

МЕНЕДЖМЕНТ РИЗИКІВ В ПОПУЛЯЦІЇ ГЕРОНТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Дяченко О.І. <https://orcid.org/0000-0001-9978-5394>

Зайченко Г.В. <https://orcid.org/0000-0002-3506-4800>

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

oleksandrdiachenko7@gmail.com

Актуальність. Розуміння несприятливих наслідків лікарських засобів (ЛЗ) є важливим елементом здійснення фармаконагляду (ФН) усіма зацікавленими сторонами, особливо, заявниками та медичними працівниками. Однак лише цього – недостатньо, щоб забезпечити ефективність фармакотерапії. Процес зменшення її небезпеки є не менш важливим і для цього повинні бути використані усі наявні інструменти, як з боку заявника, так і з боку медичних працівників. Зважаючи на демографічні особливості сьогодення, особливого значення управління ризиками ЛЗ набуває для геронтологічних пацієнтів, внаслідок стійкого зростання кількості пацієнтів похилого віку, які потребують лікування.

Ціль: аналіз сучасних підходів та інструментів до управління ризиками, що властиві ЛЗ в популяції що геронтологічних пацієнтів.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний, аналітичний, експертних оцінок, моделювання.

Результати. Ризики, властиві ЛЗ, поділяються на важливі та неважливі. З боку заявника, менеджмент (управління) ризиками може здійснюватися завдяки рутинним і додатковим заходам з мінімізації ризиків (ЗМР). Відомо, що не всі, навіть важливі ризики, потребують управління, особливо – застосування додаткових ЗМР. Медичними працівниками, крім тих заходів з управління ризиками, що розроблені заявниками, можуть бути використані інші методи та інструменти, як, “критерії START/STOP”, “критерії Бірса” або “список FORTA” тощо з метою убезпечення здійснення фармакотерапії та мінімізації впливу ризиків на користь ЛЗ. Здійснення фармакотерапії може супроводжуватися низкою ризиків. Існують особливо вразливі групи пацієнтів щодо наслідків використання ЛЗ до яких, зокрема, належать геронтологічна когорта пацієнтів. Ризики фармакотерапії геріатричних пацієнтів можна розділити на такі групи: зростання несприятливих наслідків застосування ЛЗ; зростання захворюваності супутніми захворюваннями; висока ймовірність інфікування; зростання смертності; зростання фінансових ресурсів, що витрачаються на купірування несприятливих наслідків лікування та ведення геріатричних пацієнтів. Існують фактори ризику, що сприяють маніфестації ризиків лікування геріатричних пацієнтів. Усі виявлені фактори ризику фармакотерапії геріатричних пацієнтів можна розділити на чотири групи згідно причини їх виникнення: зумовлені особливостями організму пацієнта; зумовлені супутніми захворюваннями; зумовлені лікуванням; зумовлені особливостями надання медичної допомоги.

Висновки. Заявники та медичні працівники повинні вживати раціональних та ризик-пропорційних заходів з метою мінімізації впливу ризиків на ефективність та безпеку фармакотерапії, особливо, при її проведенні у вразливих когортах пацієнтів, включаючи геронтологічну. До важливих інструментів мінімізації ризиків відносяться «Критерії START/STOP», «Критерії Бірса» або «Список FORTA», впровадження яких в реальну клінічну практику мають стати дієвим чинником покращення якості і безпеки фармакотерапії у пацієнтів геронтологічного профілю.

Ключові слова: геріатричні пацієнти, несприятливі наслідки фармакотерапії, фактори ризику, мінімізація ризиків, критерії START/STOP, критерії Бірса, список FORTA.

Актуальність. Застосування будь-яких лікарських засобів (ЛЗ) може супроводжуватися несприятливими наслідками, так-званими, ризиками [1]. Відповідно до сучасних підходів здійснення ФН усі ризики ЛЗ поділяються на дві групи: важливі та неважливі [2]. Неважливі ризики взагалі або незначно впливають на користь від застосування ЛЗ. Важливими вважаються ризики, що суттєво впливають на користь від застосування ліків, зменшуючи її. Хоча усі ризики мають потенціал несприятливого впливу на окремо взятого пацієнта та користь ЛЗ, не усі вони потребують управління [3].

Ризик-пропорційне управління ризиками ЛЗ – обов'язок, як заявників, так і медичних працівників. Для цього існують певні методи та інструменти.

Ціль: аналіз сучасних підходів та інструментів до управління ризиками, що властиві ЛЗ в популяції що геронтологічних пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бібліосемантичний метод застосовувався для з'ясування стану вивчення проблем ризиків проведення фармакотерапії у геріатричних пацієнтів їх причин, методів та інструментів їх мінімізації шляхом пошуку та ознайомлення з наявними сучасними даними, оприлюдненими у літературних джерелах та на електронних ресурсах.

Аналітичний метод використовувався, щоб виділити та логічно структурувати основні результати оприлюднених даних предмету даного дослідження.

Метод експертних оцінок використовувався, щоб, ґрунтуючись на думках експертів (авторів даної роботи), збудувати адекватну модель прогнозування підходів до мінімізації ризиків при лікуванні пацієнтів похилого та старечого віку.

Метод моделювання використовувався з метою, щоб через вивчення наявних даних про особливості лікування та ведення геріатричних пацієнтів шляхом створення моделі мати можливість оптимізувати ці процеси.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Усі важливі ризики поділяють на три групи: ідентифіковані ризики (коли існують наукові докази причетності ЛЗ до виникнення ризику), потенційні ризики (коли існує гіпотеза/припущення причетності ЛЗ до виникнення ризику) та відсутня інформація (прогалини у знаннях, що стосуються ризиків) [4].

Слід зауважити, що ризиками вважаються не лише ПР, що можуть виникнути при застосуванні ЛЗ. До ризиків ЛЗ також належать: медичні помилки, ліко-пов'язані проблеми, протипоказання, застосування ЛЗ не за показаннями, протиправне використання ЛЗ, передозування ЛЗ, передача інфекції за допомогою ЛЗ, наслідки взаємодії ЛЗ між собою, з продуктами харчування, напоями, модифікація дії ЛЗ.

Важливість ризику можна визначити завдяки таким критеріям:

- серйозність ризику, включаючи вплив на окремих пацієнтів,
- частота,
- передбаченість,
- можливість запобігання та зворотного розвитку,
- тривалість ризику,
- потенційний вплив на здоров'я населення (частота, чисельність пролікованої популяції),
- потенціал для «уникнення» застосування ЛЗ, призначеного для профілактики захворювання, у зв'язку з непропорційним усвідомленням населення ризику (наприклад, вакцини).

Відповідно, до важливих ризиків належать серйозні, часті ПР, та ті, що мають тяжкий перебіг, незворотний характер, негативно впливають на лікування ЛЗ, наслідки взаємодії ЛЗ з іншими ЛЗ чи взаємодії ЛЗ з продуктами харчування та іншими речовинами; помилки, пов'язані із застосуванням ЛЗ; наслідки впливу ЛЗ, пов'язаного із професійною діяльністю; ефекти, властиві фармакологічному класу тощо.

Управління ризиками – процес, що спрямований на мінімізацію проявів ризиків, або

їх наслідків, або виникнення. Мінімізація ризиків може здійснюватися завдяки заходам з мінімізації ризиків [5].

Заходи з мінімізації ризику є втручаннями, що призначені задля:

- запобігання або зменшення частоти виникнення ПР, що пов'язані з тривалістю дії ЛЗ,
- зменшення ступеню тяжкості або наслідків для пацієнта у разі виникнення ПР,
- забезпечення переважання користі ЛЗ над ризиками.

Заходи з мінімізації ризику (ЗМР) поділяються на рутинні та додаткові.

Рутинні ЗМР завжди використовуються задля мінімізації ризиків. До них належать: інформація, що міститься в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці ЛЗ/листу-вкладці, обмежена кількість готових лікарських форм в упаковці, маркування, правовий статус відпуску ЛЗ (за чи без рецепта).

Додаткові ЗМР не завжди використовуються задля мінімізації ризиків, їх використовують, коли потенціалу рутинних ЗММ недостатньо. До додаткових ЗМР належать: програма навчання/оповіщення усіх зацікавлених сторін з приводу ризиків, властивих ЛЗ; програма контрольованого доступу.

Програма навчання/оповіщення повинна бути пропорційна ризикам і ресурсам організації, які збільшують менеджмент ризиками. Задля реалізації програми навчання потрібно розробити план інформаційного оповіщення, обрати інструмент та методи донесення інформації з безпеки до медичних працівників (листи до лікарів, настанови для лікарів, фармацевтів) та пацієнтів (пам'ятки для пацієнтів, інформація для пацієнтів, картки моніторингу пацієнтів тощо).

Оповіщення про ризик – будь-який обмін інформацією щодо наявності, природи, форми, серйозності ризику для здоров'я пацієнта або навколишнього середовища. Це можуть бути:

- тренінги;
- навчальна інформація для лікарів;
- форма поінформованої згоди для пацієнта (для усвідомлення ризику);

- інструкція для медичного призначення ЛЗ з описанням можливих небажаних побічних реакцій;
- спеціальна упаковка ЛЗ для розуміння правильного застосування ЛЗ;
- сертифікація та навчання лікарів, фармацевтів;
- спеціалізовані системи або записи, що використовуються для підтвердження безпеки (наприклад, підтвердження знань лікаря);
- включення пацієнтів до реєстрів: добровільне або обов'язкове тощо.

До інструментів, що можуть бути використані задля мінімізації ризиків ЛЗ належать:

- спеціальні розділи в протоколах лікування і клінічних рекомендаціях, де зазначені можливі ризики та їх попередження;
- лист-звернення до медичних працівників або пацієнтів;
- керівництво для фахівця-медика і пацієнта / особи, за ним доглядає;
- навчальний матеріал для фахівця-медика;
- контрольний перелік для лікаря;
- щоденник пацієнта;
- пам'ятка для пацієнтів;
- програма запобігання вагітності при призначенні ЛЗ, що мають негативний вплив під час вагітності [6].

Програма контрольованого доступу (ПКД) – заходи, спрямовані на контроль доступу до ЛЗ понад рівень контролю, що забезпечується рутинними ЗМР, зокрема, правовим статусом/ умовами відпуску.

Таки програми здійснюються за дотримання певних вимог, а саме:

- певне тестування та/або обстеження пацієнта для забезпечення його відповідності строго визначеним клінічним критеріям,
- особи, які призначають ЛЗ та відпускають ЛЗ, разом з пацієнтом, документують отримання ЛЗ та розуміють інформацію про серйозний ризик ЛЗ;
- чітко визначені процедури систематичного спостереження за пацієнтом за допомогою включення до особливої системи збору

даних, наприклад, реєстру пацієнтів,

- Відпуск ЛЗ виключно в аптечних закладах, що мають ліцензію та дозвіл за суворим дотриманням вимог, що до рецептурних або безрецептурних препаратів .

Відповідно, у рамках ПКД можуть бути використані такі заходи:

- обмежені поставки певних ліків з високим потенціалом ризиків, тільки в певні установи (лікарні), наприклад, засоби для наркозу і міорелаксанти;
- підтвердження відпуску продукції для кожної поставки ЛЗ;
- аудит записів пацієнтів та обмежена когорта пацієнтів, які погодилися брати участь у спеціальній програмі зі спостереження;
- відпуск ЛЗ тільки тим пацієнтам, які можуть застосовувати його безпечно;
- застосування у пацієнтів лише при наявності лабораторного/інструментального контролю [7, 8].

Надзвичайно важливим інструментом ФН проактивного управління ризиками є план управління ризиками (ПУР). Саме у цьому документі відображується процес диференціації ризиків та підходи до управління ними.

Рутинні ЗМР, зазвичай, відображуються в інструкції для медичного застосування (ІМЗ) ЛЗ, що є документом затвердженим наказом МОЗ України. Відповідно, інформація, що у ньому зазначена є обов'язковою до виконання, як лікарем, який його призначає, фармацевтом, який його відпускає і пацієнтом, який його приймає, оскільки усі ці стейкхолдери процесу фармакотерапії в однаковій мірі мають доступ до цього документа.

Нами було проведено вивчення для ЛЗ Ксаврон, розчин для ін'єкцій (далі – Ксаврон), Нейроцитин®, розчин для інфузій (далі – Нейроцитин), Тіворель, розчин для інфузій (далі – Тіворель), Тівортін®, розчин для інфузій (далі – Тівортін) ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» За результатами дослідження виявлено, що до груп ризику належать пацієнти похилого віку, жіночої статі, а також – пацієнти з порушеннями з боку серцево-судинної системи (ССС), шлунково-кишкового тракту (ШКТ), з підвищеною чутливістю до ЛЗ.

Дані були опубліковані [14] ,а на їх підставі запропоновані заходи мінімізації ризиків на рівні заявника (власника) реєстраційного посвідчення компанії ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» На думку авторів цієї публікації, потрібно до існуючої інформації ІМЗ цих ЛЗ, внести відповідні зміни. Зокрема, змін потребують такі розділи ІМЗ, як «Особливості застосування» та «Побічні реакції». Так, у розділі «Особливості застосування» Ксаврону слід вказати, що препарат з обережністю потрібно застосовувати пацієнтам похилого віку, особливо – жіночої статі, а також – у пацієнтів з захворюваннями ССС, ШКТ та наявністю гіперчутливості в анамнезі. У розділі «Побічні реакції» ІМЗ цього ЛЗ потрібно вказати про те, що при його застосуванні може виникати гіпертермія, озноб та блідість шкіри.

Стосовно ЛЗ Нейроцитин, Тіворель та Тівортін, то у розділі «Особливості застосування» їх ІМЗ рекомендовано внести інформацію, що зазначені препарати з обережністю потрібно застосовувати пацієнтам похилого віку, особливо у осіб жіночої статі, а також у пацієнтів з захворюваннями ССС, ШКТ та наявністю гіперчутливості в анамнезі.

Описані вище підходи до мінімізації ризиків належать до повноважень заявників, хоча у значній мірі їх реалізація залежить від мотивації та переконаності медичних працівників без яких, ці заходи не матимуть сенсу.

Самі лікарі також можуть докласти зусиль з забезпечення застосування ЛЗ зважаючи на те, що лікування геріатричних пацієнтів супроводжується низкою таких ризиків: значний рівень несприятливих наслідків застосування ЛЗ; зростання супутніх захворювань; інфікування; зростання смертності; зростання фінансових витрат на лікування та ведення геріатричних пацієнтів.

За результатами проведеного аналізу фактори ризику для досліджуваних препаратів були розділені на такі групи:

- Обумовлені особливостями організму: старіння, фізіологічні зміни, фармакокінетичні та фармакодинамічні зміни ЛЗ, зменшення опірності.
- Обумовлені супутніми захворюваннями:

полімобідність, ускладнення перебігу основного захворювання, зменшення ефективності його лікування, хронізація захворювань.

Крім тих, що були нами виявлені, можливі ще ризики, обумовлені лікуванням: поліфармація, поліпрагмазія, часта антибіотикотерапія та обумовлені особливостями надання медичної допомоги: подовження термінів госпіталізації, особливості надання медичної допомоги, медичні помилки та лікопов'язані проблеми.

Лікарі з метою мінімізації ризиків фармакотерапії у геріатричних пацієнтів, мають використовувати сучасні інструменти, такі як «Критерії START/STOP», «Критерії Бірса» або «Список FORTA» та інші.

Відомо, що одночасне застосування значної кількості ЛЗ геронтологічними пацієнтами може призвести до розвитку несприятливих ПР. З метою зниження ризику розвитку подібних реакцій, у 2008 р. в Ірландії були запропоновані STOP/START- критерії[9]. Ці критерії, що включають 80 критеріїв STOP (препарати, які не рекомендовані пацієнтам віком старше 65 років, та клінічні стани, коли ризик, пов'язаний із застосуванням лікарських засобів у літньому віці, перевищує їх користь), а також 34 критерії START (лікування препаратами безпечно та приносить користь людям літнього віку) були переглянуті у 2015 р.

Наприклад, у разі патології з боку ШКТ до препаратів категорії STOP належать протиблювотні препарати пацієнтам із паркінсонізмом (ризик погіршення симптоматики). Натомість до препаратів START належать інгібітори протонної помпи (або інші гастропротектори).

При патології ССС препаратами STOP вважаються кардіотонічні та антиаритмічні ЛЗ у разі серцевої недостатності зі збереженою систолічною функцією шлуночків (явні ознаки користі відсутні) чи у разі систолічної дисфункції лівого шлуночка, якщо основне втручання не проведене раніше або при довгостроковий прийом у дозі >125 мкг/добу. Також тiazидні діуретики не повинні застосовуватися за наявності значної гіпокаліємії ($K^+ < 3,0$ ммоль/л), гіпонатріємії

($Na^+ < 130$ ммоль/л), гіперкальціємії ($> 2,65$ ммоль/л) тощо.

До препаратів START належать ЛЗ антигіпертензивної дії, якщо показники систолічного тиску > 160 мм рт. ст., а діастолічний тиск > 90 мм рт. ст. або якщо наявний цукровий діабет, а показники систолічного тиску > 140 мм рт. ст., а діастолічний тиск > 90 мм рт. ст., а саме: блокатори бета-адренорецепторів або блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ – у разі систолічної серцевої недостатності або ішемічної хвороби серця, статини, антикоагулянти та антиагреганти [9].

Ще один інструмент – Критерії Бірса призначені для кращого відбору ЛЗ, зменшення шкідливих ефектів їх, а також для оцінки вартості, структури та якості ЛЗ, що призначаються людям у віці 65 років і старше. Клініцисти, дослідники користуються цими критеріями ще з 1991 року, коли вони були опубліковані вперше. З 2011 року ці критерії оновлюються кожні 3 роки.

У новій редакції документу 2019р. перераховані ЛЗ, яких слід уникати при лікуванні літніх людей і у пацієнтів з конкретними захворюваннями або станами. Вони включають 30 препаратів або класів, яких слід уникати у літніх людей, і 40 препаратів або класів, які слід використовувати з обережністю або уникати у деяких пацієнтів з певними захворюваннями або станами.

Документ має високу доказовість, оскільки фахівці, які працювали над новою версією критеріїв переглянули 1422 статті. З них 377 були узагальнені в таблиці доказів; ці статті включали 29 контрольованих клінічних випробувань, 281 обсерваційне дослідження та 67 систематичних мета-аналізів та / або оглядів.

За результатами проведеної роботи низку ЛЗ було вилучено з критеріїв, тоді як перелічені нижче ЛЗ було вирішено продовжувати використовувати, однак, з обережністю, наприклад:

– ривароксабан при венозних тромбоемболіях або фібриляції передсердь у пацієнтів старше 75 років через ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч;

- триметоприм і сульфаметоксазол, оскільки вони можуть підвищувати ризик розвитку гіперкаліємії у пацієнтів зі зниженою функцією нирок, які приймають інгібітори АПФ або БРА;
- аспірин слід застосовувати з обережністю для первинної профілактики при серцево-судинних захворюваннях або колоректальному раку у пацієнтів старше 70 років.

Також були розроблені нові критерії, наприклад:

- при серцевій недостатності не слід призначати недигідропіридинові і блокатори кальцієвих каналів для пацієнтів з низькою фракцією викиду ЛШ, а нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори ЦОГ-2, тіазолідиндіони та дронедарон слід призначати з обережністю у пацієнтів, у яких відсутні симптоми серцевої недостатності.
- макроліди (крім азитроміцину) або ципрофлоксацин не слід призначати разом з варфарином через ризик кровотечі.
- ципрофлоксацин і теофілін не слід призначати разом внаслідок підвищеної токсичності теофіліну.

Для пацієнтів зі зниженою функцією нирок застосування ципрофлоксацину пов'язане з підвищеним ризиком розриву сухожиль та посиленням ефектів центральної нервової системи. Використання триметоприм-сульфаметоксазолу пов'язане з погіршенням ниркової недостатності і гіперкаліємією.

Критерії Бірса, запропановані у 1991 є важливим доказовим інструментом, який слід використовувати при призначенні лікарських засобів у літніх людей. Однак вони не замінюють клінічного судження або переваг, цінностей, цілей і потреб окремого пацієнта [10].

На додаток до критеріїв Бірса (Beers-Kriterien), був розроблений список FORTA (Fit-for-The-Aged), що є одним з найвідоміших посібників з фармакотерапії для осіб похилого віку, представленим вже в його третій версії [11]. В основу створення цього списку була покладена парадигма важливості враховувати вразливість до ЛЗ людей похилого віку,

наприклад, через їхню мультиморбідність, для прийняття індивідуальних рішень про фармакотерапію. Групою фахівців під керівництвом Генріха Буркхардт було підготовлено сім нових списків FORTA для конкретних країн/регіонів, а також загальний список EURO-FORTA, що показує високий узгоджений рівень на основі ширшої експертної бази [12].

У списку 2021р. на онлайн-конгресі Німецького товариства геріатр Г. Буркхардт разом з професором М. Велінгом з Центру геронтофармакології Гейдельберзького університету отримали премію за розробку списку FORTA, на сьогодні один з найважливіших міжнародних класифікацій ліків, придатних для використання та мінімізації ризиків у осіб похилого віку [13].

Список "FORTA" ділить вікову придатність ліків на чотири категорії:

Категорія А. Незамінні, у пацієнтів похилого віку;

Категорія В. Корисні (обмеження за ступенем дії або додаткові проблеми з безпекою);

Категорія С. Сумнівні (існують більш відповідні альтернативи);

Категорія D. Непотрібні (мало користі за наявності проблем з безпекою).

У списку «FORTA» налічується 296 лікарських засобів (груп), ранжировано за 30 діагнозами, що найбільш часто зустрічаються у пацієнтів літнього віку.

Препарати категорії А, що наведені в Таблиці можуть бути використані без ризику у пацієнтів геронтологічного профілю з гострим коронарним синдромом. Препарати категорії В можуть бути корисними (наприклад, тромболітики) у лікуванні гострого коронарного синдрому. Препарати категорії С, такі як нітрати, пролонгованої дії і антагоністи глікопротеїнових рецепторів 2b/3a, івабрадин - сумнівні (існують більш відповідні альтернативи). Тоді як препарати групи D (молсидомін) не призначаються пацієнтам цієї категорії тому що непотрібні і мало користі за наявності проблем з безпекою.

Не зважаючи на те, що в світі використовують різні інструменти для

**Категорії списку «FORTA 2018», присвоєні лікам, які застосовують у лікуванні
гострого коронарного синдрому**

ЛЗ/групи	
Блокатори ренін-ангіотензинової системи: блокатори ангіотензин-перетворюючого ферменту	A
Ацетилсаліцилова кислота	A
Нефракціонований и низькомолекулярний гепарин	A
Блокатори бета-адренорецепторів, що зменшують частоту серцевих скорочень	A
Аторвастатин	A
Нітроглицериновий спрей, одноразове використання при необхідності	A
Клопідогрель, празугрелб	A
Тромболітики, особливо рекомбінантний активатор плазміногену тканьового типу	B
Нітрати, пролонгованої дії	C
Антагоністи глікопротеїнових рецепторів 2b/3a	C
Івабрадин	C
Молсидомін	D

зменшення ризику застосування лікарських засобів у пацієнтів похилого та старечого віку, найбільш точним та популярним серед лікарів, є список «FORTA», який добре адаптований до потреб лікарів і дає чітке розуміння про можливі ризики застосування при певних станах у геронтологічних пацієнтів. Список «FORTA», є одним з найвідоміших посібників з фармакотерапії для осіб похилого віку, представленим вже в його третій версії [13].

ВИСНОВКИ

Здійснення фармакотерапії може супроводжуватись низкою ризиків.

Існують особливо вразливі групи пацієнтів щодо наслідків використання ЛЗ до яких, зокрема, належать геронтологічна когорта пацієнтів.

Ризики фармакотерапії геріатричних пацієнтів можна розділити на такі групи: зростання несприятливих наслідків застосування ЛЗ; зростання захворюваності супутніми захворюваннями; висока ймовірність інфікування; зростання смертності; зростання фінансових ресурсів, що

витрачаються на купірування несприятливих наслідків лікування та ведення геріатричних пацієнтів.

Існують фактори ризику, що сприяють маніфестації ризиків лікування геріатричних пацієнтів. Усі виявлені фактори ризику фармакотерапії геріатричних пацієнтів можна розділити на чотири групи згідно причини їх виникнення: зумовлені особливостями організму пацієнта; зумовлені супутніми захворюваннями; зумовлені лікуванням; зумовлені особливостями надання медичної допомоги.

Заявники та медичні працівники повинні вживати раціональних та ризик-пропорційних заходів з метою мінімізації впливу ризиків на ефективність та безпеку фармакотерапії, особливо, при її проведенні у вразливих когортах пацієнтів, включаючи геронтологічну.

До важливих інструментів мінімізації ризиків відносяться «Критерії START/STOP», «Критерії Бірса» або «Список FORTA», впровадження яких в реальну клінічну практику мають стати дієвим чинником покращення якості і безпеки фармакотерапії у пацієнтів геронтологічного профілю.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Report of CIOMS Working Group IV. Benefit-Risk Balance for Marketed Drugs: Evaluating Safety Signals., Geneva, 1998
2. CIOMS and ICH Initiatives in Pharmacovigilance and Risk Management Overview and Implications Leading Article Published: 20 November 2012 Volume 27, pages 509–517, (2004). Available on: <https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200427080-00004>
3. Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format 31 October 2018 EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev.2 Human Medicines Evaluation Available on: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf
4. Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format 31 October 2018 EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev.2 Human Medicines Evaluation Available on: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf
5. Risks in Pharmacy [electronic resource] - Available on: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/5711/riziki-u-farmacii>
6. EMA/204715/2012 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI - Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators
7. Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format 31 October 2018 EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev.2 Human Medicines Evaluation Available on: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-format-risk-management-plan-rmp-eu-integrated-format-rev-201_en.pdf
8. G. Cordero, M. Borshchevska, G. Borshchevskiy The relationship between pharmacovigilance of medicines and possible risks at the stages of their life cycle// Pharmaceutical Industry 2020 No. 3 (80) June//Available on: <https://promoboz.com/journal/2020/3-80-iyun/zv-yazok-farmakonglyadu-likarskih-zasobiv-z-mozhlivimi-rizikami-na-etapah-yihnogo-zhittyevogo-tsiklu/>
9. Herefordshire Clinical Commissioning Group (2016) STOPP START Toolkit Supporting Medication Review. <https://www.herefordshireccg.nhs.uk/your-services/medicines-optimisation/prescribing-guidelines/deprescribing/748-stopp-start-herefordshire-october-2016/file>. Available on: www.umj.com.ua/uk/novyna-173437-farmakoterapiya-patsiyentiv-litnogo-viku-stopp-start-kriteriyi
10. Birsa Criteria: which drugs should not be prescribed to the elderly (USA 2019). - WebCardio.org [Internet]. Webcardio.org. 2019 [cited 2025 May 18]. Available on: <https://www.webcardio.org/kryteriji-birsa-yaki-preparaty-ne-var-to-pryznachaty-litnim-lyudyam-ssha-2019-r.aspx>
11. Pazan F, Weiss C., Wehling M. (2018) FORTA. The EURO-FORTA (Fit fOR The Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging*, 35(1): 61-71. DOI: 10.1007/s40266-017-0514-2. Erratum in: *Drugs Aging*, 35(7): 677. PMID: 29335932.
12. Pazan F, Wehling M. (2020) The Fit fOR The Aged (FORTA) project and its clinical implications, *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 16:4, 275-277, DOI: 10.1080/17425255.2020.174232311.
13. Pharmacy online. Developers of the German FORTA list and other gerontologists received prizes [Internet]. Pharmacy online. 2021 [cited 2025 May 18]. Available on: <https://www.apteka.ua/article/609004>
14. Dyachenko, O. I., & Dyachenko, V. Yu. (2025). Analysis of cases of adverse reactions of drugs used in geriatric practice. *Pharmaceutical Journal*, (1), 81-90. DOI: 10.32352/0367-3057.1.25.07

RISK MANAGEMENT IN THE GERONTOLOGICAL PATIENT POPULATION

Diachenko O.I., Zaychenko G.V.

National Medical University O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

oleksandr diachenko7@gmail.com

Background. Understanding the adverse effects of medicines is an important element of pharmacovigilance (PV) by all stakeholders, especially applicants and healthcare professionals. However, this alone is not enough to ensure the effectiveness of pharmacotherapy. The process of reducing its risks is no less important and all available resources should be used for this, both on the part of the applicant and on the part of healthcare professionals and patients. Managing the risks of medicines is of particular importance for gerontological patients, given the demographic characteristics of today and the steady increase in the number of elderly patients requiring treatment.

Aim: to analyze modern approaches to managing risks inherent in medicines, which are, in particular, prescribed to gerontological patients, as well as the tools and methods used for this.

Materials and methods. bibliosemantic, analytical, expert assessments, modeling.

Results. Risks inherent in drugs are divided into important and unimportant. On the part of the applicant, risk management can be carried out through routine and additional risk minimization measures (RMM). It is known that not all, even important risks, require management, especially the use of additional RMM. Medical professionals, in addition to those risk management measures developed by applicants, may use other methods and tools, for example, "START/STOP criteria", "Biers criteria" or "FORTA list", etc., in order to ensure the implementation of pharmacotherapy and minimize the impact of risks on the benefit of the medicines. The implementation of pharmacotherapy may be accompanied by a number of risks. There are particularly vulnerable groups of patients with regard to the consequences of drug use, which, in particular, include the gerontological cohort of patients. The risks of pharmacotherapy of geriatric patients can be divided into the following groups: increase in adverse effects of drug use; increase in the incidence of concomitant diseases; high probability of infection; increase in mortality; increase in financial resources spent on the elimination of adverse effects of treatment and management of geriatric patients. There are risk factors that contribute to the manifestation of risks of treatment of geriatric patients. All identified risk factors of pharmacotherapy of geriatric patients can be divided into four groups according to the cause of their occurrence: caused by the characteristics of the patient's body; caused by concomitant diseases; caused by treatment; due to the specifics of the provision of medical care.

Conclusion. Applicants and healthcare professionals should take rational and risk-proportionate measures to minimize the impact of risks on the effectiveness and safety of pharmacotherapy, especially when it is carried out in vulnerable cohorts of patients, including gerontological ones. Important, but unfortunately not yet frequently used in real clinical practice, risk minimization tools include the "START/STOP Criteria", "Biers Criteria" or "FORTA List", the implementation of which should become an effective factor in improving the quality and safety of pharmacotherapy in geriatric patients

Keywords: geriatric patients, adverse effects of pharmacotherapy and their causes, risks, risk factors, risk minimization measures (RMM), START/STOP criteria, Beers criteria, FORT-list.