



РЕЦЕНЗИЯ

ОТ

ПРОФ. МАРГАРИТА ИВАНОВА КАСЪРОВА, ДФ
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛОВДИВ
НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОНС „ДОКТОР“

Професионално направление 7.3 „Фармация“

Докторска програма: „Фармакоикономика и фармацевтична регулация“

Автор: маг. фарм. ВИОЛЕТА ИЛКОВА ГЕТОВА

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Фармацевтични науки“, Фармацевтичен факултет, МУ-Пловдив

Тема:

„РЕГУЛАТОРНИ И ПРАКТИЧЕСКИ АСПЕКТИ НА УЧАСТИЕТО НА ПАЦИЕНТИТЕ В ПРОСЛЕДЯВАНЕТО НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ“

Научен ръководител: Доц. Станислав Георгиев, дф

1. Общо представяне на процедурата и докторанта.

Във връзка с процедурата ми е предоставен комплект материали на хартиен и електронен носител в съответствие с чл. 115 (1) от Регламент за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 06.11.2014 г. и включва изискваните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Пловдив за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- заповеди за записване в докторантура, за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури

- дисертационен труд
- автореферат
- списък и копия на научните публикации по темата на дисертацията
- списък на участията в научни форуми
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи
- други документи, свързани с хода на процедурата

Докторантката е приложила 7 публикации, 4 от които са в периодични списания, реферирани в международни бази данни, 1 в периодично издание с международен редакционен съвет, две разширени резюмета в списания с импакт фактор (Thomson Reuters). Приложен е списък на участия в два научни форума.

Магистър фармацевт Виолета Гетова е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка със Заповед на Ректора на МУ-Пловдив, считано от 28.06.2017 г. по докторска програма „Фармакоикономика и фармацевтична регулация“ в катедра „Фармацевтични науки“. На проведения изпит за докторантски минимум е показала отличен успех, получила е 36 кредита (при изисквани 29) от Докторантското училище на МУ-Пловдив. След решение на разширен Катедрен съвет на катедра „Фармацевтични науки“ на ФФ на МУ-Пловдив на 18.04.2018 г. и на ФС, докторантката е отчислена с право на защита със заповед на Ректора на МУ-Пловдив, считано от 25.04.2018 г.

Представените документи, дисертационен труд, автореферат и научна продукция напълно съответстват на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на МУ-Пловдив за обучението на докторантката, както и за публикуване на резултатите от докторската работата. Те отразяват законосъобразността и пълнотата на проведеното обучение и процедура.

2. Кратки биографични данни за докторанта.

Магистър фармацевт Виолета Гетова е родена през 1991 г. в гр. София. През 2010 година завършва средното си образование в 133-то СОУ с преподаване на френски и руски езици. През 2016 година завършва Фармация, ОКС „магистър“ във Фармацевтичен факултет на МУ-София с допълнителна специализация по Клинична фармация. Тя разработва дипломната си работа в Университета по фармацевтични и ветеринарни науки в чешкия град Бърно, като част от програмата „Еразъм+“. Провела е стаж в Регулаторния отдел на Санофи-Авентис, България. От м. февруари 2016 година е назначена в Изпълнителна Агенция по лекарствата в отдел Лекарствена безопасност. Участва в изготвянето на бюлетин НЛР и публикуваните материали на интернет страницата на ИАЛ. През ноември 2017 година преминава в отдел Клинични изпитвания и е отговорно лице на ИАЛ за Европейската база данни

Eudra Vigilance. Член е на Български фармацевтичен съюз, Българско научно дружество по фармация и International Society of Pharmacovigilance.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.

Постигането на добро качество на живот е изключително важно за съвременното общество. Лекарствата имат голямо значение за поддържане на добро здравословно състояние. Важна роля за тяхната употреба има лекарствената информация, която трябва да бъде пълна и достоверна. Изключително важно е значението на проследяването на лекарствената безопасност (pharmacovigilance системи) в практиката, след разрешаването за употреба на даден лекарствен продукт. Събирането и обработване на данни за нежелани лекарствени реакции, лекарствени грешки, липса на ефект, случаи на хронично или остро отравяне, взаимодействие с други лекарства или храни и обработването им чрез системите за проследяване е изключително важен и все още недостатъчно добре използван ресурс за докладване на нежелани лекарствени реакции от страна на пациентите.

Ето защо целта на дисертационния труд „Проучване, анализиране и систематизиране регулаторните и практически аспекти на участието на пациентите в проследяване на лекарствената безопасност“ е актуална, както в научен, така и в практически аспект в проследяване на лекарствената безопасност и важната роля на пациентите в системата на постмаркетинговото наблюдение на лекарствата. Формулирани са научна хипотеза, цели и задачи, които са реализирани напълно от докторантката.

4. Познаване на проблема.

С настоящия дисертационен труд докторантката показва много добро ниво на познаване на проблема, владее на специфичната материя и изключителна професионална информираност.

В представения литературен обзор, който сам по себе си представлява една сериозна научна разработка по темата, докторантката обстойно е разгледала законодателната рамка на лекарствената и фармацевтична регулация като е направен исторически преглед на лекарствената безопасност в България, основните принципи, залегнали в съвременното Европейско фармацевтично законодателство и нивото на имплементиране на Европейските принципи в законодателството на РБългария. Изключително добро впечатление прави разделът от литературния обзор, отнасящ се до същността на системата за проследяване на лекарствената безопасност в исторически аспект и ролята ѝ в лекарствената и фармацевтичната регулация понастоящем. Разгледани са основните регулаторни документи, формиращи законодателната

рамка на фармацевтичното законодателство на европейско ниво относно системата за проследяване на лекарствена безопасност.

Докторантката е систематизирала много добре създаването на съвременната Европейска концепция за лекарствена безопасност, най-новите аспекти в наблюдението на лекарствените продукти след разрешаването за тяхната употреба. Направен е сравнителен преглед на националните компетентни органи на някои страни членки на Европейския съюз от 2012 година. Особено добро впечатление прави разделът, в който докторантката разглежда ролята на ИАЛ в системата за проследяване на лекарствената безопасност в РБългария. Представено е и виждането на докторантката за ролята на пациента, като активен участник в системата за проследяване на лекарствена безопасност. Изключително добро впечатление прави заключението от анализа на регулаторната рамка и литературните източници, направено от докторантката, като е изтъкната необходимостта от включване на пациентите в системата за проследяване на лекарствената безопасност.

5. Методика на изследването.

Използваните материали и методи в рамките на 6 страници включват описания, дизайн на проучването, използвани изследователски методи, анализ на бази данни, статистически методи и техники при обработка на резултатите. Използваните материали са от голям брой източници с впечатляващ обем. Приложени са много методи като анализ на документи, анализ на бази-данни и адекватно графично и таблично представяне на резултатите. Обработени са със съвременни статистически методи данните и от пряка индивидуална анкета сред пациенти и неспециалисти. Всичко това позволява да бъде проведено едно съвременно проучване, а резултатите да бъдат стойностни и значими.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд.

Дисертационният труд съдържа 177 страници, онагледен е с 12 таблици, 43 фигури и 3 приложения. Написан е на изключително добър професионален език с критичен анализ и взаимовръзка между отделните части на труда.

Литературният обзор е структуриран и представен на 72 страници, включва 150 източника на български и английски език, собствени проучвания на 94 страници, изводи и заключение. Представеният литературен обзор е една систематизирана, завършена разработка, обхващаща законодателната рамка на фармацевтичната регулация в Европейски съюз и България с акцент върху участието на пациента в системата за проследяване на лекарствената безопасност. Това показва добрата осведоменост и възможностите на докторантката за аналитично представяне на данните от използваните източници.

Най-напред в отделна глава докторантката е представила формулираната научна хипотеза, цел и задачи, които съответстват на целта на дисертационния труд: Да се проучат и анализират концептуалните, регулаторни и практически аспекти на участието на пациентите в проследяването на лекарствената безопасност. Резултатите от собствените проучвания са систематизирани в четири глави.

В първия раздел са представени концептуалните аспекти на участието на пациентите в проследяване на лекарствената безопасност. Докторантката е направила сравнителен анализ за изчерпателност на някои от приложимите добри практики и анализ на проследяването на лекарствената безопасност при специфични групи пациенти и на специфични групи лекарства. Направен е критичен анализ на проследяването на лекарствената безопасност при специфични групи пациенти: бременни, кърмачки и жени в детеродна възраст, педиатрични и гериатрични пациенти. Особено добро впечатление прави обособената част, отнасяща се до проследяване на безопасността при специфични групи лекарства: ваксини, биологични лекарствени продукти, растителни и хомеопатични лекарствени продукти, лекарствени форми и помощни вещества.

Във втория раздел от собствените проучвания са разгледани регулаторните аспекти на участието на пациентите в проследяването на лекарствената безопасност чрез проучване на елементите от опаковката и продуктовата информация, които имат значение за лекарствената безопасност. Представена е информация и е описана динамиката на пациентското докладване на НЛР в последните 5 години в резултат на постъпилите пациентски съобщения в ИАЛ в България от 2012 година до сега, като е извършен единствен до момента анализ на базата данни. Критериите, по които е проведен анализът са адекватно подбрани, така че да се представи общата тенденция на пациентското докладване в България. Обобщени са данните от пациентското докладване след въвеждане на призива за съобщаване на НЛР в листовката на лекарствените продукти. В резултат на това докторантката прави заключение, че в България е постигнато активизиране на участието на пациентите в проследяване на лекарствената безопасност, като се следват тенденциите в световен мащаб и е постигнато ежегодно повишаване на пациентските съобщения за НЛР.

В третата част, отнасяща се до научно практическите аспекти за включване на пациентите в проследяването на лекарствената безопасност е направен ретроспективен анализ на база данни от получените в ИАЛ съобщения за НЛР. Докторантката е подбрала подходящи критерии, по които е извършен този анализ. От най-често докладваните в България нежелани лекарствени реакции е направен извод, че е постигнато устойчиво ниво на пациентско докладване и тенденция към ежегодно повишаване на броя на валидните съобщения, а

най-предпочитаната форма за съобщение е телефонната линия и формулярите за попълване. Това подчертава необходимостта от разработване на модерна и достъпна уеб-базирана телекомуникационна платформа. Представени са резултати от проведената пряка индивидуална анкета със затворени въпроси сред пациенти и немедицински лица. Получените резултати, които обобщават демографски данни, разпределение по местоживеене и образование показват все още незадоволителното ниво на информираност на пациентите по отношение на проследяване на лекарствената безопасност и спонтанното съобщаване за НЛР. За постигане на по-добро ниво на здравна култура и по-добра фармацевтична услуга е необходимо да се търсят по-конвенционални достъпни начини за предоставяне на информация.

В последната част на собствените проучвания е представен алгоритъм за създаване на информационни брошури за лекарствата, предназначени за широк кръг пациенти и немедицински специалисти. Те трябва да бъдат създадени в партньорство с Федерация „Български пациентски форум“ и офиса на СЗО за Европа. Разработените от докторантката информационни брошури „Лекарствата: Какво знаем и какво не знаем за нежеланите лекарствени реакции?“ и „Пътят на лекарството – истини и факти“ показват голямото практическо значение от разработения дисертационен труд.

Резултатите от собствените проучвания са представени последователно в съответствие с поставените задачи, като е извършен един задълбочен анализ, с което се демонстрира доброто познаване на проблема. Формулираните изводи и заключения са логични и показват значимостта на извършената работа.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката.

Формулираните изводи и приноси от представения дисертационен труд показват голямата осведоменост на докторантката по твърде специфичната проблематика, свързана с лекарствената безопасност, фармацевтичната регулация и фармакотерапията. Формулираните приноси могат да послужат като основа на задълбочен анализ и да дадат насоките на бъдещо развитие на лекарствената безопасност в България.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд.

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 5 пълнотекстови научни съобщения, 4 от които са в периодични списания, реферирани в международни бази данни, 1 в периодично издание с международен редакторски борд и 2 разширени резюмета в списания с импакт фактор (Thomson Reuters). В 5 от публикациите дисертантката е водещ автор. Резултатите от разработките са докладвани на 2 научни форума в България.

Научната продукция отговаря на изискванията и наукометричните показатели на Медицински Университет – Пловдив и показват, че резултатите са достойни на голям кръг от научната общност.

9. Лично участие на докторанта.

Без всякакво съмнение приемам, че формулираните цел, задачи и хипотези, проведените изследвания, получените резултати и приноси са дело на докторантката. Тя демонстрира добро познаване на литературните източници, регулаторни и законодателни документи, свързани с лекарствената безопасност.

Разработеният дисертационен труд, направеният анализ на данни от НЛР за създаване на адаптиран алгоритъм за информация на пациентите и цялостният анализ извършен за първи път у нас в областта на лекарствената безопасност от докторантката Виолета Гетова показва колко важно място може да има един магистър фармацевт с неговото цялостно познание за лекарството.

10. Автореферат.

Предложеният автореферат отразява напълно същността на дисертационния труд. Той съдържа всички необходими елементи и е в съответствие с изискванията на Правилника на МУ-Пловдив.

11. Критични забележки и препоръки.

Към рецензирания дисертационен труд нямам критични забележки, но имам препоръка:
- на базата на представения литературен обзор и включване на допълнителни данни за дейности в държави членки на ЕС по отношение на лекарствената безопасност да се издаде самостоятелен труд. Считаю, че ще бъде много полезен за регулаторите, за индустрията, за обучение на специализанти и др.

12. Лични впечатления.

Познавам магистър фармацевт Виолета Гетова като докторант в катедра „Фармацевтични науки“. Тя е изключително добре информиран и прецизен изследовател, който може самостоятелно да извършва научни изследвания, да обработва и анализира получените данни. Има голям потенциал за бъдещо професионално развитие и израстване, което искрено и пожелавам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докторантката Виолета Гетова показва задълбочени теоретични познания, овладяла е съвременни методи и демонстрира способност да интерпретира получените резултати при провеждането на научните изследвания по докторска програма „Фармакоикономика и фармацевтична регулация“.

Дисертационният труд има значими резултати, научно-теоретични, научно-приложни и научно-методични приноси и отговаря на изискванията на ЗРАС в Република България, Правилника за приложението му и Правилника на МУ-Пловдив.

Предвид изложеното по-горе, давам своята **положителна оценка** на дисертационния труд, постигнатите резултати и приносите, и предлагам на **Почитаемото Научно Жури** да присъди образователната и научна степен „доктор” на **Виолета Илкова Гетова** по докторска програма „Фармакоикономика и фармацевтична регулация” за разработка на тема: „Регулаторни и практически аспекти на участието на пациентите в проследяването на лекарствената безопасност“.

Рецензент:
Проф. Маргарита Касърова, дф

