

Серьогіна Н. О.<https://orcid.org/0000-0002-4491-4723>

Державне некомерційне підприємство «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»

ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ OFF-LABEL ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ: ПОРІВНЯЛЬНО-ПРАВОВИЙ АНАЛІЗ, СУДОВА ПРАКТИКА ТА АЛГОРИТМИ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ

У статті здійснено комплексний правовий аналіз застосування зареєстрованих лікарських засобів не за призначенням (*off-label use*) як явища, що поєднує клінічну автономію лікаря, державне регулювання обігу лікарських засобів, стандарти доказової медицини, вимоги інформованої згоди та механізми юридичної відповідальності. Актуальність дослідження зумовлена тим, що *off-label* призначення широко використовуються у педіатрії, онкології, психіатрії, інтенсивній терапії та при орфанних захворюваннях, однак у правозастосуванні вони нерідко сприймаються як «сіра зона» між допустимим професійним ризиком і неналежним наданням медичної допомоги. Особливу увагу приділено перехідному стану українського законодавства: чинні Основи законодавства України про охорону здоров'я закріплюють загальні вимоги до медичного втручання, інформованої згоди, стандартів медичної допомоги та застосування методів лікування, тоді як Закон України «Про лікарські засоби» 2022 року вже містить визначення *off-label use* і майбутню модель спеціального дозволу через консиліум, доказове обґрунтування та розширене інформування пацієнта. У роботі уточнено, що правомірність *off-label* застосування не може оцінюватися лише за формальною невідповідністю інструкції, а має визначатися сукупністю критеріїв: наявністю тяжкого клінічного стану або істотного погіршення якості життя, відсутністю або неефективністю зареєстрованих альтернатив, належним рівнем наукової доказовості, позитивним співвідношенням користі й ризику, колегіальністю рішення, письмовим документуванням та активним фармаконаглядом. Узагальнено моделі США, Великої Британії, Франції та Європейського Союзу, які демонструють різні способи балансування між свободою медичної практики, централізованим контролем, професійними стандартами і реімбурсацією. Проаналізовано практику Верховного Суду у справах щодо неналежного надання медичних послуг, а також рішення Європейського суду з прав людини та Суду Європейського Союзу, релевантні для оцінки інформованої згоди, тягаря доказування і меж доступу пацієнта до нетипової терапії. Запропоновано практичний алгоритм для закладів охорони здоров'я: створення локальної стандартної операційної процедури, формування доказового дос'є, проведення консиліуму із залученням клінічного фармаколога, оформлення розширеної інформованої згоди, фіксація рішення у первинній медичній документації, визначення критеріїв моніторингу і припинення терапії, а також повідомлення про побічні реакції. Обґрунтовано, що саме інституційна модель управління ризиками здатна перетворити *off-label* застосування з джерела правової невизначеності на контрольований інструмент забезпечення доступу пацієнтів до науково обґрунтованого лікування.

Ключові слова: *off-label* застосування, лікарські засоби, інформована згода, консиліум лікарів, медична документація, фармаконагляд, судова практика.

Постановка проблеми. Проблема правового режиму застосування лікарських засобів не за призначенням полягає не в самому факті відступу від інструкції, а в тому, що такий відступ змінює звичну доказову конструкцію належності медичної допомоги. Інструкція для медич-

ного застосування або коротка характеристика лікарського засобу фіксує результат реєстраційної оцінки якості, безпеки та ефективності для певних показань, доз, способу введення і груп пацієнтів. Проте клінічна реальність є ширшою за реєстраційне дос'є: у педіатрії, онкології,

психіатрії, паліативній допомозі, реанімації та при орфанних хворобах лікар часто стикається з ситуацією, коли зареєстрована альтернатива відсутня, неефективна або не може бути застосована через протипоказання.

Українська система охорони здоров'я перебуває у стані нормативного переходу. З одного боку, Основи законодавства України про охорону здоров'я вже встановлюють вимоги щодо інформованої згоди, медичного втручання, галузевих стандартів і застосування методів лікування, дозволених центральним органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я [1]. З іншого боку, новий Закон України «Про лікарські засоби» визначає off-label use як використання зареєстрованого лікарського засобу за показаннями, у віковій групі, у дозуванні або способом введення, не зазначеними в короткій характеристиці лікарського засобу, але загальна модель його введення в дію відкладена до 1 січня 2027 року, за винятками, прямо передбаченими законом [2]. Саме тому практичне питання для лікаря і закладу охорони здоров'я полягає у тому, як діяти вже сьогодні, не підмінюючи доказову медицину формальним страхом перед інструкцією і не перетворюючи off-label на неконтрольований експеримент.

Значення цієї проблеми виходить за межі суто медичного вибору. У випадку ускладнення або смерті пацієнта суд аналізуватиме не тільки фармакологічну доцільність призначення, а й процес прийняття рішення: чи були вичерпані стандартні альтернативи, чи існувало незалежне наукове обґрунтування, чи було рішення колегіальним, чи отримано реальну інформовану згоду, чи зафіксовано мотиви призначення у первинній документації, чи забезпечено моніторинг і повідомлення про побічні реакції. Отже, off-label застосування слід розглядати як інституційно керований ризик, а не як приватну імпровізацію окремого лікаря.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У науковій літературі off-label застосування описується як необхідний, але ризикований елемент сучасної медичної практики. Консенсусні рекомендації М. Gazarian та співавторів акцентують, що прийнятність такого призначення залежить від ступеня доказовості, тяжкості стану пацієнта, наявності альтернатив і здатності лікаря забезпечити моніторинг результатів [23, р. 544–548]. Європейське дослідження NIVEL, RIVM та EPHA показує, що off-label use не має єдиного регуляторного режиму в державах ЄС: у частині юрисдикцій домінує професійна автономія лікаря, у частині – спеціальні державні програми, реєстри або

умови реімбурсації [20]. Політичні рекомендації Health Action International пропонують розглядати off-label не як звичайну заміну зареєстрованій терапії, а як винятковий інструмент за наявності unmet medical need, доказового обґрунтування і належної комунікації з пацієнтом [21].

Українські дослідження переважно концентрувалися на суміжних явищах: компасіональному використанні, доступі до незареєстрованих лікарських засобів, відповідальності медичних і фармацевтичних працівників, а також наслідках пандемії COVID-19 для режиму доступу до інноваційних препаратів [24; 25]. Водночас у прикладній площині залишається недостатньо розробленим питання, як саме заклад охорони здоров'я має документувати off-label призначення так, щоб це відповідало стандартам медичної допомоги, вимогам інформованої згоди, правилам фармаконагляду та майбутній законодавчій моделі, передбаченій Законом України «Про лікарські засоби» [2].

Окремий блок джерел становлять матеріали регуляторів. FDA прямо розмежовує повноваження щодо реєстрації лікарських засобів і свободу медичної практики: після схвалення препарату лікар загалом може призначати його для не схваленого FDA використання, якщо вважає це медично доцільним для пацієнта, але FDA не встановлювала безпеку та ефективність такого конкретного застосування [17]. General Medical Council у Великій Британії формулює професійний стандарт і вимагає від лікаря достатніх доказів або досвіду, відповідальності за призначення й моніторинг, пояснення причин відступу та точних записів у документації [18]. У США система Medicare прив'язує оплату off-label використання протипухлинних препаратів до підтримки в авторитетних компендіумах і медичній літературі [19]. Ці підходи корисні для України, однак не можуть бути імпортовані механічно без урахування ролі державних стандартів, НСЗУ, локальних протоколів і судового контролю.

Постановка завдання. Метою статті є визначення правових критеріїв допустимості застосування зареєстрованих лікарських засобів не за призначенням в Україні з урахуванням перехідного стану законодавства, порівняльного досвіду США, Великої Британії, Франції та ЄС, релевантної судової практики, а також розроблення практичного алгоритму для лікарів і закладів охорони здоров'я щодо мінімізації цивільно-правових, дисциплінарних і кримінально-правових ризиків.

Виклад основного матеріалу дослідження**1. Правова природа off-label застосування в українському законодавстві**

Off-label застосування слід відмежовувати від трьох суміжних режимів. По-перше, від застосування незареєстрованого лікарського засобу, коли проблема полягає не в іншому показанні, а у відсутності допуску препарату на ринок. По-друге, від клінічного дослідження, метою якого є отримання нових наукових даних у межах затвердженого протоколу дослідження. По-третє, від програм розширеного доступу та доступу після завершення клінічного дослідження, які регулюються спеціальними правилами і передбачають окремий режим надання незареєстрованих або досліджуваних препаратів [2]. Off-label, навпаки, стосується вже зареєстрованого препарату, але іншого способу його медичного використання.

Чинні Основи законодавства України про охорону здоров'я задають загальну рамку для оцінки правомірності будь-якого нестандартного медичного втручання. Вони передбачають систему галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я, серед яких стандарт медичної допомоги, клінічний протокол, таблиць матеріально-технічного оснащення і лікарський формуляр [1]. Отже, стандарт медичної допомоги є не лише клінічним орієнтиром, а й юридичною мірою належності поведінки лікаря. Наказ МОЗ України № 751 деталізує порядок створення й упровадження медико-технологічних документів, а зміни, внесені наказами № 1422 та № 175, легалізують використання нових клінічних протоколів за умови належного вибору, перекладу, локального впровадження та інформування пацієнта про відмінності від уніфікованого протоколу [5; 8; 9].

Особливе значення має інформована згода. Стаття 43 Основ встановлює, що медичне втручання здійснюється після надання пацієнтом згоди, а виняток допускається лише за наявності прямої загрози життю пацієнта і неможливості отримання згоди з об'єктивних причин [1]. Для off-label призначення загальна форма згоди на госпіталізацію або лікування є недостатньою. Пацієнт повинен знати не тільки назву препарату і загальні ризики, а й те, що запропоноване застосування виходить за межі інструкції; чому стандартні варіанти не підходять; які існують альтернативи; які ризики та очікувана користь саме такого використання; чи проводяться в Україні клінічні випробування, у яких він потенційно може взяти участь.

Закон України «Про лікарські засоби» формує більш спеціалізовану модель. Він визначає off-label use у термінах короткої характеристики лікарського засобу [2]. Крім того, у прикінцевих положеннях передбачено доповнення Основ статтею 44-2, яка дозволяє призначення лікарського засобу не за призначенням за умови інформованої згоди та одночасного дотримання низки умов: наявність захворювання, що загрожує життю або призводить до тривалого значного погіршення якості життя; відсутність зареєстрованого або доступного препарату з потрібними показаннями; підтвердження консилиумом відсутності ефективних on-label препаратів; підтвердження неефективності інших препаратів із відповідними показаннями; переважання очікуваної користі над ризиками незастосування, підтверджене галузевими стандартами, включно з новими клінічними протоколами [2]. Ця норма має стратегічне значення, але її практичну імплементацію необхідно готувати заздалегідь, адже вона вимагає від закладів не тільки клінічного рішення, а й чіткої процедури його оформлення.

Таким чином, мінімальна українська модель правомірності off-label призначення вже сьогодні складається з п'яти елементів: доказова медична потреба; відсутність або непридатність стандартної альтернативи; письмова і змістовна інформована згода; документування у первинній медичній документації; моніторинг безпеки та повідомлення про побічні реакції відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду [7]. Відсутність хоча б одного з цих елементів істотно підвищує ризик визнання медичної допомоги неналежною.

2. Порівняльно-правові моделі: від автономії лікаря до державного компендіуму

У США склалася модель функціонального розмежування. FDA оцінює якість, безпеку та ефективність препарату для зареєстрованого використання і регулює промоцію, однак не визначає кожне клінічне призначення лікаря. Саме тому FDA у матеріалах для пацієнтів роз'яснює, що після схвалення препарату медичний працівник загалом може призначити його для незатвердженого застосування, якщо вважає це медично доцільним, але таке використання не було окремо оцінене FDA щодо безпеки та ефективності [17]. Практичним обмежувачем виступає не пряма адміністративна заборона, а стандарт медичної допомоги, страхова оплата, професійна відповідальність і доказова база.

Найкраще цю модель видно у сфері реімбурсації. Medicare може покривати off-label

використання протипухлинних препаратів, якщо воно підтримане визнаними компендіумами або належною медичною літературою [19]. Отже, доказова база виконує подвійну функцію: клінічно обґрунтовує користь і юридично легітимує оплату. Для України корисним є не копіювання американського страхового ринку, а сама ідея незалежного доказового фільтра, який відокремлює науково виправдане off-label від комерційного або випадкового призначення.

Велика Британія демонструє деонтологічно-протокольну модель. GMS вимагає застосовувати ліцензовані препарати відповідно до ліцензії, якщо вони задовольняють потреби пацієнта, і переходити до unlicensed або off-label лише тоді, коли це необхідно для конкретного пацієнта. Лікар має мати достатні докази або досвід щодо безпеки та ефективності, нести відповідальність за призначення й моніторинг, фіксувати причини та пояснювати пацієнту статус препарату, особливо коли таке використання не є рутинним або існують ліцензовані альтернативи [18]. Цей підхід особливо важливий для українських закладів, оскільки він переводить інформовану згоду з площини формального підпису в площину документованої комунікації.

Французький досвід показує іншу логіку: держава не відмовляється від off-label практики, а намагається перетворити її на контрольований масив даних. Система тимчасових рекомендацій щодо використання (RTU) була запроваджена для того, щоб регулятор міг встановлювати умови off-label застосування, моніторити безпеку та ефективність, а також стимулювати власника реєстрації до розширення показань [22, р. 1399–1405]. Для України цей досвід є релевантним у частині створення національного реєстру або компендіуму найбільш клінічно обґрунтованих off-label призначень, особливо для онкології, педіатрії та орфанних захворювань.

Право ЄС не містить загальної заборони off-label призначень. У справі Novartis Farma SpA v AIFA Суд ЄС фактично підтвердив, що питання організації медичної практики та умов відшкодування значною мірою залишаються у сфері компетенції держав-членів, якщо не порушуються вимоги права ЄС щодо якості, безпеки та ефективності лікарських засобів [16]. Отже, для України як держави, що гармонізує фармацевтичне законодавство з ЄС, ключовим є не заборонний підхід, а побудова прозорих процедур, які одночасно захищають пацієнта, лікаря і публічні кошти.

3. Судова практика: які докази матимуть значення у спорі про off-label призначення

Спеціалізована українська судова практика саме щодо off-label застосування лікарських засобів поки що є обмеженою. Проте вже сформовані підходи Верховного Суду у справах про неналежне надання медичних послуг дозволяють прогнозувати, як суд оцінюватиме такі спори. Перший ключовий висновок полягає у перерозподілі тягаря доказування. У постанові від 30.11.2022 у справі № 344/3764/21 Верховний Суд наголосив, що у спорах про відшкодування шкоди, завданої неналежним наданням медичних послуг, пацієнт не повинен володіти спеціальними медичними знаннями; достатньо вказати на порушення, після чого саме медичний заклад або лікар мають спростувати презумпцію вини та довести належність своїх дій [12; 13, с. 36–38]. Для off-label це означає, що відсутність документованого обґрунтування фактично працюватиме проти відповідача.

Другий висновок стосується ролі стандартів і протоколів. У справі № 161/7881/20 Верховний Суд розглядав наслідки несвоєчасної діагностики і неналежного виконання професійних обов'язків, а судові висновки ґрунтувалися на аналізі того, чи відповідав лікар стандартам, протоколам і належній тактиці обстеження та лікування [11]. Для off-label призначення це означає, що суд не обмежиться питанням «було чи не було призначення в інструкції». Він досліджуватиме, чи існували клінічні підстави для відступу, чи був такий відступ пропорційним, чи підтверджувався авторитетними джерелами і чи було забезпечено належне спостереження.

Третій висновок впливає зі справи № 755/2545/15-ц, де Верховний Суд розглядав питання відшкодування шкоди у зв'язку з медичною допомогою [10]. Значення цієї категорії спорів для off-label полягає у тому, що відповідальність може наставати не лише за грубу помилку в лікуванні, а й за організаційний дефект: неналежний контроль якості, відсутність локальних процедур, недотримання посадових обов'язків, неповну документацію. Для закладу охорони здоров'я це створює ризик корпоративної або інституційної недбалості, коли проблема полягає не тільки в діях одного лікаря, а в тому, що адміністрація не створила безпечної процедури прийняття нестандартних рішень.

Європейський суд з прав людини також надає важливі орієнтири. У справі «Майборода проти України» Суд констатував порушення

статті 8 Конвенції через недостатній захист права пацієнтки на інформовану згоду щодо медичного втручання [14]. Для off-label застосування цей стандарт означає, що інформування має бути конкретним і зрозумілим, а не загальним. Пацієнт повинен отримати інформацію про істотні характеристики саме того ризику, який бере на себе, погоджуючись на застосування препарату поза інструкцією.

Водночас у справі *Hristozov and Others v. Bulgaria* ЄСПЛ не визнав абсолютного права термінально хворих пацієнтів на доступ до неавторизованого експериментального препарату, залишивши державі значний простір розсуду щодо підтримання системи безпеки лікарських засобів [15]. Це рішення корисне для балансу: право пацієнта на надію і доступ до інновації не скасовує обов'язку держави та лікаря перевіряти безпечність, доказовість і пропорційність терапії. Отже, українська модель має поєднувати гуманність доступу з процедурними фільтрами.

4. Практичний алгоритм для закладу охорони здоров'я

Практичне правило для лікаря можна сформулювати так: чим далі призначення відходить від інструкції, тим сильнішими мають бути доказова база, колегіальність, письмова згода і моніторинг. Якщо off-label застосування стосується незначної різниці у дозуванні за наявності сталої міжнародної практики, достатньо може бути обґрунтування у медичній документації та згоди пацієнта. Якщо ж ідеться про інше показання, інший шлях введення, дитячий вік, вагітність або високий токсичний ризик, рішення має проходити через повноцінний консилиум і локальну процедуру контролю якості.

Першим етапом є клінічний фільтр. Лікуючий лікар повинен письмово зафіксувати діагноз, тяжкість стану, прогноз без лікування, використані або неможливі стандартні альтернативи, причини їх неефективності або непридатності. Така фіксація є важливою не тільки для медичної логіки, а й для можливого судового спору: вона показує, що off-label не було зручним скороченням шляху, а стало вимушеним і пропорційним рішенням.

Другим етапом є доказове досє. До нього доцільно включати витяги з галузевих стандартів, нових клінічних протоколів, міжнародних настанов, систематичних оглядів, рандомізованих досліджень, фармакологічних компендіумів або позицій професійних товариств. Поодинокий клінічний випадок, рекламний матеріал виробника

або неперевірена публікація не повинні розглядатися як достатня підстава для високоризикового off-label призначення. Якщо використовується іноземна настанова, заклад має забезпечити її належний переклад або принаймні збереження оригінального тексту з чітким посиланням на джерело і датою доступу.

Третім етапом є консилиум. Оптимальний склад включає лікуючого лікаря, профільного спеціаліста, завідувача відділення, клінічного фармаколога або відповідального за фармаконагляд, а за потреби – представника етичного комітету чи медичного директора. Протокол консилиуму має містити: склад учасників; опис клінічного стану; перелік on-label альтернатив; оцінку доказів; обґрунтування співвідношення користі та ризику; дозу, спосіб введення, тривалість; критерії ефективності, безпеки і припинення терапії; порядок моніторингу; відповідальну особу за повідомлення про побічні реакції.

Четвертим етапом є розширена інформована згода. Її зміст має бути індивідуалізованим. Неприпустимо обмежуватися фразою «пацієнт попереджений про ризики». До форми доцільно включити окремі блоки: що препарат зареєстрований, але запропоноване застосування не зазначене в інструкції; чому стандартні варіанти неефективні або недоступні; які очікувані переваги; які специфічні ризики; які альтернативи залишаються; чи можна відмовитися без втрати права на іншу допомогу; за яких умов терапія буде припинена. Підпис пацієнта не замінює бесіду, а лише підтверджує, що така бесіда відбулася.

П'ятим етапом є фармаконагляд. Порядок здійснення фармаконагляду зобов'язує учасників системи повідомляти про побічні реакції та збирати інформацію щодо безпеки лікарських засобів [7]. Для off-label застосування стандарт моніторингу повинен бути підвищеним: до початку терапії фіксуються вихідні показники, далі визначаються конкретні лабораторні, інструментальні або клінічні параметри, строки контролю, червоні прапорці та алгоритм припинення. Якщо виникає побічна реакція, має бути не лише заповнено повідомлення до відповідного органу, а й проведено внутрішній розбір у системі контролю якості медичної допомоги.

Шостим етапом є фінансово-правове розмежування. Якщо препарат закуплений за бюджетні кошти, кошти НСЗУ, благодійний ресурс або оплачується пацієнтом, джерело фінансування не повинно підміняти клінічну доцільність. Заклад має перевірити, чи не порушує призначення умови

програми медичних гарантій, договору, закупівлі або локального формуляра. Окрема письмова фіксація джерела оплати захищає заклад від претензій щодо нецільового використання коштів, а пацієнта – від прихованих фінансових рішень.

З огляду на майбутнє введення спеціальної статті 44-2 до Основ законодавства України про охорону здоров'я доцільно вже зараз запровадити на рівні закладів охорони здоров'я локальну стандартну операційну процедуру «Порядок призначення та застосування лікарських засобів не за призначенням». Така процедура не повинна бути громіздкою, але має забезпечити єдиний маршрут: ініціація лікарем, доказове досє, консилиум, інформована згода, запис у медичній документації, фармаконагляд і внутрішній аудит. Її затвердження наказом керівника закладу створює не «додаткову бюрократію», а доказ того, що заклад виконує обов'язок із організації безпечної медичної допомоги.

На державному рівні доцільним є створення національного переліку або компендіуму пріоритетних off-label призначень, насамперед для онкології, педіатрії, орфанних захворювань та інтенсивної терапії. Такий перелік має оновлюватися не політично, а науково: на підставі прозорі методології, публічних критеріїв доказовості, участі клінічних експертів, пацієнтських організацій і фахівців із фармаконагляду. Водночас він не повинен блокувати індивідуальне рішення консилиуму у винятковому випадку, якщо доказова база існує, але ще не внесена до переліку.

Не менш важливою є підготовка лікарів. Безперервний професійний розвиток має включати не тільки клінічні оновлення, а й навички критичної оцінки медичної літератури, читання настанов, роботи з DOI та науковими базами, оформлення інформованої згоди, ведення медичної документації й повідомлення про побічні реакції. Саме ці навички у судовому спорі часто мають не менше значення, ніж правильність фармакологічного вибору.

Для медичного закладу практичні поради можна звести до таких управлінських дій: призначити відповідального за методичний супровід off-label випадків; створити шаблон протоколу консилиуму; розробити окрему форму розширеної інформованої згоди; забезпечити участь клінічного фармаколога; вести локальний журнал або електронний реєстр таких призначень; зберігати копії або посилання на наукові джерела; щоквартально аналізувати побічні реакції та результати; не допускати промоційного впливу виробника на рішення консилиуму. Для лікаря головним правилом залишається простий тест: чи зможе він через рік у суді або перед комісією показати, чому саме цього пацієнта, саме цим препаратом, саме у такий спосіб було необхідно лікувати поза інструкцією.

Висновки. Off-label застосування лікарських засобів не є незаконним саме по собі і не повинно ототожнюватися з експериментальним лікуванням. Його правова оцінка залежить від того, чи було воно науково обґрунтованим, пропорційним клінічному стану, колегіально підтвердженим,

Таблиця 1

Алгоритм правомірного off-label призначення: юридичний зміст і доказове значення

Крок	Документи / дії	Юридичне значення
1	Перевірити клінічну необхідність: діагноз, тяжкість стану, прогноз без лікування, використані або неможливі on-label альтернативи.	Показує, що off-label є вимушеним та пропорційним рішенням, а не довільним відступом від інструкції.
2	Сформувати доказове досє: стандарти, нові клінічні протоколи, міжнародні настанови, систематичні огляди, РКД, компендіуми.	Створює доказ належної професійної обачності та дає основу для оцінки співвідношення користі й ризику.
3	Провести консилиум із фіксацією складу, висновків, дозування, способу введення, тривалості, критеріїв ефективності та припинення.	Розподіляє рішення між фахівцями і зменшує ризик визнання призначення одноосібною недбалістю.
4	Оформити розширену інформовану згоду із прямим зазначенням off-label статусу, ризиків, користі, альтернатив і права відмови.	Захищає право пацієнта на автономію і знижує ризик претензій щодо прихованого або неповного інформування.
5	Внести рішення до первинної медичної документації; зберегти протокол консилиуму, джерела доказів, план моніторингу та фінансові умови.	Дає закладу доказову базу для внутрішнього аудиту, контролю якості, перевірки або судового спору.
6	Забезпечити активний фармаконагляд: вихідні показники, графік контролю, критерії зупинки, повідомлення про побічні реакції.	Демонструє, що ризик не тільки був передбачений, а й контролювався протягом усього лікування.

належно поясненим пацієнту, документованим і супроводженим фармаконаглядом.

Українське законодавство перебуває у переходному стані: чинні норми Основ законодавства України про охорону здоров'я, накази МОЗ щодо стандартів і протоколів, правила контролю якості та фармаконагляду вже формують мінімальний правовий каркас, а Закон України «Про лікарські засоби» закладає спеціальну модель через майбутню статтю 44-2. Ця модель фактично вимагає від закладів переходу від індивідуальної лікарської імпривізації до інституційного управління ризиками.

Судова практика Верховного Суду у спорах про неналежне надання медичних послуг має пряме значення для майбутніх off-label спорів. Вона демонструє перерозподіл тягаря доказування на медичного надавача, важливість стандартів, про-

токолів, експертного аналізу причинного зв'язку та повноти медичної документації. Практика ЄСПЛ додатково підкреслює, що інформована згода є не формальністю, а елементом поваги до приватного життя пацієнта.

Оптимальним для України є гібридний підхід: на державному рівні – прозорі критерії та національний компендіум пріоритетних off-label призначень; на рівні закладу – локальна СОП, консиліум, клінічний фармаколог, розширена згода і локальний реєстр; на рівні лікаря – доказове досвід, чесна комунікація з пацієнтом і активний моніторинг. Подальші дослідження мають бути спрямовані на механізми реімбурсації off-label терапії, межі кримінально-правової відповідальності та цифрову інтеграцію таких призначень у систему eHealth і фармаконагляду.

Список літератури:

1. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19.11.1992 № 2801-ХІІ. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/2801-12> (дата звернення: 19.04.2026).
2. Про лікарські засоби : Закон України від 28.07.2022 № 2469-ІХ. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/2469-20> (дата звернення: 19.04.2026).
3. Цивільний кодекс України : Закон України від 16.01.2003 № 435-ІV. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/435-15> (дата звернення: 19.04.2026).
4. Кримінальний кодекс України : Закон України від 05.04.2001 № 2341-ІІІ. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/2341-14> (дата звернення: 19.04.2026).
5. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України : наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z2001-12> (дата звернення: 19.04.2026).
6. Про порядок контролю якості медичної допомоги : наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 752. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z1996-12> (дата звернення: 19.04.2026).
7. Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду : наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 898. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z0073-07> (дата звернення: 19.04.2026).
8. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 № 751 : наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z0530-17> (дата звернення: 19.04.2026).
9. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 № 751 : наказ МОЗ України від 30.01.2025 № 175. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z0360-25> (дата звернення: 19.04.2026).
10. Постанова Верховного Суду від 27.02.2019 у справі № 755/2545/15-ц, провадження № 61-47866св18. Єдиний державний реєстр судових рішень. URL: <https://reyestr.court.gov.ua/Review/81020404> (дата звернення: 19.04.2026).
11. Постанова Верховного Суду від 09.02.2022 у справі № 161/7881/20, провадження № 61-11435св21. Єдиний державний реєстр судових рішень. URL: <https://reyestr.court.gov.ua/Review/103282818> (дата звернення: 19.04.2026).
12. Постанова Верховного Суду від 30.11.2022 у справі № 344/3764/21, провадження № 61-2466св22. Єдиний державний реєстр судових рішень. URL: <https://reyestr.court.gov.ua/Review/107878096> (дата звернення: 19.04.2026).
13. Огляд судової практики Касаційного цивільного суду у складі Верховного Суду. Рішення, внесені до ЄДРСР, за листопад 2022 року. Київ, 2022. 38 с. URL: https://supreme.court.gov.ua/userfiles/media/new_folder_for_uploads/supreme/sud_pract/Oglyad_KCS_11_2022.pdf (дата звернення: 19.04.2026).

14. Справа «Майборода проти України» (заява № 14709/07) : рішення Європейського суду з прав людини від 13.04.2023. База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/974_i82 (дата звернення: 19.04.2026).
15. Case of Hristozov and Others v. Bulgaria (Applications nos. 47039/11 and 358/12) : Judgment of the European Court of Human Rights, 13 November 2012. HUDOC. URL: <https://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-114492> (date of access: 19.04.2026).
16. Judgment of the Court (First Chamber) of 21 November 2018, Novartis Farma SpA v Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) and Others, Case C-29/17, ECLI:EU:C:2018:931. EUR-Lex. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:62017CA0029> (date of access: 19.04.2026).
17. Understanding Unapproved Use of Approved Drugs “Off Label”. U.S. Food and Drug Administration. URL: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/understanding-unapproved-use-approved-drugs-label> (date of access: 19.04.2026).
18. Prescribing unlicensed medicines. General Medical Council. URL: <https://www.gmc-uk.org/professional-standards/the-professional-standards/good-practice-in-prescribing-and-managing-medicines-and-devices/prescribing-unlicensed-medicines> (date of access: 19.04.2026).
19. Off-Label Use of Drugs and Biologicals for Anti-Cancer Chemotherapeutic Regimen (A58113). Centers for Medicare & Medicaid Services. URL: <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/article.aspx?articleid=58113> (date of access: 19.04.2026).
20. Weda M., Hoebert J., Vervloet M., Moltó Puigmarti C., Damen N., Marchange S., Langedijk J., Lisman J., van Dijk L. Study on off-label use of medicinal products in the European Union. Utrecht; Bilthoven : NIVEL, RIVM, EPHA, 2017. URL: https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/Report_OFF_LABEL_Nivel-RIVM-EPHA.pdf (date of access: 19.04.2026).
21. Regulating Off-Label Use of Medicines in Europe. Health Action International, 2018. URL: <https://haiweb.org/storage/2018/10/Off-label-Use-of-Medicines-in-Europe.pdf> (date of access: 19.04.2026).
22. Degrossat-Théas A., Paubel P., Parent de Curzon O., Le Pen C., Sinègre M. The “Temporary Recommendations for Use”: A dual-purpose regulatory framework for off-label drug use in France. Health Policy. 2015. Vol. 119, № 11. P. 1399–1405. DOI: 10.1016/j.healthpol.2015.09.005.
23. Gazarian M., Kelly M., McPhee J. R., Graudins L. V., Ward R. L., Campbell T. J. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. Medical Journal of Australia. 2006. Vol. 185, № 10. P. 544–548. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2006.tb00689.x.
24. Харитоновна О. І. Дещо про застосування ліків OFF-LABEL (поза інструкцією) та COMPASSIONATE USE (з міркувань гуманності), COVID-19, нові можливості та виклики у контексті захисту прав інтелектуальної власності. Проблеми правового регулювання цивільних відносин в умовах COVID-19 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, 23 квітня 2020 р. Одеса : Фенікс, 2020. С. 8–12. URL: <https://dspace.onua.edu.ua/items/c3431013-9867-45cc-b5d0-dfe235e70081> (дата звернення: 19.04.2026).
25. Хімченко С. А., Горбачова І. М. Відповідальність за неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником. Вчені записки Таврійського національного університету імені В. І. Вернадського. Серія: Юридичні науки. 2024. Т. 35 (74), № 2. С. 82–87. DOI: 10.32782/TNU-2707-0581/2024.2/13.

Serohina N. O. LEGAL REGULATION OF OFF-LABEL USE OF MEDICINAL PRODUCTS IN UKRAINE: COMPARATIVE LEGAL ANALYSIS, CASE LAW AND RISK-MINIMISATION ALGORITHMS

The article provides a comprehensive legal analysis of the off-label use of registered medicinal products as a phenomenon at the intersection of physicians' clinical autonomy, state regulation of medicinal products, evidence-based medicine, informed consent and legal liability. The relevance of the study is explained by the fact that off-label prescribing is common in paediatrics, oncology, psychiatry, intensive care and the treatment of rare diseases, but in legal practice it is often perceived as a grey zone between permissible professional risk and negligent medical care. Particular attention is paid to the transitional state of Ukrainian legislation. The currently applicable Fundamentals of Ukrainian Health Care Legislation establish general requirements for medical intervention, informed consent, health care standards and the use of treatment methods, while the 2022 Law of Ukraine “On Medicinal Products” already contains a statutory definition of off-label use and a future special model based on a physicians' consilium, evidence-based justification and enhanced patient information. The article argues that the legality of off-label use should not be assessed solely through the formal discrepancy with the approved product information. Instead, it should be evaluated through a cumulative set of criteria: the presence of a life-threatening condition or long-term substantial deterioration of quality of life, the absence or ineffectiveness of approved therapeutic alternatives, an appropriate level of scientific evidence,

a positive benefit-risk ratio, collective decision-making, written documentation and active pharmacovigilance. The study summarises the regulatory approaches of the United States, the United Kingdom, France and the European Union, which illustrate different ways of balancing freedom of medical practice, centralised state control, professional standards and reimbursement mechanisms. The article also analyses Ukrainian Supreme Court case law on negligent medical services, as well as judgments of the European Court of Human Rights and the Court of Justice of the European Union that are relevant to informed consent, the burden of proof and the limits of a patient's access to non-standard therapy. A practical algorithm is proposed for health care institutions: adoption of a local standard operating procedure, preparation of an evidence dossier; convening of a consilium with the involvement of a clinical pharmacologist, execution of enhanced informed consent, recording of the decision in primary medical documentation, determination of monitoring and stopping criteria, and reporting of adverse reactions. It is concluded that an institutional model of risk management can transform off-label use from a source of legal uncertainty into a controlled instrument for ensuring patients' access to scientifically justified treatment.

Keywords: *off-label use, medicinal products, informed consent, physicians' consilium, medical records, pharmacovigilance, case law.*

Дата першого надходження статті до видання: 20.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 11.05.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.05.2026