

ТЕНДЕНЦІЇ В УПРАВЛІННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ВІДХОДАМИ ЯК ВАЖЛИВОГО ЕЛЕМЕНТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БЕЗПЕКИ

Остап Панькевич

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
Львів, Україна

Вступ. Фармацевтичні відходи (ФВ) – це лікарські засоби (ЛЗ), які більше не можна використовувати повторно або повернути для використання. У цю категорію входять прострочені, зіпсовані та невикористані ЛЗ та ЛЗ, непридатні для використання за призначенням [1]. Загрози для довкілля від операцій з управління цими відходами, а також хімічні, токсичні, канцерогенні, мутагенні та радіаційні ризики ФВ для людського організму та інших біологічних видів. При цьому управління ФВ є одним з важливих елементів фармацевтичної безпеки [2], яку на сучасному етапі розвитку науки безпекознавства виділяють в окремий складник національної безпеки [3]. Варто зазначити, що національна безпека являє собою сукупність взаємопов'язаних та взаємозалежних складників, які перебувають у тісному взаємозв'язку та завдяки узгодженій їх взаємодії досягається високий рівень ефективності функціонування цієї системи [4]. У цьому контексті фармацевтична безпека у частині управління ФВ тісно пов'язана з іншими складниками національної безпеки [2], насамперед з людською безпекою та екологічною безпекою, позаяк з одного боку зберігання особою вдома невикористаних і прострочених ЛЗ підвищує ризик навмисного або випадкового їх вживання та може створити надзвичайну ситуацію для її здоров'я, з іншого - ФВ через інгредієнтне та біоценотичне забруднення довкілля можуть призводити до порушення функцій організму людини [5].

Зважаючи на зазначене вище, **метою роботи** було дослідити стан та перспективи управління ФВ як важливого елемента фармацевтичної безпеки держави.

Матеріали і методи. Методологічну основу цього викладення склали загальнонаукові методи, а саме: контент-аналізу, абстрагування, інтерпретації та узагальнення. При цьому до уваги взято 30 наукових публікацій, отриманих з електронних баз даних Google Scholar і PubMed, настанова Міжнародної фармацевтичної федерації та ВООЗ, п'ять європейських та п'ять українських нормативно-правових документів, а також статистичні дані Євростат та корпоративна інформація іноземної дослідницько-аналітичної компанії та чотирьох вітчизняних фармацевтичних підприємств і громадських організацій. Пошук здійснювався за ключовими словами (та їх комбінаціями), наприклад: ФВ, утилізація, знищення, лікарський засіб, фармацевтична безпека (як українською, так й англійською мовами).

Результати й обговорення. Проблему потенційної небезпеки ФВ для довкілля та людського організму й інших біологічних видів уперше за кордоном було сформульовано у 1999 р. [6], а в Україні – у 2001 р. [7]. Перше дослідження мало на меті стимулювати дискусію в екологічній спільноті для визначення рівня загрози ФВ та їхніх біоактивних метаболітів, які можуть постійно надходити у водне середовище у вигляді складних сумішей головним чином як з неочищеними, так і з очищеними стічними водами. Забруднення води викликає особливе занепокоєння, оскільки можливість постійних, але невиявлених або непомічених впливів на водні організми, можуть проявлятися настільки повільно, що серйозні зміни залишаються непоміченими доти, доки кумулятивний рівень цих ефектів нарешті не стане незворотним. У другій статті з позиції шкідливості для довкілля розглянуто актуальність проблеми ФВ, систематизовано правове забезпечення поводження з ФВ, опрацьовано основні операційні побудови руху ФВ, обґрунтовано необхідність розробки концепції та національної програми поводження з цими відходами з використанням логістичного підходу.

Результати недавнього глобального дослідження у 1052 місцях на 258 річках у 104 країнах, які представляли 471,4 млн людей показали, що у 86,4% місць відбору проб виявлено 61 активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ), 86,9% з яких було виявлено принаймні в одному зразку, причому кількість АФІ, виявлених у різних країнах, коливалася від нуля (Ісландія та Венесуела) до 37 (США). Найпоширеніші з них належали до класів, які використовуються для лікування діабету 2 типу, депресії, епілепсії, болю, запалення, алергії та мікробних інфекцій. Виявлено, що 43,5% місць відбору проб мали концентрації АФІ, що викликають екотоксикологічне занепокоєння. При цьому у 16,5% місць відбору проб концентрації протимікробних ЛЗ викликали острах щодо резистентності. Найбільшу частку місць моніторингу під загрозою мали Кіпр, Болівія та Пакистан (100%, 90% та 89% відповідно) [8].

ФВ стали всеосяжним явищем і фінансовим тягарем. Згідно зі звітом дослідницько-аналітичної компанії Custom Market Insights, обсяг світового ринку поводження з ФВ у 2023 р. оцінювався в 38,2 млрд дол. США та очікується, що він у 2024 р. сягне 40,3 млрд дол. США, а до 2033 р. – 65,6 млрд дол. США при середньорічному темпі зростання близько 7,8%. Небезпечні ФВ домінували на ринку у 2023 р. з часткою ринку 70,4%, і очікується, що вони збережуть своє панування протягом прогнозованого періоду [surl.li/bbomfi]. Операції з управління ФВ обходяться на 119 % дорожче, ніж звичайними побутовими відходами тієї ж ваги [9].

Глобальною проблемою залишається управління побутовими ФВ, тобто невикористаними та/або простроченими ЛЗ, накопиченими в домогосподарствах [10]. Основними способами знешкодження таких ЛЗ, на думку респондентів з різних країн, є викидання разом з побутовими відходами та змивання в каналізацію [11]. Ще у 2012 р. при аналізі вмісту 81 української домашньої аптечки

виявлено 16% прострочених ЛЗ у їх складі. За допомогою анкетного опитування з'ясовано критичний рівень компетентності населення щодо домашніх аптечок, позаяк 86% респондентів прострочені ЛЗ викидають у смітник, 7% - зливають до комунального колектора, 4 % - спалюють, 3 % - закопують [12]. Подальші вітчизняні дослідження показали, що ситуація не змінюється, бо за даними дослідження [13] 80,1% респондентів викидають їх разом із побутовими відходами, 8,2% видаляють у злив, 2,0% залишають вдома; водночас 9,7% опитаних зазначають, що здають їх у спеціальні контейнери або на приймальні пункти.

Зазначені вище результати опитування перекликаються з такими, що проводилися в Польщі. Так, майже 68% польських респондентів заявили, що зазвичай викидають прострочені ЛЗ разом із побутовими відходами або змивають їх у унітаз. При цьому понад 65% опитаних зазначили, що знають, що їх можна повертати до аптек. Лише 30% повідомили, що передають побутові ФВ в аптеки [14]. Зі свого боку систематичний огляд статей, які походили з Азії, Близького Сходу, Африки, Європи, США та Австралії, дозволив констатувати, що понад половини (58,8%) побутових ФВ споживачі утилізували як побутове сміття, менше однієї п'ятої (17,9%) повертали до закладів охорони здоров'я і менше однієї десятої (8,1%) зливали до комунального колектора [15].

На основі вивчення світового досвіду 36 держав світу щодо організаційних систем збору від населення непридатних ЛЗ встановлено, що в майже п'ятій їх частини такі системи відсутні, а у двох третіх вона є загальнодержавною. Лише в третині держав фінансування збору непридатних ЛЗ від населення здійснюють з державного та місцевих бюджетів. У понад половини досліджуваних державах збір непридатних ЛЗ здійснюється лише в аптеках, в решті – в аптеках та інших місцях продажі ЛЗ, місцях збору побутових відходів, поліклініках, контейнерах та автомобілях для збору побутових відходів у межах відповідних проєктів [16].

У зв'язку зі збільшенням кількості доказів присутності ЛЗ у довкіллі та їх шкідливого впливу на живі види, спільною настановою Міжнародної фармацевтичної федерації та ВООЗ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг» [surl.li/clmidb] важливу роль в утилізації ФВ відводено фармацевтам. При цьому в настанові констатовано необхідність встановлення мінімальних національних стандартів з утилізації ЛЗ і медичних виробів. Проте дослідження [17] показало недостатню залученість фармацевтів до управління побутовими ФВ та потребу активної взаємодії фармацевтів з пацієнтами, що уможливило б позитивний вплив на практику утилізації ЛЗ з домогосподарств. Національне ж дослідження в Індонезії показало, що більшість фармацевтів, особливо тих, хто має обмежену тривалість практики, не усвідомлювали важливості правильної утилізації ЛЗ і не надавали пацієнтам відповідної консультації [18].

Зі свого боку ЄС ще у 2004 р. додав статтю 127b до Директиви 2001/83 про кодекс Співтовариства

щодо ЛЗ для використання людиною, яка передбачає, що «держави-члени повинні забезпечити наявність відповідних систем збору ЛЗ, які не використовуються або термін придатності яких закінчився» [surl.li/ggekze]. За відсутності подальших вказівок щодо того, як такі системи збору побутових ФВ мають бути розроблені або як слід утилізувати зібрані ФВ, держави-члени запровадили цю вимогу у різні способи залежно від місцевих умов, а також культурних, економічних та соціальних відмінностей [19]. При цьому залишається певна нечіткість і двозначність щодо того, як забезпечити виконання цього завдання. У випадку Бельгії, Італії, Греції та Норвегії, наприклад, повернення невикористаних ЛЗ до аптеки є обов'язковим і вимагається законом. В Австрії, Хорватії, Угорщині, Ірландії, Латвії, Люксембурзі, Франції та Португалії невикористані ЛЗ можна повернути в аптеку або на підприємство з утилізації [20]. У Литві відповідно до Фармацевтичного закону Литовської Республіки комунальні аптеки зобов'язані приймати побутові ФВ від населення безоплатно [surl.li/lhrqms]. Збір неякісних та непридатних до медичного застосування ЛЗ від пацієнтів у Польщі здійснюється лише частиною аптек за оплати витрат місцевими органами влади або у співпраці цих органів з аптеками, або на волонтерських засадах [21]. В Румунії наразі відсутнє законодавство, яке б встановлювало чіткі процедури щодо побутових ФВ, повернення залишків ЛЗ від населення до аптек не заохочується [22].

Тому на сьогодні в ЄС спостерігається ситуація, за якої більша частина громадян Швеції, Німеччини та Нідерландів повертають невикористані ЛЗ до аптек, а набагато менше громадян інших європейських країн робить це [20].

Серед основних причин формування побутових ФВ відсутність або неефективна інформаційно-просвітницька робота серед населення, недотримання прихильності до лікування, раннє одужання, зміна терапії або помилки при призначенні чи покупці ЛЗ. Побутові ФВ не є лише даремними фінансовими витратами споживачів, але й ресурсом, який могли б використати за потреби інші пацієнти. За даними Евростат, у Франції домогосподарства у 2018 р. утилізували 17 600 т невикористаних або прострочених ЛЗ, що еквівалентно 260 г на душу населення [surl.li/agjdzt]. В Англії вартість побутових ФВ оцінюється у 200 млн фунтів стерлінгів на рік. При цьому частка ЛЗ в ЄС, які залишаються невикористаними споживачами, значно відрізняється між державами-членами. За оцінками ця частка коливається від 5% у Швеції до 50% у Франції [20]. Це також стосується країн з програмами збору невикористаних/прострочених ЛЗ, що свідчить про недостатню ефективність цих програм [11].

Зважаючи на зазначене вище, важливу роль відводиться міждисциплінарним дослідженням між такими галузями наукових знань як психологія, право та охорона здоров'я для розв'язання проблеми та розробки ефективного регулювання відповідальною поведінкою пацієнтів щодо ФВ [23]. При цьому в контексті управління побутовими ФВ обґрунтовані

проактивні підходи, які можуть зменшити психологічні та практичні бар'єри у споживачів щодо їх намірів збирати невикористані та/або прострочені побутові ЛЗ та повертати їх до аптеки [24]. Констатується, що поєднання просвітницьких кампаній, що дають поради широкій громадськості з належної утилізації ФВ, та належно організовані й легкодоступні програми збору непридатних ЛЗ є важливими для того, щоб широка громадськість могла повертати ці ЛЗ для належної утилізації [25]. Дані опитування громадян з Португалії, Іспанії та Франції показали, що розуміння причин і наслідків сприйняття ризику знаходження ЛЗ у навколишньому довкіллі збільшує наміри людей належним чином утилізувати непридатні ЛЗ та сприяє вдосконаленню процесів управління побутовими ФВ [26].

В Україні організований збір непридатних ЛЗ відповідно до Закону України 2320-IX від 20.06.2022 «Про управління відходами» [surl.li/yoonsq], Постанови КМ України № 589 від 03.06.2009 р. «Про затвердження Порядку провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом» [surl.li/vmpiqc], наказу МОЗ України №242 від 24.04.2015 р. «Про затвердження Правил утилізації та знищення лікарських засобів» [surl.li/emtmku], наказу МОЗ України та Міністерства охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України № 67/59 від 19.03.1999 р. «Про затвердження Правил утилізації та знищення неякісних лікарських засобів, до складу яких входять наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори» [surl.li/jfpxjb] здійснюється насамперед медичними і фармацевтичними організаціями. При цьому варто зауважити, що у згаданому вище законі на відміну від медичних відходів відсутнє трактування ФВ, а також їх організованого збору від населення.

Від споживачів збір непридатних ЛЗ відбувається спорадично у вигляді тимчасових нетривалих проєктів громадськими організаціями (ГО) на волонтерських засадах та окремими фармацевтичними організаціями у межах корпоративної соціальної відповідальності, як-от:

- з 2019 р. непридатні ЛЗ від населення особисто або поштою приймає на утилізацію у Києві ГО «Зелений Птах». Станом на липень 2023 р. утилізовано близько 1,2 т ЛЗ. При цьому у 2021 р. у Києві за ініціативи ГО «Екологічний Стандарт» КП «Київкомунсервіс» встановило у різних районах міста 5 спеціальних контейнерів, внаслідок чого упродовж 2022 р. в умовах воєнного стану було зібрано та відправлено на видалення 99 кг ЛЗ [surl.li/venfqg];

- з 24 листопада по 14 грудня 2021 р. спільнота Zero Waste Lviv за підтримки Управління екології та природних ресурсів Департаменту містобудування Львівської міської ради провела пілотний проєкт зі збору прострочених ЛЗ від населення. У різних районах міста було встановлено 8 контейнерів для збору: 6 стаціонарних в локаціях партнерів проєкту та 2 контейнери у мобільних пунктах прийому небезпечних відходів, що курсують містом. Партнерами проєкту виступили: Мережа аптек

D.S. (3 аптеки), ТРЦ “Victoria Gardens”, 6-та міська поліклініка, ДП “Боднарівка” (два мобільні пункти прийому небезпечних відходів «Екобус»), ОСББ “Любінська дорога”. За час проєкту було зібрано 156,6 кг відходів [surl.li/xyrors];

- з 1 листопада 2023 р. мережа «Аптека Доброго Дня» та фармацевтична виробнича компанія «Фармак» у Києві запустили пілотний проєкт зі збору та знешкодження прострочених ЛЗ. До проєкту залучено 30 аптечних закладів, у яких встановили спеціальні контейнери для збору від населення непотрібних ЛЗ. Станом на вересень 2024 р. було зібрано та видалено понад 3,5 т протермінованих ЛЗ [surl.li/gwshki];

- 8 квітня 2024 р. за підтримки ГО «Екологічний Стандарт» та участі Чортківської міської ради у КНП «Чортківська центральна міська лікарня» встановили спеціальні контейнери для збору невикористаних ЛЗ [surl.li/kzvoiu].

Виходячи з викладеного вище, можна підсумувати, що питання управління ФВ, насамперед побутовими, є актуальними як для України, так і для інших держав, хоча для останніх дещо меншою мірою. На жаль вітчизняні законодавчі акти щодо управління ФВ не співвідносяться з нормативно-правовими актами ЄС [27]. Тому важливим завданням є гармонізація національного законодавства з міжнародними нормативними документами. Зокрема, Європейською зеленою угодою, схваленою у 2020 р., запроваджено Європейський зелений курс, основною метою якого є перетворення Європи до 2050 р. на перший кліматично нейтральний континент, стимулюючи розвиток економіки, покращення здоров'я та якості життя людей [surl.li/ccstkr]. Водночас Резолюція Європейського парламенту від 17 вересня 2020 р. стосовно стратегічного підходу до фармацевтичних препаратів у довкіллі закликала сприяти [surl.li/ixearp]:

- державами-членами ЄС навчання медичних працівників, у т.ч. фармацевтів, а також проводити кампанії з підвищення обізнаності пацієнтів щодо розумного використання ЛЗ, таких як протимікробні засоби, антидепресанти та контрастні рідини;

- учасниками ланцюга поставок ЛЗ надання пацієнтам чіткої та достатньої інформації про те, як неправильна утилізація ЛЗ може негативно вплинути на навколишнє середовище;

- маркуванню на упаковці у вигляді відповідної піктограми для інформування споживачів про те, як правильно утилізувати невикористані ЛЗ.

Окрім цього цим нормативним документом висловлено підтримку розробці ЛЗ, які за своєю суттю є менш шкідливими для довкілля, і сприяння більш екологічному виробництву.

З іншого боку, за Резолюцією Європейського парламенту від 24 листопада 2021 р. Фармацевтична стратегія має охоплювати повний життєвий цикл ЛЗ, сприяти досягненню цілей Європейської зеленої угоди та циркулярної економіки, зокрема наголошено на тому, що з ФВ слід поводитись відповідно до цілей і задач циркулярної економіки [surl.li/cvwwik].

Одним з напрямків циркулярної економіки є відновлення АФІ, який є економічно привабливішим, ніж синтез цих інгредієнтів з нуля, завдяки простоті АВФ у багатьох ЛЗ і доступним недорогим технологіям розділення та очищення [28]. Зокрема, на прикладах ацетамінофену, тетрацикліну та ібупрофену було продемонстровано концепцію переробки ЛЗ шляхом відновлення АФІ із невикористаних таблеток і капсул [29].

Варто зазначити, що принципи циркулярної економіки щодо ФВ на засадах експерименту одними з перших в Україні були застосовані науковцями Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У дослідженні [30] описано розробку інноваційної технології утилізації одного з найпоширеніших ЛЗ – парацетамолу у вигляді прострочених і неякісних різних торгових марок і лікарських форм шляхом кислотного гідролізу, що забезпечує отримання 4-амінофенолу. Крім того, було продемонстровано в реакції з бензилхлоридом у лужному середовищі. хімічне перетворення парацетамолу в капсулах і таблетках в N-[4-(бензилокси)феніл]ацетамід. Як наслідок, простий процес від середнього до доброго виходу є важливою особливістю використання парацетамолвмісних ЛЗ як джерел різних корисних реагентів для органічного синтезу та промислового виробництва.

Таким чином, багатоаспектність і комплексність ФВ є викликами фармацевтичної безпеки України, що актуалізує питання опрацювання національної концепції управління ФВ на засадах гармонізації національного законодавства з європейським, основними тезами якої, на нашу думку, мають бути:

- перехід фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я на екогосподарні засади функціонування з урахування принципів зеленої хімії, зеленої фармації та циркулярної економіки;
- опрацювання екологічно безпечних способів оброблення (відновлення, у т.ч. сортування, та видалення) ФВ;
- інформування пацієнта в аптеці при відпуску ЛЗ, а також на упаковці та в інструкції для медичного застосування ЛЗ про алгоритм дій у випадку його прострочення або невикористання;
- регулярний моніторинг призначених ЛЗ (у т.ч. для уникнення поліфармації у людей поважного віку), їх споживання та практики утилізації;
- налагодження на законодавчому рівні системи організованого первинного збору аптеками непридатних ЛЗ від населення;
- опрацювання механізму фінансування наукових досліджень з покращення процесу управління ФВ та ініціатив зі збору, обробки та переробки побутових ФВ із залученням державного, регіонального, місцевого й міжнародного фінансування та фінансування неприбутковими організаціями;
- включення навчальних дисциплін з утилізації ЛЗ в освітні програми додипломного та післядипломної навчання фармацевтичних фахівців;

– інформаційно-просвітницька робота серед населення з питань правильного і раціонального споживання ЛЗ, ризиків для довкілля від потрапляння ЛЗ та підвищення обізнаності з належного поводження з ФВ.

Висновки.

1. На підставі теоретичного узагальнення наукових розвідок, міжнародної настанови, європейських та українських нормативно-правових документів, а також статистичної та корпоративної інформації показано суперечливі тенденції в управлінні ФВ, у т.ч. побутовими ФВ, як важливого складника фармацевтичної безпеки, а також вагому проблемність цього управління в Україні.

2. Виходячи з багатоаспектності й комплексності ФВ та необхідності забезпечення належного рівня фармацевтичної безпеки держави, актуалізовано питання опрацювання національної концепції управління ФВ на засадах гармонізації національного законодавства з європейським та визначено вісім її основних тез.

Конфлікт інтересів: відсутній

Trends in pharmaceutical waste management as an important element of pharmaceutical safety **Ostap Pankevych**

Introduction. Pharmaceutical waste (PhW), when released into the environment, poses risks to the human body and other biological species and poses a challenge to the pharmaceutical safety of the state. **The aim of the work.** To investigate the status and prospects of PhW management as an important element of pharmaceutical safety. **Materials and Methods.** The work used general scientific methods: content analysis, abstraction, interpretation and generalization. The materials selected were 30 scientific publications obtained from the electronic databases Google Scholar and PubMed, a guideline from the FIP/WHO, five European and five Ukrainian regulatory documents, as well as Eurostat statistical data and corporate information from a foreign research and analytical company and four domestic pharmaceutical enterprises and public organizations. **Results.** Analyzing the risks posed by uncontrolled accumulation of PhW, as well as the volume of the global market for its management, the importance of proper management of PhW as a basic element of pharmaceutical safety is highlighted. The achievements of Ukrainian scientists on the issue of PhW management are shown. The global nature of the problem of household PhW and the peculiarities of their management in Europe and Ukraine are indicated. It presents current views on PhW management that are aligned with the European Green Deal, the European Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment, and the Pharmaceutical Strategy for Europe. Considering the importance of the circular economy, Ukrainian innovative technology is described using the example of paracetamol, which will contribute to reducing the negative impact on the environment and increasing the efficiency of PhW management. It is shown that an important task is the harmonization of national legislation

with European regulatory documents in the field of PhW management. Attention is paid to the need to develop a national concept on this. **Conclusions.** Based on the theoretical generalization of scientific research, international guidelines, European and Ukrainian regulatory documents, as well as statistical and corporate information, the article shows contradictory trends in the management of PhW, including household PhW, as an important component of pharmaceutical safety, as well as the significant problems of this management in Ukraine. Based on the multifaceted nature and complexity of PhW and the need to ensure an adequate level of pharmaceutical safety in the state, the issue of developing a national concept of PhW management on the basis of harmonizing national legislation with European legislation is updated and its eight main theses are identified.

Key words: pharmaceutical waste, medicine, management, pharmaceutical safety, utilization, national concept.

References

1. Mohammed SA, Kahissay MH, Hailu AD. Pharmaceuticals wastage and pharmaceuticals waste management in public health facilities of Dessie town, North East Ethiopia. *PLoS One*. 2021 Oct 28; 16(10):e0259160. DOI: 10.1371/journal.pone.0259160. PMID: 34710189; PMCID: PMC8553122.
2. Hromovyk B P, Pankevych O B. The role and place of pharmaceutical security in the national security system. *Odessa Medical Journal*. 2024; 4:78-83. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-13> [in Ukrainian].
3. Tkachenko N, Pankevych O, Mahanova T, Hromovyk B, Lesyk R, Lesyk L. Human Healthcare and Its Pharmacy Component from a Safety Point of View. *Pharmacy*. 2024; 12 (2):64. DOI: 10.3390/pharmacy12020064.
4. Ryabovol LT. National Security of Ukraine: Structural and Functional Analysis. *Bulletin of the Alfred Nobel University. Series «Law»*. 2020; 1 (1):25-30. URL: <https://law.duan.edu.ua/images/PDF/2020/1/4.pdf> [in Ukrainian].
5. Nepal S, Giri A, Bhandari R, Chand S, Nepal S, Aryal S, Khanal P, Moktan JB, Shastry CS. Poor and Unsatisfactory Disposal of Expired and Unused Pharmaceuticals: A Global Issue. *Curr Drug Saf*. 2020; 15(3):167-172. DOI: 10.2174/1574886315666200626164001. PMID: 32589562.
6. Daughton CG, Ternes TA. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change? *Environmental Health Perspectives*. 1999; 107(6):907-938. DOI: 10.1289/ehp.99107s6907.
7. Hromovyk B. P. The ecobiological problems of the pharmaceutical branch from the point of view of logistics. *Pharmaceutical Journal*. 2001; 4:15-20. URL: <https://pharmj.org.ua/archives/2001/2001-4.pdf> [in Ukrainian].
8. Boxall ABA, Wilkinson JL, Bouzas-Monroy A. Medicating nature: Are human-use pharmaceuticals poisoning the environment? *One Earth*. 2022; 5 (10):1080-1084. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oneear.2022.09.009>.
9. Karim-Nejad L, Pangilinan K. How Should Responsibility for Proper Medication Disposal Be Shared? *AMA J Ethics*. 2022 Oct 1; 24(10):E971-979. DOI: 10.1001/amajethics.2022.971.
10. Mitkidis K, Obolevich V, Chrysochou P, Mitkidis P. Harmonisation of Pharmaceutical Take-Back Systems in the EU. *Eur J Health Law*. 2021; Jul 30:1-27. DOI: 10.1163/15718093-bja10051.
11. Rogowska J, Zimmermann A. Household Pharmaceutical Waste Disposal as a Global Problem – A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 27; 19(23):15798. DOI: 10.3390/ijerph192315798.
12. Hromovyk BP, Pankevych OB, Puzanova IP. Marketing research on home first aid kits. *Pharmaceutical magazine*. 2012;2:86-89. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2012.2.2607> [in Ukrainian].
13. Moroz S, Lebedyn A. Environmental challenges of the pharmaceutical industry. *Journal of Innovations and Sustainability*. 2024; 8(1):01. DOI: <https://doi.org/10.51599/is.2024.08.01.01>.
14. Rogowska J, Zimmermann A, Muszyńska A, Ratajczyk W, Wolska L. Pharmaceutical Household Waste Practices: Preliminary Findings from a Case Study in Poland. *Environmental Management*. 2019; 64:97–106. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00267-019-01174-7>.
15. Dom SHM, Hamid HA, Jamal JA, Dali AF, Saman KM, Norkasih Ibrahim Environmental sustainability impacts of improper disposal of domestic pharmaceutical waste in the global south. *e-Bangi Journal of Social Sciences and Humanities*. 2023; 20 (4): 414-431. DOI:10.17576/ebangi.2023.2004.37.
16. Hromovyk BP, Puzanova IP. An effective system for collecting unusable medicines from the population as a proper basis for reducing risks during the disposal and neutralization of pharmaceutical waste. *Medicine of Ukraine plus*. 2016; 3:70-75 [in Ukrainian].
17. Alfian SD, Adhinagoro B, Winardi DO, Angela F, Griselda M, Gathera VA, Abdulah R. Pharmacist-led interventions in addressing improper disposal practices of unused and expired household medication: A systematic review. *Heliyon*. 2024; 10 (18): e37764. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37764>.
18. Alfian SD, Rendrayani F, Khoiry QA, Pratama MAA, Griselda M, Pradipta IS, Nursiswati N, Abdulah R. Do pharmacists counsel customers on the disposal of unused or expired household medications? A national survey among 1,596 pharmacists in Indonesia, Saudi *Pharmaceutical Journal*. 2024; 32(5): 102020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.102020>.
19. Mitkidis K, Obolevich V, Chrysochou P, Mitkidis P. Harmonisation of Pharmaceutical Take-Back Systems in the EU. *Eur J Health Law*. 2021; Jul 30:1-27. DOI: 10.1163/15718093-bja10051.
20. Alnahas F, Yeboah P, Flidel L, Abdin AY, Alhareth K. Expired Medication: Societal, Regulatory and Ethical Aspects of a Wasted Opportunity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(3):787. DOI:10.3390/ijerph17030787.

21. Rogowska J, Zimmermann A, Muszyńska A, Ratajczyk W, Wolska L. Pharmaceutical Household Waste Practices: Preliminary Findings from a Case Study in Poland. *Environ Manage*. 2019 Jul; 64(1):97-106. DOI: 10.1007/s00267-019-01174-7. Epub 2019 May 10. PMID: 31076828; PMCID: PMC6598946.
22. Ionescu A-M, Cazan C. Pharmaceutical Waste Management: A Comprehensive Analysis of Romanian Practices and Perspectives. *Sustainability*. 2024; 16(15):6571. DOI: <https://doi.org/10.3390/su16156571>.
23. Mitkidis K, Mitkidis P. “Homemade”: The Vicious Circle of Household Pharmaceutical Waste. *European Journal of Risk Regulation*. 2020; 11(3):693-697. DOI:10.1017/err.2020.57.
24. Mitkidis P, Chrysochou P, Obolevich V, Mitkidis K. Effectiveness of environmental health and loss framing on household pharmaceutical take-back schemes. *Waste Management*. 2022; 143:61-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2022.02.017>.
25. Kusturica MP, Ostojic T, Kresoja M, Horvat O, Tomas A, Jevtic M. Household pharmaceutical waste (example from Serbia). *European Journal of Public Health*. 2021; 31(Supplement_3: ckab165.333. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab165.333>.
26. Lima ML, Luís S, Poggio L, Aragonés JI, Courtier A, Roig B, Calas-Blanchard C. The importance of household pharmaceutical products disposal and its risk management: Example from Southwestern Europe. *Waste Management*, 2020; 104: 139-147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2020.01.008>.
27. Krychkovska AM, Ilkiv NI, Khomenko OI, Lubenets VI. Waste management or reverse distribution of medicines in Ukraine. *Pharmaceutical magazine*. 2022; 4:48-57. DOI: 10.11603/2312-0967.2022.4.13747 [in Ukrainian].
28. Han J. Closing the Loop: An Integrative Framework for Managing Unwanted Pharmaceuticals During COVID-19 and Beyond. *SSRN*; 2022. DOI: 10.2139/ssrn.4020765.
29. Pratama DE, Hsieh W-C, Elmaamoun A, Lee H, Lee T. Recovery of Active Pharmaceutical Ingredients from Unused Solid Dosage-Form Drugs. *ACS Omega*. 2020; 5 (45): 29147-29157. DOI: 10.1021/acsomega.0c03878.
30. Puzanova I, Lozynskyi A, Lesyk L, Hromovyk B, Lesyk R. Recycling of expired paracetamol-containing drugs as source of useful reagents for an organic synthesis. *J Appl Pharm Sci*, 2019; 9(02):052–056. DOI: 10.7324/JAPS.2019.90207.