



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Клінічне вивчення лікарських засобів

(назва освітньої компоненти)

**РОБОЧА ПРОГРАМА
освітньої компоненти**

підготовки	другого (магістерського) рівня вищої освіти (назва рівня вищої освіти)
галузі знань	22 Охорона здоров'я (шифр і назва галузі знань)
спеціальності	226 Фармація (код і найменування спеціальності)
освітньої програми	Клінічна фармація (найменування освітньої програми)
спеціалізації (й)	— (найменування спеціалізації, за наявності)

Робоча програма освітньої компоненти Клінічне вивчення лікарських засобів,
спеціальності 226 Фармація,
освітньої програми Клінічна фармація
спеціалізації (й)_____ здобувачів вищої освіти 5 курсу.

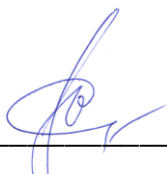
Розробники:

ТАРАСЕНКО Ольга, доцент кафедри клінічної фармакології та
клінічної фармації НФаУ, к.мед.н., доцент

Робоча програма розглянута та затверджена на засіданні кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.

Протокол від «02» вересня 2022 року № 1

В.о. зав. кафедри



(підпис)

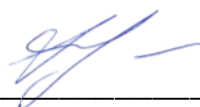
проф. Тетяна САХАРОВА

(прізвище та ініціали)

Робоча програма схвалена на засіданні профільної методичної комісії з біомедичних дисциплін НФаУ.

Протокол від «12» вересня 2022 року № 1

Голова профільної комісії



(підпис)

проф. Надія КОНОНЕНКО

(прізвище та ініціали)

1. Опис освітньої компоненти

Мова навчання: українська.

Статус освітньої компоненти: освітня компонента (ОК) «Клінічне вивчення лікарських засобів» є обов'язковою та закладає основи теоретичних знань та практичних навичок в області проведення клінічних випробувань лікарських препаратів: принципів належної клінічної практики (GCP), міжнародних та прийнятих в Україні правил проведення клінічних досліджень, етичних та методологічних аспектів організації, планування і проведення випробувань.

Предметом вивчення освітньої компоненти «Клінічне вивчення лікарських засобів» є принципи планування, організації та проведення клінічних досліджень, підходи до визначення терапевтичної еквівалентності лікарських засобів.

Інформаційний обсяг навчальної дисципліни. На вивчення ОК відводиться **90 годин 2,5 кредитів ЄКТС.**

2. Мета та завдання освітньої компоненти

Метою викладання ОК «Клінічне вивчення лікарських засобів» є підготовка спеціалістів-клінічних провізорів, які володіють достатнім обсягом теоретичних знань та практичних навичок для участі в проведенні клінічних випробувань нових лікарських засобів згідно з принципами належної клінічної практики (GCP).

Основними **завданнями** ОК «Клінічне вивчення лікарських засобів» є:

- ознайомлення з методологією проведення клінічного вивчення лікарських препаратів відповідно окремих його фаз та згідно принципів належної клінічної практики (GCP);
- ознайомлення з основоположними етичними нормами проведення клінічних досліджень лікарських засобів відповідно Нюрнберзького кодексу, Гельсинської декларації та ін.;
- ознайомлення з основними видами медичної документації при проведенні клінічних випробувань;
- вивчення обов'язків сторін випробування при проведенні клінічних випробувань (спонсора, дослідника та ін.);
- засвоєння навичок придбання, аналізу та подання інформації про фармакологічні властивості лікарських препаратів на основі принципів доказової медицини;
- засвоєння загальної методології та принципів вибору лікарських препаратів для ефективної та безпечної лікарської терапії на основі даних систематичних оглядів та мета-аналізу;
- вивчення правил реєстрації побічної дії лікарських засобів при проведенні клінічного дослідження лікарських препаратів, факторів ризику розвитку та клінічних проявів побічної дії лікарських засобів та їх комбінацій;
- засвоєння принципів оцінки ефективності та безпеки використання лікарських засобів різних фармакологічних груп під час їх застосування в клініці на основі даних рандомізованих клінічних досліджень.

3. Компетентності та заплановані результати навчання

ОК «Клінічне вивчення лікарських засобів» забезпечує набуття здобувачами освіти **компетентностей:**

- *інтегральна:* здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній фармацевтичній діяльності із застосуванням положень, теорій та методів фундаментальних, хімічних, технологічних, біомедичних та соціально-економічних наук; інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; ясно і недвозначно доносити свої висновки та знання, розумно їх обґрунтовуючи, до фахової та не фахової аудиторії.
- *загальні:*
 - КЗ 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професії.
 - КЗ 11. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
- *фахові:*

КФ 17. Здатність здійснювати моніторинг ефективності та безпеки застосування населенням лікарських засобів згідно даних щодо їх клініко-фармацевтичних характеристики, а також суб'єктивні ознаки та об'єктивні клінічні, лабораторні та інструментальні критерії обстеження хворого.

КФ 18. Здатність забезпечувати раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного захворювання та фармакотерапевтичними схемами його лікування.

КФ 20. Здатність здійснювати консультування та фармацевтичну опіку під час вибору та відпуску безрецептурного лікарського засобу шляхом оцінки співвідношення ризик/користь, сумісності, показань та протипоказань керуючись даними про стан здоров'я конкретного хворого із врахуванням біофармацевтичних, фармакокінетичних, фармакодинамічних та фізико-хімічних особливостей лікарського засобу.

Інтегративні кінцеві *програмні результати навчання* (ПРН), формуванню яких сприяє освітня компонента:

ПРН 1. Проводити професійну діяльність у соціальній взаємодії оснований на гуманістичних і етичних засадах; ідентифікувати майбутню професійну діяльність як соціально значущу для здоров'я людини

ПРН 4. Демонструвати вміння самостійного пошуку, аналізу та синтезу інформації з різних джерел та використання цих результатів для рішення типових та складних спеціалізованих завдань професійної діяльності

ПРН 12. Аналізувати інформацію, отриману в результаті наукових досліджень, узагальнювати, систематизувати й використовувати її у професійній діяльності

ПРН 14. Визначати переваги та недоліки лікарських засобів різних фармакологічних груп з урахуванням їхніх хімічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей. Рекомендувати споживачам безрецептурні лікарські засоби та інші товари аптечного асортименту з наданням консультативної допомоги та фармацевтичної опіки

ПРН 17. Використовувати дані клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень для здійснення моніторингу ефективності та безпеки застосування лікарських засобів

ПРН 27. Організовувати та здійснювати проведення клінічних досліджень лікарських засобів, формулювати висновки щодо відповідності нового лікарського препарату вимогам реєстрації; відповідності генеричного лікарського препарату оригінальному

У результаті вивчення ОК здобувач освіти повинен *знати*:

- основи деонтології та етики спілкування з медичним персоналом та пацієнтами/добровольцями під час проведення клінічного випробування;
- загальні та етичні принципи проведення клінічного вивчення лікарських засобів відповідно до вимог міжнародних та національних нормативних документів;
- документацію, яка використовується при клінічному дослідженні лікарських засобів;
- прояви можливої побічної дії лікарських препаратів;
- основні принципи доказової медицини, оцінки якості клінічної інформації, методи та критерії відбору інформації;
- порядок інформування лікарів на основі принципів доказової медицини про особливості фармакодинаміки та фармакокінетики нових лікарських засобів, що з'являються на фармацевтичному ринку.

вміти:

- дотримуватися правил фармацевтичної етики та деонтології;
- працювати з документами клінічних досліджень (протокол дослідження, форма інформованої згоди, індивідуальна реєстраційна форма, заключний та періодичний звіт та ін.);
- визначати необхідні для порівняння характеристики лікарських препаратів та проводити порівняльну характеристику лікарських засобів з урахуванням даних клінічних досліджень;

- проводити інформаційну роботу серед медичних працівників щодо ефективності та безпеки лікарських препаратів.

володіти:

- технологіями проведення клінічного вивчення лікарських засобів відповідно до вимог міжнародних та національних нормативних документів;
- методикою реєстрації побічних реакцій/побічних явищ при проведенні клінічних досліджень;
- методологію здійснення контролю якості клінічних досліджень;
- технологіями вибору, разом з лікарем, оптимальних напрямлень фармакотерапії у конкретного хворого на підґрунті принципів доказової медицини;
- методами оцінки публікацій, присвячених методам діагностики та лікування, порівняльній оцінці окремих лікарських препаратів.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Обсяг у годинах					
	денна форма					
	усього	у тому числі				
		л	сем.	пз	лаб.	с. р.
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
МОДУЛЬ 1. Змістовий модуль 1. Етапи, документація та методологія проведення клінічних досліджень лікарських засобів						
Тема 1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень. Етичні аспекти проведення клінічних досліджень.	14	2		4		8
Тема 2. Фази проведення клінічних досліджень. Основна документація клінічних випробувань.	14	1		4		8
Тема 3. Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів: обов'язки дослідника, спонсора	14	1		4		8
Тема 4. Основні положення дослідження біоеквівалентності.	14	2		4		9
Тема 5. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків.	14	1		4		9
Тема 6 Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження.	8	1		2		6
Контроль засвоєння М 1	12			2		10
Разом за змістовим модулем 1	90	8		24		58
Семестровий залік						
<i>Усього годин</i>	90	8		24		58

5. Зміст програми освітньої компоненти

Змістовий модуль 1. Етапи, документація та методологія проведення клінічних досліджень лікарських засобів.

Тема 1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень. Етичні аспекти проведення клінічних досліджень.

Створення та впровадження “Good Clinical Practice”. Вимоги до проведення клінічних досліджень.

Основні положення Нюрнберзького кодексу та Гельсінкської декларації. Комісія з питань етики. Принципи створення, структура та регламент їх роботи. Склад і функції етичних комітетів. Інформація для пацієнтів/добровольців і процедура її представлення. Інформована згода. Процедура надання дослідником інформації пацієнту/добровольцю щодо клінічного дослідження.

Тема 2. Фази проведення клінічних досліджень. Основна документація клінічних випробувань.

Фази клінічних досліджень. Планування та проведення кожної з 4 фаз клінічних досліджень та дослідження біоеквівалентності. “Золотий стандарт” клінічних досліджень.

Файл дослідника. Протокол клінічного дослідження – основний документ клінічного дослідження. Розробка протоколу. Структура протоколу. Затвердження протоколу. Робота з протоколом. Індивідуальна реєстраційна форма. Структура та зміст індивідуальної реєстраційної форми. Принципи розробки індивідуальної реєстраційної форми. Первинна документація. Брошура дослідника. Структура і зміст звіту про клінічне дослідження.

Тема 3. Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів: обов’язки дослідника, спонсора.

Обов’язки спонсора клінічного випробування. Підготовка для клінічної апробації досліджуваного клінічного засобу. Права та обов’язки дослідника клінічного випробування. Правила поводження з лікарським засобом, який вивчається.

Обов’язки дослідника. Файл дослідника.

Тема 4. Основні положення дослідження біоеквівалентності.

Особливості проведення досліджень біоеквівалентності. Стандартизація випробування. Біодоступність. Особливості дизайну. Час відбору проб для фармакокінетичного аналізу. Стандартизація дослідження. Аналіз отриманих даних. Кордони зони еквівалентності. Терапевтична та фармацевтична еквівалентність. Вимоги до генеричних препаратів. Взаємозамінність лікарських препаратів. Методи доказу терапевтичної еквівалентності, їх рівні доказовості.

Тема 5. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків.

Поняття визначення побічної реакції/побічного явища (ПР/ПЯ). Поняття про серйозні та несерйозні ПР/ПЯ. Класифікація різних типів ПР/ПЯ. Правила реєстрації та надання інформації про ПР/ПЯ. Оцінка безпеки прийому лікарських засобів при різних фазах клінічних досліджень.

Тема 6. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження.

Моніторинг клінічного дослідження. Незалежний контроль за проведенням клінічного дослідження – аудит. Інспекція клінічних досліджень.

Семестровий контроль модуля 1.**6. Теми лекцій**

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах
1	Тема 1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень. Етичні аспекти проведення клінічних досліджень	2
2	Тема 2. Фази проведення клінічних досліджень. Основна документація клінічних випробувань	1
3	Тема 3. Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів: обов’язки дослідника, спонсора	1
4	Тема 4. Основні положення дослідження біоеквівалентності	2
5	Тема 5. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків	1
6	Тема 6. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження	1
Усього годин		8

7. Теми семінарських занять

Не передбачено.

8. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах
1	Тема 1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень. Етичні аспекти проведення клінічних досліджень	4
2	Тема 2. Фази проведення клінічних досліджень. Основна документація клінічних випробувань	4
3	Тема 3. Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів: обов'язки дослідника, спонсора	4
4	Тема 4. Основні положення дослідження біоеквівалентності	4
5	Тема 5. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків	4
6	Тема 6. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження	2
7	<i>Контроль засвоєння М 1</i>	2
Усього годин		24

9. Теми лабораторних занять

Не передбачено.

10. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах
1	Тема 1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень. Етичні аспекти проведення клінічних досліджень	8
2	Тема 2. Фази проведення клінічних досліджень. Основна документація клінічних випробувань	8
3	Тема 3. Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів: обов'язки дослідника, спонсора	8
4	Тема 4. Основні положення дослідження біоеквівалентності	9
5	Тема 5. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків	9
6	Тема 6. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження	6
7	<i>Контроль засвоєння М 1</i>	10
Усього годин		58

Завдання для самостійної роботи

Самостійне вивчення питань, які включено до змісту тем модулю 1.

11. Критерії та порядок оцінювання результатів навчання

Поточний контроль включає оцінку теоретичних знань, практичних навичок та самостійну роботу. Поточний контроль здійснюється на кожному занятті відповідно конкретним цілям, під час індивідуальної роботи викладача зі здобувачем вищої освіти (ЗВО) для тих тем, які студент опрацьовує самостійно і вони не належать до структури аудиторного заняття.

На практичному занятті оцінка здобувачу вищої освіти виставляється згідно критеріям наведеним в таблиці 1.

Таблиця 1

Критерії оцінки результатів навчальної діяльності на практичному занятті

Шкала*	Критерії оцінювання
«5» відмінно 90-100%	- ЗВО глибоко вивчив навчальний матеріал - послідовно і вичерпно відповідає на поставлені запитання - вільно застосовує отримані знання на практиці - практичні роботи виконує правильно, без помилок, у встановлені нормативом час
«4» дуже добре 82-89%	- ЗВО глибоко вивчив навчальний матеріал; - послідовно і вичерпно відповідає на поставлені запитання; - вільно застосовує отримані знання на практиці; - практичні роботи виконує правильно, без помилок, але не вкладається у встановлений нормативом час
«4-» добре 74-81%	- ЗВО твердо знає навчальний матеріал; - відповідає без навідних запитань і не допускає при відповіді серйозних помилок; - вмє застосовувати отримані знання на практиці; - практичні роботи виконує правильно, без помилок
«3» задов. 64-73%	- ЗВО знає лише основний матеріал; - відповідь на поставлені запитання дає завдяки додатковим і уточнюючим питанням викладача; - практичні роботи виконує з помилками, що не відбиваються на якості виконаної роботи
«3-» досить 60-63%	- ЗВО знає лише основний матеріал; - на поставлені запитання відповідає недостатньо чітко і повно, що вимагає додаткових і уточнюючих питань викладача; - практичні роботи виконує з помилками, що не відбиваються на якості виконаної роботи
«2» незадов. 0-59%	- ЗВО має окремі уявлення про вивчений матеріал; - не може повно і правильно відповісти на поставлені питання, при відповідях допускає грубі помилки; - практичні роботи не виконані або виконані з помилками, що впливають на якість виконаної роботи

Примітка: * - в залежності від кількості аудиторних занять кількість балів за заняття може варіювати.

Контроль змістових модулів передбачає усне опитування, складання тестових завдань, вирішення ситуаційних задач тощо. До контролю змістового модуля допускаються ЗВО, які виконали всі види робіт, що передбачені навчальною програмою, та за теми (заняття) змістового модулю набрали кількість балів не меншу за мінімальну. Максимальна кількість балів контролю змістового модулю дорівнює 40. Контроль змістового модулю вважається зарахованим, якщо ЗВО набрав не менше 24 балів.

Шкала відповідності рейтингу змістового модуля наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Шкала відповідності рейтингу

Шкала	Поточний контроль 60 балів	Контроль змістового модуля 40 балів
«5» відмінно 90-100%	54-60	36-40
«4» дуже добре 82-89%	49.2-53.9	32.8-35.9
«4-» добре 74-81%	44.4-49.1	29.6-32.7
«3» задовільно 64-73%	38.4-44.3	25.6-29.5
«3-» досить 60-63%	36-38.3	24-25.1
«2» незадовільно 0-59%	0-35.9	0-23.9

Умови допуску до семестрового контролю: поточний рейтинг більше 60 балів; відсутність невідпрацьованих пропусків практичних та семінарських занять; рейтинг контролю змістового

модулю не менше 24 балів; виконання всіх вимог, які передбачені робочою програмою освітньої компоненти.

Результати семестрового контролю у формі семестрового заліку оцінюються за 100-бальною, недиференційованою шкалою («зараховано», «не зараховано») та за шкалою ECTS.

Бали з освітньої компоненти нараховуються за таким співвідношенням:

Види оцінювання	Максимальна кількість балів (% від кількості балів за модуль — для змістових модулів)
Модуль 1	
Змістовий модуль 1 - оцінювання тем (1-6) (дистанційна робота за темами 1-6 та робота на заняттях (усне опитування, складання тестових завдань, вирішення ситуаційних задач); - контроль змістового модуля 1 (складання тестових завдань, вирішення ситуаційних задач)	100 (100%)
Семестровий залік	100

За сумарним результатом поточного і контролю змістового модуля ЗВО в залікову книжку виставляється оцінка за системами, наданими в таблиці 3.

Таблиця 3

**Трансформація національної шкали оцінювання в систему ECTS
(Європейська система трансферу оцінок. англ. European Community Course Credit Transfer System)**

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка за національною шкалою	
	для заліку	
90-100 A	зараховано	
82-89 B		
74-81 C		
64-73 D		
60-63 E		
35-59 F	не зараховано з можливістю повторного складання	
1-34 FX	не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	

Оцінка А, В, С, D, Е виставляється лише ЗВО, яким зараховані усі модулі з ОК. Оцінка з дисципліни FX, F виставляється ЗВО, яким не зараховано хоча б один модуль з ОК після завершення її вивчення.

Оцінка FX («2») виставляється ЗВО, які отримали мінімальну кількість балів за поточну навчальну діяльність, але не склали контроль змістового модуля. Вони мають право на повторне складання контролю змістового модуля не більше 2 разів під час зимових канікул та впродовж 2 (додаткових) тижнів після закінчення весняного семестру за графіком, затвердженим ректором.

Здобувачі вищої освіти, які одержали оцінку F по завершенню вивчення ОК (не виконали навчальну програму хоча б одного модулю, або не набрали за поточну навчальну діяльність з модулю мінімальну кількість балів) повинні пройти повторне навчання за індивідуальним навчальним планом.

12. **Форми поточного та семестрового контролю успішності навчання**

При оцінюванні ЗВО надається перевага стандартизованому методу контролю – усному опитуванню, письмовому опитуванню, тестуванню та контролю практичних навичок.

Форма семестрового контролю успішності навчання – семестровий залік.

13. Методичне забезпечення

- 1) Навчальна програма ОК
- 2) Робоча програма ОК
- 3) Календарно-тематичні плани лекцій та практичних занять
- 4) Критерії оцінювання знань і вмінь здобувачів вищої освіти з ОК
- 5) Перелік теоретичних питань і завдань для поточного контролю та контролю змістового модуля ОК
- 6) Перелік тестових завдань з ОК
- 7) Пакет білетів для контролю засвоєння змістових модулів (білети, еталони відповідей, критерії оцінювання)
- 8) Методичні рекомендації до практичних занять
- 9) Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти

14. Рекомендована література

Основна

1. *Настанова* СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 «Лікарські засоби. Належна клінічна практика». – К., 2009. – 48 с.
2. *Настанова* СТ-Н МОЗУ 42-7.2:2018. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності. (затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.2014 г. № 396).
3. *Хельсинська* декларація Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. (2013).
4. *Клинические* испытания лекарств / Под. ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2006. – 456 с.
5. *Клінічні* дослідження. Терміни та визначення: довідник. / За загальн. редакцією В.М. Коваленка, І.А. Зупанця. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 340 с.

Допоміжна

1. *Лапач С.Н.* Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 160 с.
2. *Directive* 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Official Journal of the European Communities L 121, 1.5.2001.
3. *Guideline* on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with Investigational Medicinal Products. EMEA/CHMP/SWP/28367/07.
4. *ICH E6*: Good Clinical Practice: Consolidated guideline, CPMP/ICH/135/95.
5. *Guidance* for Industry. Statistical Approaches to Establishing Bioequivalence. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER) January 2001, BP.
6. *Guideline* on the investigation of bioequivalence.-CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr**.-EMEA, 2010.
7. *The OECD* principles of good laboratory practice (GLP) (Directive 2004/10/EC, 2004).

15. Інформаційні ресурси, у т.ч. в мережі Інтернет

1. Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типове положення про комісії з питань етики (затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 г. № 690 зі змінами: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09>).