износ за срока, за който се съдържат в списъка (чл. 217а, ал. 1, раздел IV, глава девета „б“, ЗЛПХМ).

Лекарствени продукти за модерна терапия и за лечение на конкретен пациент по специална поръчка на лечебно заведение за болнична помощ

Съгласно ЗЛПХМ лекарствен продукт за модерна терапия е лекарствен продукт, определен в чл. 2 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия и за изменение на Директива 2001/83/ЕО и на Регламент (ЕО) № 726/2004.

Според чл. 2 на Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. лекарствен продукт за модерна терапия означава всеки от следните лекарствени продукти за хуманна употреба:

1. Лекарствен продукт за генна терапия;

2. Лекарствен продукт за терапия със соматични клетки;

3. Продукт, получен чрез тъканно инженерство.

В Приложение 1, Част IV на Директива 2001/83/ЕО се дефинират два от видовете лекарства за модерна терапия:

Лекарствен продукт за генна терапия

Биологичен лекарствен продукт, който има следните характеристики:

а) съдържа активно вещество, което съдържа или се състои от рекомбинантна нуклеинова киселина, използвана или прилагана на хора с цел регулиране, поправка, заместване, добавяне или изтриване на генна секвенция;

б) неговият терапевтичен, профилактичен или диагностичен ефект се свързва пряко със секвенция на рекомбинантна нуклеинова киселина, която той съдържа, или с продукт на генетичната експресия на тази секвенция.

Лекарствените продукти за генна терапия не включват ваксините срещу инфекциозни заболявания.

Лекарствени продукти за терапия със соматични клетки

Биологичен лекарствен продукт, който има следните характеристики:

а) съдържа или се състои от клетки или тъкани, които са били подложени на съществени манипулации, така че в тях са променени биологични характеристики, физиологични функции или структурни свойства, релевантни за предвиденото клинично приложение или се състои от клетки или тъкани, които в реципиента и в донора не са предназначени да бъдат използвани за същата(ите) основна(и) функция(и);

б) представя се като притежаващ свойства за лечение, предотвратяване или диагностициране на заболяване или се използва или прилага на хора с такава цел чрез фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие на неговите клетки или тъкани.

ЗЛПХМ упълномощава прилагането на подобни лекарствени продукти при условие, че биват изготвени за конкретен пациент по индивидуално лекарско предписание. Друго необходимо условие е да се прилагат в лечебно заведение на изключителната професионална отговорност на лекар. Тъй като тези две изисквания намаляват риска за здравето на големи групи хора, е възможно да бъде избегната процедурата по издаване на разрешително за употреба.

Лекарствени продукти по специална поръчка на лечебно заведение за болнична помощ

При липса на алтернативно лечение за дадено заболяване се допуска приложението на лекарствен продукт, който не е достъпен на българския фармацевтичен пазар. Това може да се осъществи единствено за конкретен пациент под контрола на лекар.

Лечението с неразрешени за употреба в България лекарствени продукти, доставени по специална поръчка на лечебно заведение за болнична помощ, се урежда от Наредба № 10 от 17.11.2011 г.

Определят се условията и редът за лечение с:

1. Лекарствени продукти, които не са разрешени за употреба в Република България и останалите страни – членки на ЕС;

2. Лекарствени продукти, които са разрешени за употреба в Република България и страна – членка на ЕС, но не се разпространяват на българския пазар;

3. Лекарствени продукти, предназначени за съвместна употреба (чл. 1, раздел I, Наредба № 10, 2011).

Не се разрешава доставка на неразрешени за употреба лекарствени продукти, ако в страната има разрешен лекарствен продукт за същото заболяване или индикации, със същото международно непатентно наименование (INN), вид на лекарствената форма и количество на активното вещество в дозова единица.

За да се осъществи предписването на неразрешени за употреба лекарствени продукти, е необходимо ръководителят на лечебното заведение за болнична помощ да определи състава на комисия, състояща се от трима лекари от съответното лечебно заведение, като поне един от тях трябва да притежава призната специалност по профила на заболяването. В комисията вземат участие още фармацевт и юрист (чл. 4, раздел II, Наредба № 10, 2011).

Комисията предписва неразрешен за употреба лекарствен продукт за конкретен пациент с протокол, а към него се прилага писмено информирано съгласие на пациента. Тя определя нужното количество от лекарството според необходимия лечебен курс, като то не може да бъде повече от терапевтичната доза за тримесечно лечение. При необходимост от удължаване на терапията се съставя нов протокол (чл. 5, раздел II, Наредба № 10, 2011). Протоколите се изготвят в три екземпляра – един се съхранява в лечебното заведение, втори се изпраща на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ), а третият е предназначен за пациента, съответно за аптеката на лечебното заведение. Копие от протокола се прилага и към досието на пациента (чл. 7, раздел II, Наредба № 10, 2011).

Комисията има право да внесе предложение за осигуряване на неразрешени за употреба лекарствени продукти, които да бъдат на разположение в лечебното заведение при необходимост от прилагане за конкретен пациент. Съставя се протокол с определените необходими количества лекарствени продукти за определен период от време, съобразно профила на лечебното заведение, но за не повече от три месеца (чл. 6, раздел II, Наредба № 10, 2011). Тази процедура се провежда ежегодно в срок до 28 февруари на съответната година (чл. 16, раздел III, Наредба № 10, 2011).

Лекарствените продукти, които отговарят на изискванията по чл. 266а, ал. 1, се включват в списък, който се утвърждава от министъра на здравеопазването и се публикува на интернет страницата на Министерството на здравеопазването ежегодно в срок до 1 май. Списъкът има действие до утвърждаването на нов такъв. Промени или изключване на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а от ЗЛПХМ се правят при настъпване на промяна в обстоятелствата по изготвянето му и се публикуват на интернет страницата на Министерството на здравеопазването (чл. 16, раздел III, Наредба № 10, 2011).

Списъкът с определените по чл. 266а от ЗЛПХМ лекарствени продукти съдържа следната информация:

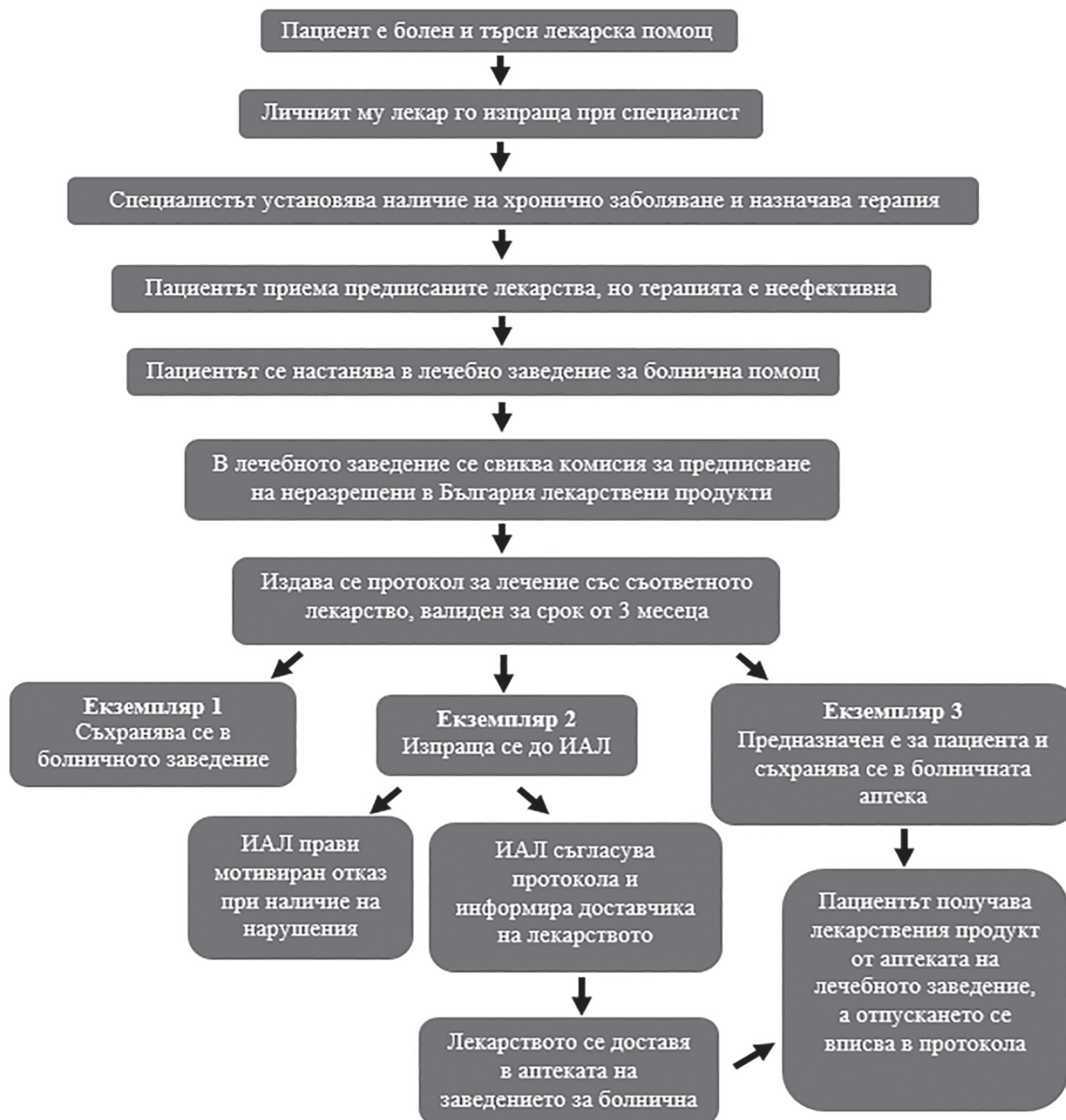
1. Код по анатомо-терапевтично-химичната (АТС) класификация;
2. Международно непатентно наименование, към което принадлежи продуктът;
3. Заболяване по международен код на заболяванията;
4. Лекарствена форма и количество активно вещество;
5. Допълнителна информация.

Неразрешените за употреба лекарствени продукти се получават и съхраняват в аптеката на лечебното заведение и пациентът ги получава от там. Отпускането на лекарството се вписва в екземпляра от протокола, който се съхранява в аптеката на лечебното заведение (чл. 10, раздел II, Наредба № 10, 2011).

Ако предписан за конкретен пациент неразрешен лекарствен продукт не е използван за лечението му, той може да бъде използван за лечението на друг пациент след предписване (чл. 11, раздел II, Наредба № 10, 2011).

**КОНЦЕПЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ НА
НЕРАЗРЕШЕНИ В БЪЛГАРИЯ ЛЕКАРСТВЕНИ
ПРОДУКТИ ПО ЧЛ. 266А НА ЗЛПХМ**

– подход, който се фокусира върху подобряване качеството на живот на пациентите и намаляване на страданието.



Фиг. 2. Примерна схема за предписване на неразрешен в България лекарствен продукт по чл. 266а на ЗЛПХМ

Лекарствени продукти за състрадателна употреба

Съществуват редица заболявания, които ограничават качеството и продължителността на живот и за които няма пълно лечение. В такива случаи е уместно провеждането на т.нар. палиативни грижи

ЗЛПХМ определя лекарствен продукт за състрадателна употреба като лекарствен продукт за палиативна употреба по смисъла на чл. 83, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета:

„Палиативна употреба се дефинира като предоставяне на лекарствен продукт на разположение по хуманни съображения на група пациенти, страдащи от хронично или тежко инвалидизиращо заболяване или заболяване, което може да се счита за животозастрашаващо и които не могат да бъдат лекувани удовлетворително с помощта на разрешен лекарствен продукт. Въпросният лекарствен продукт трябва да бъде или обект на заявление за разрешение за търговия, или в процес на клинично изпитване” – чл. 83, Дял V, Регламент (ЕО) № 726/2004.

„Той трябва да съдържа нова, все още неразрешена субстанция, да представлява нововъведение от гледна точка на неговата терапевтична, научна или техническа стойност или предоставянето на разрешение да бъде в интерес за пациентите” – чл. 3, Дял I, Регламент (ЕО) № 726/2004.

Въпреки че лекарствен продукт не може да бъде пуснат на пазара на дадена държава членка, без да е получил разрешение за употреба от компетентните органи в нея (чл. 6, Директива 2001/83/ЕО), държавите членки могат да предоставят лекарствени продукти за състрадателна (милосърдна) употреба на разположение за целите на палиативните грижи.

Лечение по програма за състрадателна употреба може да се осъществи след съгласуване с ИАЛ. Разрешено е провеждане в болници за активно и продължаващо лечение, комплексни онкологични центрове и лечебните заведения към Министерския съвет, Министерството на отбраната, Министерството на вътрешните работи, Министерството на правосъдието и Министерството на транспорта, информационните технологии и съобщенията (чл. 19, ал. 2, раздел IV, Наредба № 10, 2011).

При наличие на съгласувана от ИАЛ програма, лекуващият лекар има право да уведоми пациент със съответното заболяване за възможността за включване в нея. Това може да се случи само след като пациентът подпише писмен документ за информирано съгласие. Болният трябва да съобщава всички подозирани нежелани лекарствени реакции на лекуващия лекар (чл. 26, раздел IV, Наредба № 10, 2011) и има право да се оттегли от програмата по всяко време (чл. 24, раздел IV, Наредба № 10, 2011).

Програмата за състрадателна употреба продължава, докато лекарственият продукт бъде пуснат на пазара, но не по-късно от една година от започването ѝ или отговорното лице прекрати програмата предсрочно, за което уведомява ИАЛ (чл. 28, раздел IV, Наредба № 10, 2011).

Към момента в нашата страна все още няма съгласувана от ИАЛ програма за състрадателна употреба.

РОЛЯ НА ФАРМАЦЕВТА В ЛЕЧЕНИЕТО С НЕРАЗРЕШЕНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Ролята на фармацевта в лечението с неразрешени лекарствени продукти е комплексна и обхваща редица регулаторни и технологични аспекти:

1. Магистрални и фармакопейни рецептури се приготвят само в аптека от магистър-фармацевт или помощник-фармацевт, който е под надзора на магистър-фармацевт (чл. 220, ЗЛПХМ);

2. При отпускане на лекарствени продукти, магистър-фармацевтът е длъжен да предостави информация и съвети на пациентите, изразени на лесен за възприемане език, относно безопасното и ефективното приемане и използване на лекарствени продукти (чл. 36, раздел I, глава четвърта, Наредба № 4, 2009);

3. Като медицински специалисти, магистър-фармацевтите са длъжни да съобщават незабавно всяка подозирана сериозна или неочаквана нежелана лекарствена реакция, свързана с употребата на даден лекарствен продукт (чл. 34, ал. 5, раздел II, глава трета, ЗЛПХМ).

4. Магистър-фармацевт задължително взема участие в комисията на дадено лечебно заведение, чрез която се предписват неразрешени за употреба лекарства (чл. 4, глава втора, Наредба № 10, 2011);

5. Лекарствени продукти по специална поръчка на лечебно заведение достигат до пациента чрез болничната аптеката. Получаването на лекарствения продукт се вписва в екземпляра от протокола, който се съхранява в аптеката на лечебното заведение (чл. 10, раздел II, Наредба № 10, 2011), а всичко това се осъществява под ръководството на магистър-фармацевт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регулацията на лекарствената употреба се развива усилено през последните 50 години, поставяйки акцент върху безопасността, качеството и ефективността на лекарствените продукти чрез въвеждане на процедури по разрешение за употреба на дадено лекарство;

Установено е, че са налице редица обстоятелства, които налагат допускането на изключения от съществуващите изисквания за приложение само на разрешени за употреба лекарства – педиатрични и

гериатрични пациенти, високо резистентни заболявания, пациенти в терминална фаза и др.

Подобни ситуации са предвидени в Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина – дефинирани са групи лекарства, които биха могли да се прилагат без издадено разрешение за употреба при строго определени специфични условия;

Една от най-често използваните възможности е тази за лечение на конкретен пациент с неразрешен в България лекарствен продукт, като това става съгласно чл. 266а на ЗЛПХМ.

ЛИТЕРАТУРА

- Hajar R. History of Medicine Timeline. Heart Views. 2015;16(1): 43–45.
- Khakurel B, Shrestha R, Joshi S, Thomas D. Evolution of the Pharmacy Profession and Public Health. In: Thomas D. Clinical Pharmacy, Drug Information, Pharmacovigilance, Pharmacoeconomics and Clinical Research. Elsevier; 2019. p. 13-30.
- Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. Toxicological Sciences. 2011;122(1):1–6.
- Lebanova H, Getov I. Patient reporting of adverse drug events – a narrative review. Scripta Scientifica Pharmaceutica. 2014;1(1):14-19.
- Meade TW. Subacute myelo-optic neuropathy and clinoquinol. An epidemiological case-history for diagnosis. British Journal of Preventive & Social Medicine. 1975;29(3):157–169.
- Paine MF. Therapeutic Disasters That Hastened Safety Testing of New Drugs. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2017;101(4):430-434.
- Rägo L, Santoso B. Drug Regulation: History, Present and Future. In: van Boxtel CJ, Santoso B, Edwards IR. Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology. IOS Press; 2008. p. 65-77.
- Воденичарова А, Златанова-Великова Р, Янакиева А. Необходимост от етични норми в дейността на здравния мениджмънт. Здравна политика и мениджмънт. 2017;17(1):49-50.
- Димитрова З, Георгиев С, Андреевска К, Маджаров В, Грекова Д, Кискинова Р. История на Фармацията.София: ТЕА Дизайн ООД; 2016.
- Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на съвет от 6 ноември 2001 година за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба.
- Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) (Обн., ДВ, бр. 31 от 13.04.2007 г., в сила от 13.04.2007 г., последно изменен с ДВ, бр. 17 от 25.02.2020 г.)
- Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в България лекарствени продукти и лекарствени продукти за състрадателна употреба, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, алз. 2 от закона за лекарствените продукти в хуманната медицина.
- Кирилов Б, Стоименова А, Григоров Е, Георгиев С, Петкова-Георгиева Е. Рационална употреба на лекарства. Март 2019. ТЕА Дизайн ISBN: 978-619-90647-9-5.
- Наредба № 4 от 4 март 2009 г. За условията и реда за предписване и отпускане на лекарствени продукти.
- Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти (Обн., ДВ, бр. 40 от 30.04. 2013 г., в сила от 30.04.2013 г., последно изменен с ДВ, бр. 19 от 6.03.2020 г.)
- Петрова Г, Гетов И, Манова М, Андреевска К, Грекова Д, Лебанова Х. Търговия на дребно с лекарства. В: Петрова Г, Петкова В, Гетов И, Стоименова А, Савова А, Манова М, и др. Социална фармация и фармацевтично законодателство. София: Инфофарма ЕООД; 2017. р. 181-193.
- Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и създаване на Европейска агенция по лекарствата.

✉ **Адрес за кореспонденция:**
 Маг.-фарм. Йоана Сотирова
 Медицински университет – Варна
 Факултет „Фармация“
 бул. „Цар Освободител“ 84
 Варна 9000
 e-mail: yoanansep@abv.bg