



А.І. Бойко, Б.Л. Парновський, Г.Ю. Яцкова, М.В. Слабий, О.В. Парамош, К.І. Дорикевич,
Ю.В. Качерай, У.Я. Янишин, Я.О. Гриньків, О.З. Паранька, І.Ю. Рев'яцький

Збір та опрацювання даних про взаємодію лікарських засобів для комп'ютерних інформаційних систем

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Ключові слова: комп'ютерна інформаційна система, достовірні джерела фармацевтичної інформації, взаємодія лікарських засобів.

Ключевые слова: компьютерная информационная система, достоверные источники фармацевтической информации, взаимодействие лекарственных средств.

Key words: computer information system, authentic sources of the pharmaceutical information, drug interactions.

Здійснено систематизований пошук достовірних джерел інформації про взаємодію лікарських засобів та інтерпретацію отриманих даних для застосування в комп'ютерних інформаційно-пошукових системах.

Проведено систематизований пошук достовірних источников информации о взаимодействии лекарственных средств и интерпретация полученных данных для применения в компьютерных информационно-поисковых системах.

The systematised search of authentic sources of the information about drug interactions with interpretation of the received data for application in computer information retrieval systems is spent.

Напрямки впровадження комп'ютерних технологій, що покращують надання фармацевтичної допомоги населенню та визначені як пріоритетні у Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 рр. [11], мають безпосередній вплив на інформатизацію фармацевтичної діагностики – досліджень раціональності медикаментозної терапії, оцінки правильності застосування сукупності лікарських засобів (ЛЗ) для хворого, що спрямовані на запобігання небажаним ефектам фармакотерапії [15]. Інструментом комп'ютеризованої фармацевтичної діагностики є опрацювання електронних рецептів на основі системного пошуку інформації щодо фактів взаємодії лікарських засобів.

Питання факту та форми взаємодії лікарських засобів є класичною фармацевтичною проблемою [4], що набуває нової ваги у зв'язку з сучасними науково-практичними розробками у галузі електронних рецептів [9].

М.В. Слабий здійснив дослідження з моделювання інформаційного забезпечення експертних систем для перевірки правильності виписування рецептів і контролю відпуску ЛЗ з аптек за допомогою ЕОМ [13].

Безперечно, вивчення взаємодії лікарських засобів при їх одночасному застосуванні та отримання доказових даних про факти та результати таких взаємодій є безпосереднім завданням доказової фармації. Г.Ю. Яцкова здійснила системні дослідження взаємодії ліків для фармацевтичної діагностики рецептів, класифікації взаємодій тощо.

Ми опрацювали модель комп'ютерної інформаційної системи «Фармацевтична діагностика електронних рецептів», розробили методичні підходи до інтерпретації даних клінічних спостережень за взаємодією лікарських препаратів для комп'ютерної інформаційної системи [9].

Незважаючи на те, що в напрямку вивчення взаємодії лікарських засобів проведено окремі дослідження, існують офіційні [7] та класичні довідкові видання [4], необхідне доопрацювання зазначених джерел, постійний пошук і збір актуальних даних для вирішення проблеми, їх інтерпретації та перенесення в електронну форму. Системні дослідження взаємодії препаратів з конкретними шляхами її усунення (у випадку небажаної взаємодії) чи раціонального використання (у випадку позитивної взаємодії) нині відсутні.

Мета роботи

Систематизація пошуку джерел даних з достовірною інформацією про взаємодію лікарських засобів та інтерпретація цих даних для застосування в інформаційно-пошукових системах.

Матеріали і методи дослідження

Ми поставили за мету опрацювати методику пошуку та систематизації релевантних інформаційних даних про результати клінічних спостережень за взаємодією лікарських засобів. Основою систематизації є кластеризація знайденої інформації за різними рівнями доказовості [9]. Для вивчення ефективності зазначеного підходу кластеризації доказовості обрали інформаційні джерела про взаємодію лікарських засобів для лікування конкретних захворювань (цукрового діабету, ВІЛ/СНІДу, епілепсії) та окремих фармакологічних груп (антибактеріальних засобів для системного застосування в педіатрії, психотропних лікарських засобів, гормональних контрацептивів).

Для лікування цукрового діабету I і II типу життєво необхідне застосування антидіабетичних препаратів: інсуліну та його аналогів, сульфонамідів (глібенкламиду, гліклазиду, гліпізиду, глімепіриду), бігуанідів (метформіну), меглітинідів (репаглініду, натеглініду),

тіазолідиндіонів (розіглітазону, піоглітазонів), інгібіторів α -глюкозидази (акарбози, меглітолу), інгібіторів дипептил пептидази-4 (DPP-4) (ситагліптину, саксагліптину), міметиків інкретину (GLP-1) (ексенатиду, ліраглутиду, відагліптину), тому опрацьовано інформаційні джерела зі взаємодії зазначених профільних лікарських засобів з іншими препаратами.

Виявлено такі факти взаємодії:

- препаратів інсуліну та його аналогів з 715 лікарськими засобами, зокрема небезпечна взаємодія з протимікробним засобом групи фторхінолонів – гатифлоксацином, який може викликати симпатичну гіпер- або гіпоглікемію у пацієнтів з ЦД;
- сульфонамідів з 798 лікарськими засобами, зокрема небезпечна взаємодія з флуконазолом, ібупрофеном, рифампіцином, варфаринном та антагоністом рецепторів ендотеліну-1 босентаном;
- метформіну з 620 лікарськими засобами, в т.ч. така особливо небезпечна взаємодія з рентгенконтрастними препаратами, які містять йод, що може викликати порушення метаболізму гіпоглікемічного засобу;
- меглітинідів з 793 лікарськими засобами, зокрема з гіполіпідемічним препаратом гемфіброзілом, взаємодія з яким викликає важку гіпоглікемію;
- тіазолідиндіонів з 195 лікарськими засобами, зокрема заборону використання одночасно з сучасним протиревматичним засобом лефлуномідом, у якого виявлені гепатоксичні властивості;
- інгібіторів α -глюкозидази з 558 лікарськими засобами, в т.ч. з гатифлоксацином і лефлуномідом;
- інгібіторів дипептилпептидази-4 з 461 лікарським засобом, але слід зазначити, що всі виявлені взаємодії описуються як неважкі та з можливістю усунення;
- міметиків інкретину з 255 лікарськими засобами інших груп з неважкими наслідками [7,22,25].

Цю інформацію про взаємодію протидіабетичних лікарських засобів з препаратами інших фармакологічних груп формалізують та інтерпретують для використання в інформаційно-пошукових системах і базах знань з фармацевтичної діабетології [3].

Також опрацьовано взаємодію препаратів для лікування ВІЛ-інфекції та СНІДу. Нині значно розширився арсенал ЛЗ для антиретровірусної терапії (АРТ), а тому збільшується ризик небажаних взаємодій, що можуть впливати на ефективність курсу лікування. Ретельний контроль взаємодії комбінацій препаратів необхідний для забезпечення лікувального та уникнення токсичного ефекту [18].

Здійснено пошук інформації про взаємодію препаратів для АРТ між собою та іншими ЛЗ, що застосовуються для лікування супутніх захворювань. Закономірно, найбільшу кількість взаємодій виявлено у препаратів, що метаболізуються системою цитохрому Р450 – інгібіторів протеази (ІІ) та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ) [17].

Нині здійснено пошук та отримано інформацію про

взаємодію 3 груп АРТ-препаратів (ННІЗТ, НІЗТ, ІІ) з більш ніж 100 ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп, зокрема антибіотиками (14), ЛЗ для лікування ШКТ (8), антиаритмічними (4), антидепресантами (13), антигістамінними (5), протисудомними (7), протигрибковими (9), блокаторами кальцієвих каналів (4), імунодепресантами та хімотерапевтичними (13), протималярійними та антипротозойними (11), статинами (11), препаратами для лікування наркозалежності (2), противірусними (9) [17,22].

Аналіз взаємодій зазначених груп ЛЗ для АРТ з іншими препаратами дозволив визначити наступні комбінації:

- призначення яких не рекомендоване (або заборонено категорично);
- комбінації, характер яких сумнівний або не визначений (необхідний моніторинг терапевтичної концентрації);
- безпечні комбінації.

Наприклад, одночасне застосування ННІЗТ з протигрибковими ЛЗ не рекомендовано (кетоконазол+невірапін, вориконазол+ефавіренцом тощо); етравірін та ефавіренц не слід застосовувати одночасно з протисудомними ЛЗ (карбамазепіном, фенобарбіталом, фенітоїном); усі інгібітори протеази не слід застосовувати з антибіотиком рифампіцином, гормональним контрацептивом ловастатином [18,19].

Здійснено пошук інформації про взаємодію протиепілептичних препаратів (ПЕП) з іншими ЛЗ. Для лікування епілепсії – хронічного захворювання ЦНС, що проявляється різними пароксизмальними станами (судомними або безсудомними нападами) і специфічними змінами особистості [15], – використовують:

- згідно з наказом МОЗ України № 350 від 13.07.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча неврологія» [10]: карбамазепін, вальпроати, сукциніміди, топірамат, ламотриджин, габапентин, бензодіазепіни, барбітурати, гідантоїни;
- згідно з Рекомендаціями Міжнародної Ліги з боротьби з епілепсією (ІЛАЕ) (2004 р.): традиційні ПЕП (карбамазепін, вальпроати, фенітоїн, фенобарбітал, примідон, етосуксимід, клоназепам, клобазам, нові ПЕП (ламотриджин, вігабатрин, габапентин, топірамат, окскарбазепін, фелбамат, тіагабін) [12];

Фармацевтична енциклопедія (ІІ видання) визначає препаратом І лінії для лікування генералізованих епілептичних нападів вальпроат натрію, для парціальних – карбамазепін; препаратами ІІ лінії – ламотриджин, етосуксимід (нині в Україні не зареєстрований [8]), вальпроат натрію [15];

Експертні оцінки лікарів і провізорів України щодо фармакотерапії епілепсії вказали на наступні ПЕП: вальпроати, карбамазепін, ламотриджин, клоназепам, габапентин.

Здійснено пошук та узагальнення інформації про можливі взаємодії ПЕП як між собою, так і з препаратами

інших фармакологічних груп. Це дослідження проведено для ПЕП, що користуються найбільшим попитом (вальпроати, карбамазепін, ламотриджин). Об'єктами аналізу були Державний формуляр лікарських засобів України [7], Британський національний формуляр (БНФ) [20], інструкції до ПЕП та інші доступні джерела наукових даних [2]. Виявлено близько 600 фактів взаємодії ПЕП. Найбільше – для препаратів базового покоління (фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін тощо), найменше – для препаратів нового покоління, оскільки вони не метаболізуються в печінці. Наприклад, для лакозаміду (нині не зареєстрований в Україні) не виявлено специфічних взаємодій.

Окремо виділено «небезпечні» та «особливо небезпечні» взаємодії. Зокрема, при одночасному застосуванні вальпроєвої кислоти з амітриптиліном, галоперидолом, клоніпраміном, флуфеназином антагонізується протисудомний ефект [24]. Комбінації фенобарбіталу з іншими психотропними речовинами зумовлюють небезпечну загальмованість пацієнтів [2]. Естрогени та рифампіцин знижують концентрацію ламотриджину в плазмі крові [20].

Одночасне вживання алкоголю та ПЕП зумовлює зменшення їх ефективності внаслідок пришвидшення розпаду. Однак прийом клоназепаму за наявності алкоголю в крові може зумовлювати глибоке пригнічення дихання (інколи з летальними наслідками). Вальпроєва кислота та її солі також посилюють дію алкоголю на організм людини. Тютюнопаління може зумовити зниження ефекту клоназепаму (аналогічної інформації щодо інших ПЕП не зафіксовано).

Об'єктами здійсненого дослідження були антибактеріальні засоби для системного застосування, які призначають у педіатричній практиці. За визначенням ВООЗ, одним з найбільш розповсюджених видів нераціонального використання ліків є неадекватне призначення антибактеріальних засобів. Зокрема, цю проблему на прикладі Франції висвітлено у Бюлетені ВООЗ (випуск 89, №1, 2011 р.) [27].

Опрацьовано інформацію про взаємодію 48 антибактеріальних засобів за міжнародною непатентованою назвою з 7 фармакологічних груп: «Тетрацикліни» J01A; «Бета-лактаміні антибіотики, пеніциліни» J01C; «Інші беталактаміні антибіотики» J01D; «Сульфаніламідні і триметоприм» J01E; «Макроліди і лінкозаміди» J01F; «Аміноглікозиди» J01G та «Хінолони» J01M.

Систематизувавши інформацію з джерел наукової літератури, виділили 346 взаємодій з 12 фармакотерапевтичними групами та окремими препаратами [4,5,14,21]. Зокрема, найбільша питома вага взаємодій припадає на 4 фармакотерапевтичні групи: N – «Засоби, що діють на нервову систему» (22% взаємодій); J – «Протимікробні засоби для системного застосування» (18%); C – «Засоби, що впливають на серцево-судинну систему» (15%) та A – «Засоби, що впливають на систему травлення і метаболізм» (13% взаємодій).

Необхідно зазначити, що виділено 121 потенційно небезпечну взаємодію, при яких слід уникати поєднання ліків або призначати лише з великими пересторогами і суворим контролем. Наприклад, застосування еритроміцину з симвастатином викликає підвищений ризик виникнення міопатії, тому необхідно уникати їх сумісного застосування [21]. Залежно від лікарської форми і шляху введення засобу виникають небезпечні взаємодії, наприклад, при парентеральному введенні еритроміцину з аміодароном [4,21] або еритроміцину з моксифлоксацином [21] виникає підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій.

За даними спеціалізованої літератури та доказової медицини, еритроміцин має доведену ефективність і безпечність при фармакотерапії дітей. Незважаючи на наявність нових поколінь антибіотиків групи макролідів, у 16-й перелік основних лікарських засобів і 2-й базовий перелік основних лікарських засобів для дітей експерти ВООЗ включили саме еритроміцин як ефективний і безпечніший препарат [25,26]. В Україні склалась не обґрунтована практика призначення антибіотиків нового покоління, що є ефективнішими, але мають прояви серйозних побічних реакцій, і якщо дитячий організм не відреагує на такий препарат, то призначити антибіотик другої лінії буде дуже складно.

Відповідно до Європейських рекомендацій антибіотикотерапії, для лікування інфекцій бронхолегеневої системи у дітей препаратом першої лінії з макролідів є еритроміцин. Тому у Британському національному формулярі для дітей він представлений великою кількістю лікарських форм і доз, щоб забезпечити раціональну фармакотерапію маленьких дітей. Наприклад, препарати еритроміцину наявні у 4 хімічних модифікаціях і в 7 лікарських формах для внутрішнього застосування, а з урахуванням доз – це 12 препаратів, що дозволяє забезпечити індивідуалізовану фармакотерапію дітей. В Україні наявні препарати еритроміцину основи лише у 4 лікарських формах.

Також виявлено безпечні і навіть корисні взаємодії. Наприклад, при сумісному застосуванні хінолонів з антиоксидантами зменшуються токсичні ефекти хінолонів, а при застосуванні муколітиків з хінолонами знижується ймовірність розвитку геморагічного циститу за рахунок донації сульфгідрильних груп, така комбінація є раціональною, її використовують для профілактики ускладнень [4].

Здійснено інформаційний пошук даних про взаємодію психотропних ЛЗ. Опрацьовано інформацію про взаємодію азалептину, аміназину, амітриптиліну, анафранілу, галоперидолу, гідазепаму, доксетину, оланзапіну, рисперидону, сибазону, трифтазину, феназепаму з іншими лікарськими засобами 39 фармакотерапевтичних груп і 150 взаємодій з конкретним ЛЗ. Критерієм вибору був доведений факт, що перераховані препарати входять до теоретичного та практичного арсеналів лікарів і широко застосовуються у фармакотерапії.

При узагальненні інформації найбільшу кількість взаємодій (з препаратами 19 фармакотерапевтичних груп) виявлено у аміназину. Розглянемо взаємодії за різними джерелами інформації. Наприклад, довідник «Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии» за редакції І.М. Перцева акцентує увагу на особливо небезпечних взаємодіях аміназину та галоперидолу з блокаторами β -адренорецепторів (атенололом, пропранололом, соталолом, тимололом, бисопрололом тощо), коли відбувається посилення їх дії, можливий розвиток важких симптомів, що загрожують життю хворого: брадикардія, гіпотензія, спазм кінцівок тощо [4]. Також встановлено, що при одночасній взаємодії аміназину з антидепресантами, зокрема з пароксетином, відбувається посилення дії нейрелептика (або обох препаратів) з можливістю розвитку побічних ефектів: галюцинацій, екстрапірамідних порушень (включаючи судоми), лейкопенії.

При роботі з БНФ (2011) акцентували увагу на «потенційно серйозних взаємодіях». Підвищений ризик розвитку шлуночкових аритмій виникає при взаємодії галоперидолу, азалептину, оланзапіну з триоксидом арсену, сульпіридом, атомоксетином і метадоном. При застосуванні трифтазину з леводопою можливе погіршення перебігу захворювання у пацієнтів, зокрема з хворобою Паркінсона [20].

Раціональна контрацепція – запорука збереження репродуктивного здоров'я. Тривале використання контрацептивів вимагає уваги до особливостей їх взаємодій з іншими лікарськими засобами, їжею та напоями.

Опрацьовано особливості взаємодії гормональних контрацептивів з препаратами з понад 30 фармакотерапевтичних груп (антибіотики, антигістамінні, антидоти, антитромботичні, антиретровірусні, антидепресанти, барбітурати, вазодилататори, гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, гіпотензивні, глюкокортикоїди, гормональні, діуретики, імуносупресори, інгібітори моноаміноксидази, протигрибкові, нестероїдні протизапальні, психостимулюючі, протипухлинні, рослинні, тиреотропні, препарати вітамінів тощо) за даними Зразкового формуляру ВООЗ (2008), Британського національного формуляру

(2011) та офіційних інструкцій до 32 зареєстрованих у вітчизняному фармацевтичному ринку контрацептивів [8,20,24].

За даними Л. Деримедведь, І. Перцева та співавторів (2001), контрацептивний ефект знижують такі препарати: α - і β -адреноміметики, антибіотики (неоміцин, пеніциліни, рифабутин, рифаміцин, рифампіцин, тетрацикліни), антигістамінні препарати, антитромботичні засоби, в т. ч. антагоністи вітаміну К, барбітурати, нестероїдні протизапальні препарати, пероральні гіпоглікемічні препарати (глібенкламід, гліквідон, гліметпірид, гліпізид, карбутамід, метформін, хлорпропамід), препарати активованого вугілля, препарати беладонни, препарати звіробою продірявленого, протиепілептичні засоби (похідні карбоксаміду), прості препарати синтетичних естрогенів (бромокриптин), сульфаніламід (сульфагуанідин, сульфамонетоксин). Слід підкреслити, що значна частина взаємодій характеризується антагонізмом препаратів, тобто послаблюється також ефективність фармакотерапії при контрацепції. Окремі групи препаратів посилюють гепатотоксичність гормональних контрацептивів, зокрема, гіпотензивні (похідні метилдопи), інгібітори моноаміноксидази, макроліди [4].

За даними А.П. Вікторова та співавторів, знижують контрацептивний ефект такі анальгетики-антипіретики, як ібупрофен, ацетилсаліцилова кислота, метамізол [1,6].

Інформацію про взаємодії гормональних контрацептивів з напоями наведено у Фармацевтичній енциклопедії [15]. Так, при взаємодії контрацептивів з напоями, що містять танін і кофеїн (чай, кава) знижується контрацептивна ефективність за рахунок зменшення швидкості та ступеня всмоктування препаратів. Також ефективність знижує одночасне вживання з контрацептивами етанолу.

Висновки

Відсутні системні дослідження взаємодії лікарських засобів з високим рівнем доказовості, що включали б сукупності основного арсеналу лікарських засобів, ліків специфічної дії різних фармакологічних груп, а також препаратів загального профілю.

Список літератури

1. Безопасность лекарств: руководство по фармаконадзору / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К.: МОРИОН, 2007. – 240 с.
2. Биалер М. Взаимодействие лекарственных препаратов при лечении эпилепсии / М. Биалер // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – Т. 105, №9. – С. 59–60.
3. Бойко А.І. Трансформація фармацевтичної інформації у фармацевтичні знання та комп'ютерних баз даних в базі знань на прикладі створення експертних систем по взаємодії лікарських засобів, що функціонують на основі методів доказової фармації / А.І. Бойко // Фармацевтичний часопис. – 2011. – №3. – С. 83–89.
4. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / [Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шуванова Е.В. и др.]; под ред. И.М. Перцева. – Х.: Из-во «Мегаполис», 2001. – 784 с.
5. Взаимодействие лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.formular.ru/all/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=53>
6. Викторов А.П. Анальгетики-антипиретики: безопасность при медицинском применении / А.П. Викторов, Т.Л. Шевченко, О.В. Кашуба // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – №9–10. – С. 39–54.
7. Державний формуляр лікарських засобів / За ред. В.Є. Бліхара, В.Т. Чумака, В.І. Мальцева [та ін.]. Випуск третій. – К., 2011. – 1259 с.
8. Довідник лікарських засобів (2011р.) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/>
9. Електронний рецепт як елемент упровадження засад

- фармацевтичної діагностики / Б.Л. Парновський, Г.Ю. Яцкова, М.В. Слабий [та ін.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – №2. – С. 28–33.
10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №350 від 13.07.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча неврологія»» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=4044>.
 11. Наказ МОЗ України від 13.09.10 р. №769 «Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки» // Єженедельник Аптека. – 2010. – №40. – С. 22–24.
 12. Общеввропейские стандарты помощи при эпилепсии. Сообщение комиссии Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE), 2004.[Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-2443/article-2479/>
 13. Слабий М.В. Моделивання інформаційного забезпечення експертних систем на ЕОМ для провізорів-організаторів: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / М.В. Слабий. – Львів, 1992. – 21 с.
 14. Сэнфордский справочник по антимикробной терапии 2010 / D.N. Gilbert, R.C. Moellering, G.M. Eliopoulos [et al.] // Therapia. – №10 (51). – 2010 С. 44–52.
 15. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В.П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і доповн. – К.: «МОРИОН», 2010. – 1632 с.
 16. Фармацевтична профілактика та її кадрове забезпечення / [Яцкова Г.Ю., Слабий М.В., Крамаренко Г.В., Парновський Б.Л.]. – Львів: Кварт, 2007. – 200 с.
 17. Хоффман К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009 / К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. – М.: 2010. – 648 с.
 18. Янишин У.Я. Фармацевтична допомога хворим на ВІЛ/СНІД: Навчальний посібник / У.Я. Янишин. – Львів: Малті-М, 2007. – 75 с.
 19. Bartlett J.G. Pocket Guide Adult HIV/AIDS Treatment / J.G. Bartlett – 2008. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.hopkins-hivguide.org
 20. British National Formulary [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://bnf.org/bnf/bnf/current/3575.htm>
 21. British National Formulary for Children 2010–2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://bnfc.org/bnfc/bnfc/current/41001.htm>
 22. Drug Interaction Charts [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.hiv-druginteractions.org
 23. Drug Interactions Checker [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drugs.com/drug_interactions.php
 24. WHO model formulary / edit.: M. Stuart, M. Kouimtzi, S. Hill. – WHO, 2008. – 634p.
 25. WHO Model List of Essential Medicines 16th List (March 2010) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int/medicines/publications/essential_medicines/en/index.html
 26. WHO Model List of Essential Medicines for Children 2nd List (March 2010) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: http://www.who.int/medicines/publications/essential_medicines/en/index.html
 27. World Health Organization [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/en/>

Відомості про авторів:

Бойко А.І., к. фарм. н., доцент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Парновський Б.Л., д. фарм. н., професор, зав. каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Яцкова Г.Ю., к. фарм. н., доцент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Слабий М.В., д. фарм. н., доцент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Парамош О.В., к. фарм. н., асистент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Дорикевич К.І., к. фарм. н., ст. викл. каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Качерай Ю.В., к. фарм. н., асистент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Янишин У.Я., к. фарм. н., доцент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Гриньків Я.О., асистент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Паранька О.З., лікар-інтерн ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Рев'яцький І.Ю., асистент каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Адреса для листування:

Бойко Андрій Ігорович. 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 75, ЛНМУ ім. Данила Галицького, каф. ОЕФ та технології ліків ФПДО.
Тел.: (032) 276 86 18.

Надійшла в редакцію 26.12.2011 р.