

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕН ФАКУЛТЕТ**

**ОДОБРЯВАМ!  
ДЕКАН НА ФФ:**

**В сила от учебната 2020/2021**

/Проф. д-р Н. Данчев, дм/

**УЧЕБНА ПРОГРАМА ПО СПЕЦИАЛНОСТ  
„ФАРМАЦИЯ”  
ЗА ОБРАЗОВАТЕЛНО-КВАЛИФИКАЦИОННА СТЕПЕН „МАГИСТЪР”**

<b>Наименование на дисциплината:</b> <i>„Фармакоепидемиология“</i>	<b>Сигнатура</b>	<b>Хорариум</b> <i>60 часа</i>
<b>Образователна степен</b>	<b>Магистър</b>	
<b>Вид на обучение</b> <i>редовно</i>	<b>Часове за седмица</b> 4	<b>Брой кредити</b> 5
<b>Вид на дисциплината</b> <i>Допълнителна за специализация по КЛИНИЧНА ФАРМАЦИЯ</i>		
<b>Вид на курса</b>	Едно семестриален VII семестър	
<b>Ниво на курса</b> <i>/според наредбата за Учебните програми/</i>	Ниво М /магистър /	
<b>Форми на оценяване</b>	<b>Текущо оценяване</b> Изпит Участие в семинари Индивидуална разработка	
<b>Форми и методи на обучение в курса</b>	Лекция Семинари Практически упражнения	

**Преподаватели:**

**Катедра Организация и икономика на фармацията**

Проф. Илко Гетов, дф

Доц. Мария Димитрова, дф

## ОПИСАНИЕ НА КУРСА

**ФАРМАКОЕПИДЕМИОЛОГИЯТА** е мултидисциплинарна наука, която заема ключово място в съвременната фармация. Тя целенасочено изучава ефектите при употребата на лекарства в обществото и терапевтичните резултати (желани и нежелани), лекарствените взаимодействия, риска и използването на лекарства в големи популации, както и придържането към терапията чрез приложението на аналитични епидемиологични методи и данни от реалната практика. Фармакоепидемиологията е насочена към постмаркетинговия лекарствен контрол и проследяване на лекарствената безопасност, като обхваща дейностите, свързани с оценката, разбирането и предпазването от поява на нежелани лекарствени реакции (НЛР) и други проблеми, произтичащи от употребата на лекарства, медицински изделия, ваксини, кръвни продукти, радиофармацевтици и козметика. Получената информация чрез системите за постмаркетингово наблюдение и контрол може да даде важни насоки за потенциални проблеми в лекарствената употреба и да подпомогне изясняването на причинно-следствените връзки между употребата на лекарства и появата на НЛР.

В последните години голяма част от фармакоепидемиологичните проучвания са насочени към събирането на данни от реалната терапевтична практика и проследяването на ефекта от лечението с нови лекарства, които се оказаха изключително важни както от клинична гледна точка във връзка със създаването и оптимизирането на фармако-терапевтичните ръководства, така и за осигуряването на достъп до лечението и оптималното разпределяне на ресурсите.

Целта на тази допълнителна учебна дисциплина в специализацията по КЛИНИЧНА ФАРМАЦИЯ е да подготви бъдещи кадри, способни да изпълняват специфични дейности и да предоставят услуги, свързани с проследяването на лекарствената безопасност и провеждането на фармакоепидемиологични проучвания. Те също следва да могат да съветват медицинските специалисти и пациентите относно безопасното, ефективно и ефикасно използване на лекарствените продукти с цел постигане на желаните терапевтични резултати, да участват в разработването на изследователски протоколи за постмаркетингови проучвания за ефикасност и безопасност с цел събиране на данни от реалната терапевтична практика и критерии за проследяване на ефекта от лечението с нови лекарства. Тези знания ще позволят на студентите да се реализират по-успешно като **клинични фармацевти** и експерти в регулаторните институции и фармацевтичните компании.

Целта се постига чрез системно овладяване на познания, компетенции и практически умения в областта на лекарствената регулация и фармацевтично законодателство, епидемиология, биостатистиката и оценка на здравни технологии.

Курсът ще надгради знанията, усвоени от студентите в специалните учебни дисциплини, по-специално: Медицински изделия, Социална фармация и фармацевтично законодателство, Фармакоикономика и Биостатистика.

В края на учебният курс студентите ще могат самостоятелно или в екип да планират и организират фармакоепидемиологични проучвания, както и да извършват

критична оценка на данни, риск-минимизиращи мерки и участват в арбитражни процедури.

Курсът “ФАРМАКОЕПИДЕМИОЛОГИЯ” се състои от 60 академични часа, които представят различни форми на учебна натовареност.

- Теоретично обучение – 30 часа.
- Семинари – 12 часа /изискват активност от страна на студентите и предполагат самостоятелна работа по предварително зададени теми, индивидуална разработка, участие в дискусии и работа с бази данни/.
- Упражнения – 18 ч.

Теоретичното обучение и упражненията са насочени към усвояване на практически умения, свързани с проследяването на лекарствената безопасност, планирането, организирането и провеждането на фармакоепидемиологични (неинтервенционални) проучвания и критичен анализ на получените резултати, работа с бази данни и статистическа обработка.

### **ФОРМИРАНЕ НА ОЦЕНКАТА**

Оценката се получава комплексно по следните начини, чрез:

- Активността и участието на студента по време на курса и индивидуална работа;
- Текущ контрол през семестъра;
- От изпитния резултат по време на сесията.

### **ВРЕМЕ ЗА ОЦЕНЯВАНЕ НА СТУДЕНТИТЕ**

- Текущо – за преценка на процеса на усвояване на знания и умения.
- В края на курса – за оценяване за придобитите знания, умения и компетенции.

### **АСПЕКТИ ПРИ ФОРМИРАНЕТО НА ОЦЕНКАТА**

- Участие в обсъждания по време на семинари и упражнения;
- Решаване на практически задачи;
- Индивидуална разработка;
- Изпитен резултат.

### **ПОМОЩНИ СРЕДСТВА ЗА ПРЕПОДАВАНЕ**

- Публикувани материали и бази-данни на национално и Европейско ниво;
- Практическа работа с публични регистри, консенсуси и ръководства за добри практики, дигитални инструменти за събиране на данни от реалната терапевтична практика, patient-reported outcomes;
- Достъпни софтуерни решения за генериране на сигнали, оценки и анализи, съвременни научни публикации.

### **ЦЕЛ НА УЧЕБНАТА ДИСЦИПЛИНА**

Основната цел на курса „ФАРМАКОЕПИДЕМИОЛОГИЯ“ е да запознае структурирано, целенасочено и в дълбочина студентите с регулаторната рамка и основните елементи на

проследяването на лекарствената безопасност, стъпките в планирането, особеностите на провеждане и тълкуването на резултатите от фармакоепидемиологичните проучвания. С придобитите знания, умения и компетенции, студентите ще са в състояние да участват като пълноценни членове на мултидисциплинарни екипи в различни лечебни заведения за болнична помощ като клинични фармацевти, както и да търсят реализация в други структури в страната и чужбина като експерти в областта на проследяването на лекарствената безопасност и фармакоепидемиологията.

## **ЗАДАЧИ НА ПРОГРАМАТА**

### **Етап I**

- Запознаване с регулацията за проследяване на лекарствената безопасност;
- Законодателни изисквания и особености на провеждането на постмаркетингови проучвания за ефикасност (PAES) и безопасност (PASS);
- Международни ръководства и добри практики, генериране на сигнали, възможни арбитражни процедури и риск-минимизиращи мерки.

### **Етап II**

- Овладяване на терминологията и основните теоретични постановки във фармакоепидемиологията;
- Планиране, организиране, провеждане и контрол на фармакоепидемиологичните проучвания;
- Статистическа обработка на данните, анализ на резултатите и формулиране на хипотези, изводи и препоръки.

### **Етап III**

- Роля, място и значение на фармакоепидемиологичните проучвания по отношение на събиране на данни от реалната терапевтична практика;
- Значение в етапите на изготвянето на фармако-терапевтични ръководства;
- Проследяване на ефекта от лечението – подходи и процедури при изготвянето на критерии и мястото на клиничния фармацевт.

**ТЕМАТИЧЕН ПЛАН  
ПО ТЕМАТИЧНИ ЕДИНИЦИ И ЧАСОВЕ**

▪ **ЛЕКЦИИ:**

№	ТЕМА	Преподавател (катедра)	Брой часове
1	Въведение в проследяването на лекарствената безопасност – възникване, етапи, хронология на постмаркетинговия лекарствен контрол	ОИФ	2
2	Регулация на проследяването на лекарствената безопасност – цели, документи, органи, процедури, участници – права и задължения	ОИФ	2
3	Нежелани лекарствени реакции /НЛР/ – съобщаване на случаи, източници и бази-данни, управление на сигнали	ОИФ	2
4	Неинтервенционални проучвания и постмаркетингови проучвания за ефикасност (PAES) и безопасност (PASS)	ОИФ	2
5	Арбитражни процедури, оценка на съотношението полза/риск, риск-минимизиращи мерки	ОИФ	2
6	Ръководство за Добра практика, контрол, одити и инспекции на системата за ПЛБ	ОИФ	2
7	Епидемиология и фармакоепидемиология – етапи на развитие, основни понятия, концепции и определения. Връзка с общественото здраве и проследяването на лекарствената безопасност	ОИФ	2
8	Видове проучвания във фармакоепидемиологията. Методи за формиране на извадка, научни стандарти за оценка на случаи с НЛР – ниво на докладване, честота на поява, тежест, сериозност, изход, оценка на причинно-следствена връзка, абсолютен и относителен риск	ОИФ	2
9	Статистически проблеми във фармакоепидемиологията – източници, грешки, объркващи фактори и доверителни интервали	ОИФ	2
10	Приложение на епидемиологичния подход и дизайн в етапите на проучване на лекарствата. Използване на данни за лекарствената употреба. Фармация основана на доказателства. Принцип на “трите”.	ОИФ	2
11	Данни от реалната терапевтична практика (Real-world data and real-world evidence)	ОИФ	2

12	Данни, докладвани от пациентите (Patient reported outcomes)	ОИФ	2
13	Проследяване на ефекта от лечението	ОИФ	2
14	Епидемиология и фармакоепидемиологията при оценката на здравни технологии	ОИФ	2
15	Проследяване на лекарствената безопасност и фармакоепидемиология в дигиталната ера, изкуствен интелект и big data	ОИФ	2

▪ **СЕМИНАРИ:**

№	ТЕМА	Преподавател	Брой часове
1	Източници и системи за съобщаване и бази-данни за НЛР – Vigibase, Eudravigilance, EudraCT – възможности за използване и данни от реалната терапевтична практика	ОИФ	2
2	Ръководство за Добра практика /Good Pharmacovigilance Practice/ – коментар на съдържанието на модулите, изисквания и задължения на участниците в системата за ПЛБ	ОИФ	4
3	Проследяване на ефекта от лечението с биологични лекарства – представяне на индивидуална задача	ОИФ	4
4.	Клиничният фармацевт – работа с фармако-терапевтични ръководства, критичен анализ на данни за лекарствена безопасност, участие в оценката на здравни технологии – ролева игра	ОИФ	2

▪ **УПРАЖНЕНИЯ:**

№	ТЕМА	Преподавател	Брой часове
1	Проследяване на лекарствената безопасност – запознаване с регулаторни изисквания, източници на информация, практически примери, работа с нормативни документи и публични данни	ОИФ	2
2	Регулаторни изисквания за провеждане на PAES и PASS – планиране на проучване по конкретен казус	ОИФ	2
3	Планиране и организиране на фармакоепидемиологично проучване. Поставяне на изследователски въпроси, формулиране на хипотези, определяне на изходна популация, извадки, подготовка и съдържание на финалния протокол.	ОИФ	2

4	Фарм-епо анализ. Изчисляване на основни показатели за оценка на отношението полза/риск, управление на сигнал, планиране на риск-минимизиращи мерки.	ОИФ	2
5	Болнично базирани бази-данни за НЛР. Роля и отговорности на фармацевта при създаване, поддържане и оценка	ОИФ	2
6	Използване на данни от реалната терапевтична практика и умения за работа с бази данни	ОИФ	2
7	Използване и роля на данните от реалната терапевтична практика в ОЗТ – провеждане на мета анализ и мрежов мета анализ	ОИФ	2
8	Структура на фармако-терапевтичните ръководства – международни препоръки. Работа с конкретни ФТР в България.	ОИФ	2
9	Изготвяне на примерни критерии за проследяване на ефекта при нови лекарства	ОИФ	2

**ОБЩО:** 60 учебни часа, от които: 30 часа лекции, 12 часа семинари и 18 часа упражнения.

#### **ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ:**

След този курс на обучение, студентите ще бъдат в състояние да:

- Познават и прилагат познанията в областта на проследяването на лекарствената безопасност и фармакоепидемиологията;
- Планират, организират, ръководят и контролират провеждането на фармакоепидемиологично проучване;
- Изпълняват отговорностите на квалифицирано лице по лекарствена безопасност;
- Участват като експерти в изготвянето и оценката на фармако-терапевтични ръководства и процедури по преразглеждане на безопасността на лекарствените продукти;
- Участват в изготвянето на критерии за проследяване на ефекта от лечението и работят с бази-данни за регулаторни и фирмени цели.

#### **Препоръчителна литература**

##### **Книги:**

1. Бийгълхол Р., Р. Бонита, Т. Келстрьом, Основи на епидемиологията, Конквиста, Варна, 1995;
2. Гетов И., Практикум по фармакоепидемиология, С., 2001;
3. Справочник на нежеланите лекарствени ефекти, Медицина и физкултура, С., 1996.
4. Begaud B., Dictionary of Pharmacoepidemiology, 1<sup>st</sup> ed., John Wiley & Sons, Chichester, 2000;
5. Begaud B. et al., Methodological approaches in Pharmacoepidemiology, 1<sup>st</sup> ed, Elsevier, 1993;
6. Friedmann G. D., Primer of epidemiology, 4<sup>th</sup> ed., New York, 1994;
7. Hartzema A. et al., Pharmacoepidemiology: An introduction, 2<sup>nd</sup> ed., Harvey Whitney Books, Cincinnati, 1991;

8. Martindale The Extra Pharmacopoeia, 32<sup>nd</sup> ed., London, Royal Pharm. Society, 2002;
9. Meyler's Side Effects of Drugs, 15<sup>th</sup> ed., Elsevier, 2003;
10. Pharmacovigilance, ed. R. Mann and E. Andrews, 1<sup>st</sup> ed. 2002 John Wiley&Sons, ISBN 0-470-49441-0.
11. Rawlins MD, Thompson JW., Mechanisms of adverse drug reactions. In: Textbook of adverse drug reactions, 4<sup>th</sup> ed., Oxford Medical Publications, 1991;
12. Strom B., Pharmacoepidemiology, 2<sup>nd</sup> ed., John Wiley&Sons, 1994;
13. UN, Consolidated List of Product Whose Consumption and/or Sale Have Been Banned, Withdrawn, Severely Restricted or not Approved by Governments, Sixth Issue & Update of Sixth Issue, New York, 2003;
14. WHO, Benefit-Risk balance for Market Drug: Evaluating Safety Signals, Report of CIOMS Working Group IV, Geneva 1998;
15. WHO, Collaborating Center for International Drug Monitoring /UMC/, Pursuing the Optimal Balance of Risk to Benefit for Medicinal Drugs Worldwide, A network for Safety 1999 /5/, 3-22
16. WHO, Current Challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches, Report of CIOMS Working Group V, Geneva 2001;
17. WHO, Guidelines for Preparing Core Clinical-Safety Information on Drugs, Report of CIOMS Working Group III and V, 2<sup>nd</sup> ed., Geneva 1999;
18. WHO, Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and Criteria for their use, CIOMS Publication, Geneva 1999.
19. Rothman M, Bruke L, Erickson P et al. Use of existing patient-reported outcome (PRO) instruments and their modification: the ISPOR Good Research Practices for Evaluating and Documenting Content Validity for the Use of Existing Instruments and Their Modification PRO Task Force Report. Value Health. 2009;12(8):1075-1083.
20. ISPOR Task Force on Network Meta-analysis

#### Нормативни актове, указания и ръководства:

- Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, Обн. ДВ бр. 31 от 13.04.2007 г., в сила от 13.04.2007 г., с последни доп. и изм.;
- Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти, обн. ДВ бр. 40/30.04.2013 г., с последни изм. и доп.;
- Добра практика по лекарствена безопасност – [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

#### Сайтове:

- <https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac>
- <http://www.bda.bg>
- <http://www.eahp.eu>
- <https://www.hopkinsmedicine.org/gim/research/content/pharmacoepi.html>
- [www.ispor.org](http://www.ispor.org)

### КОНСПЕКТ ПО „ФАРМАКОЕПИДЕМИОЛОГИЯ“

1. История и хронология на проследяването на лекарствената безопасност.
2. Регулация на проследяването на лекарствената безопасност.
3. Основни участници в системата за проследяване на лекарствената безопасност – права, задължения и отговорности.
4. Добра практика за проследяване на лекарствената безопасност.
5. Неинтервенционални проучвания и постмаркетингови проучвания за ефикасност (PAES) и безопасност (PASS).
6. Риск-минимизиращи мерки.

7. Контрол, одити и инспекции в системата за проследяване на лекарствената безопасност.
8. Фармакоепидемиология – същност, концепции и съдържание на научния подход.
9. Основни показатели, използвани във фармакоепидемиологията.
10. Планиране и организиране на фармакоепидемиологично проучване – видове проучвания и критичен анализ (предимства и недостатъци).
11. Фарм-еми анализ. Изчисляване на показатели за оценка на съотношението полза/риск за лекарствата и управление на сигнал.
12. Статистически проблеми във фармакоепидемиологията – източници, подходи за измерване и контрол на случайните, систематични грешки, объркващи фактори и доверителни интервали.
13. Приложение на епидемиологичния подход и дизайн в проучванията на лекарства. Използване на данни за лекарствената употреба.
14. Мета-анализ. Фармация основана на доказателства.
15. Оценка на съотношението полза/риск. Принцип на “трите”.
16. Данни от реалната терапевтична практика (Real-world data and real-world evidence).
17. Данни, докладвани от пациентите (Patient reported outcomes).
18. Ролята на фармако-терапевтичните ръководства в процеса на осигуряване на достъп до лечение. Законодателни изисквания към фармако-терапевтичните ръководства.
19. Проследяване на ефекта от лечението.
20. Ролята на фармакоепидемиологията в оценката на здравните технологии.

**Изготвили програмата:**