

Ю.М. Колесник, О.В. Крайдашенко, В.В. Сиволап, Р.В. Стець, Н.Я. Мотовица, Н.О. Севальнева, В.Р. Стець

### ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД:

### ОЦІНКА СПІВВІДНОШЕННЯ КОРИСТЬ/РИЗИК ПРИ ВИБОРІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**Ключові слова:** безпека лікарських засобів, побічна дія, фармаконагляд.

**Ключевые слова:** безопасность лекарственных средств, побочные действия, фармаконадзор.

**Key words:** safety of medicinal product, adverse effect, pharmacovigilance.

Фармаконагляд – державна система наукової оцінки і контролю безпеки, інформації про побічні дії лікарських засобів для того, щоб виробити відповідні рішення на стадії медичного використання відповідно чинному законодавству. У статті проводиться аналіз діяльності системи фармаконагляду в Запорізькому регіоні протягом 2008 року.

Фармаконадзор - государственная система научной оценки и контроля информации о неблагоприятном действии лекарственных средств для того, чтобы выработать соответствующие решения на стадии медицинского использования согласно действующему законодательству. В статье проводится анализ деятельности системы фармаконадзора в Запорожском регионе в течение 2008 года.

Pharmacovigilance - state system of acquisition, scientific evaluation and control of information about adverse reaction/effect of medicinal drugs in order to make respective decisions at the stage medical use according to acting legislation. In the article the analysis of activity of the system in the Zaporozhian region for a 2008 year is reflected.

Відповідно до вимог Всесвітньої організації охорони здоров'я до сучасних лікарських засобів (ЛЗ) ефективність, безпека, доступність та сприйнятливості для пацієнта є найважливішими критеріями, які дозволяють оцінити співвідношення користь/ризик, раціональність застосування фармакотерапії відповідно до вимог доказової медицини [2]. У зв'язку з цими завданнями лікаря, для попередження ПД ЛЗ, у першу чергу, є необхідність:

- 1) передбачити можливий розвиток побічної дії (ПД) ЛЗ;
- 2) своєчасно звернути увагу на початок клінічних проявів, зможти відрізнити їх від симптомів захворювання;
- 3) намагатися попередити подальший розвиток ПД ЛЗ та її перехід в серйозну клінічну форму;
- 4) не допустити появи нового ятрогенного захворювання;
- 5) виключити можливість одночасного застосування сполук з однаковою фармакодинамічною та фармакокінетичною спрямованістю;
- 6) при необхідності відмовитися від застосування конкретного ЛЗ.

Для остаточного визначення причинно-наслідкового зв'язку між клінічним проявом ПД, інформація про яку подається до відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру (ДФЦ) МОЗ України, та клініко-фармакологічною характеристикою підозрюваного ЛЗ, лікар оцінює користь та ризик ЛЗ, який включається до індивідуальної фармакотерапії хворого. [3,46] Якщо ідентифікована нова ПД ЛЗ або відбулась зміна безпеки, яка пов'язана із застосуванням ЛЗ, необхідно провести повторну оцінку користі від застосування ЛЗ, використовуючи всю наявну інформацію про негативні властивості ЛЗ.

**Користь від застосування ЛЗ може бути визначена за ступенем зниження важкості перебігу захворювання і складається з трьох параметрів:**

- 1) ступінь забезпечення виліковування (видужання), зниження важкості перебігу захворювання або зменшенням вираженості симптомів захворювання при застосуванні препарату у хворого;
- 2) інтенсивності реакції організму хворого на ЛЗ;
- 3) тривалості реакції організму хворого на ЛЗ.

Також аналізується вся наявна інформація про зловживання ЛЗ, а також здійснення режиму лікування в клінічній

практиці, що може мати вплив на оцінку користі при медичному застосуванні препарату.

Необхідно брати до уваги і якість різних типів даних, які підтверджують користь при застосуванні ЛЗ. Ефективність та користь при медичному застосуванні ЛЗ слід, при можливості, визначати в кількісних одиницях за допомогою методу, який забезпечує їх сумісність з вираженістю ризиків. Оцінка ризику включає поетапний процес, який вимагає ідентифікації, підтвердження, характеристики (включно ідентифікацію визначаючих факторів ризику) та визначення кількості небезпечних факторів у відношенні безпеки застосування препарату в групі населення, в якій застосовується ЛЗ.

**Принципово до груп ризику хворих щодо розвитку ПД ЛЗ належать :**

- 1) діти раннього віку (особливо недоношені та новонароджені), особи похилого та старечого віку (паспортний вік не завжди відповідає біологічному), вагітні;
- 2) хворі з ураженням органів біотрансформації та екскреції лікарських речовин або їх активних метаболітів;
- 3) хворі з обтяженим анамнезом (алергологічним, тощо);
- 4) хворі, які тривалий період отримують фармакотерапію;
- 5) хворі, які отримують одночасно більше 4-х ЛЗ (розвиток фармакодинамічних та фармакокінетичних процесів стає непередбачуваним);

6) хворі, які отримують ЛЗ, що викликають однакові ПД. Істотно, що кожна фармакологічна група ЛЗ має особливості як своїх клініко-фармакологічних параметрів, так і факторів ризику. [5] Ступінь ризику, який можна вважати прийнятним, залежить від серйозності та важкості перебігу захворювання. Наприклад:

1) при лікуванні захворювань, які характеризуються високою смертністю, може бути припущений високий ризик серйозних ПД, якщо встановлено, що користь, яка пов'язана з лікуванням, перевищує ризик від застосування даного ЛЗ;

2) для ЛЗ, які використовуються при хронічних захворюваннях або для профілактики захворювань, пов'язаних із втратою працездатності, певний рівень ризику, при їх застосуванні, може бути припустимим, якщо спостерігається значне покращення прогнозу або якості життя.



3) у випадках, коли основна користь від застосування ЛЗ проявляється в зменшенні вираженості симптомів при небезпечних захворюваннях у пацієнтів без іншої патології або коли пацієнтам проводять лікування не тільки для їх власної користі, але й для користі суспільства (вакцинація), стандарти якості мають бути дуже високими.

Профіль користь/ризик при застосуванні ЛЗ не може розглядатись ізольовано, його необхідно порівнювати з аналогічними характеристиками при інших методах лікування того ж самого захворювання[1].

Лікар виступає головною діючою особою у визначенні та застосуванні відповідних методів лікування, а також відповідальності за їх наслідок.

Оцінка співвідношення користь/ризик, крім суттєвого значення для раціональної фармакотерапії у конкретного хворого, як вимагає сучасна доказова медицина, впливає на ефективну взаємодію при здійсненні контролю за ефективністю та безпекою ЛЗ дозволеного до медичного застосування, між виробником, лікарем та регуляторними органами. На підставі інформації, яка подається лікарями та висновками на їх основі, власник реєстраційного посвідчення/або його чинний представник має добровільно або за вказівкою компетентних регулюючих органів здійснити відповідно до законодавства наступні заходи:

1) внести відповідні зміни в реєстраційне посвідчення та інформацію до медичного застосування щодо показань, рекомендацій відносно дозового режиму, протипоказань, попереджень або побічних явищ і їх наслідок;

2) внести зміни в інструкцію для медичного застосування ЛЗ та листок-вкладиш для пацієнта, які відповідають умовам дозволу на видання реєстраційного посвідчення;

3) внести зміни в рекламні матеріали;

4) безпосередньо надати медичним працівникам важливу інформацію щодо безпеки (наприклад, шляхом направлення інформаційних листів та/або публікацій в бюлетенях, тощо).

В 2008 р. в ДФЦ надійшло 303 карти-повідомлення про

випадки ПД ЛЗ із Запорізької області (всього з України близько 7000). З них серйозних - 31. Повідомлення були направлені з 52 лікувально-профілактичних закладів м. Запоріжжя і Запорізької області (Таблиця №1).

Таблиця №1

**Аналіз карт-повідомлень по системним ураженням**

Системні ураження	Кількість	Системні ураження	Кількість
Зміни шкіри та її похідних	88	Порушення ендокринної системи	1
Алергія:	47	Судинні порушення	2
анафілаксія/набряк Квінке	7/6	Психічні розлади	1
Порушення ШКТ	63	Порушення з боку печінки, ЖВП	2
Серцево-судинні розлади	26	Відсутність ефекту	2
Порушення центральної і периферичної нервової системи	27	Порушення автономної нервової системи	1
Лихоманка, гіпертермія	10	Порушення ритму серця	2
Порушення органів дихання	19	Порушення зору	1
Загальні порушення	3	Гематологічні ураження	2
Зміни в місці введення	2	Порушення новонароджених та дітей	1

Нагадаємо лікарям, що координація фармакологічного нагляду, інформаційна підтримка, збір і аналіз повідомлень в Запорізькій області проводиться співробітниками регіонального відділення Державного фармакологічного центру, а також співробітниками кафедри клінічної фармакології ЗДМУ.

Дякуємо за співпрацю!

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Балткяйс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ (фармакотерапевтические аспекты).- М.: Медицина, 1991. – 304с.

2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: Универсум Паблишинг, 2000.- 541с.

3. Вікторов О., Ковтун Л. Проблеми розвитку фармакологічного нагляду в Україні//Вісник фармакології і фармації.- 2002.- №1.-С.22-29.

4. Вікторов О.П. Сучасні підходи до вивчення та контролю побічної дії ліків// Фарм. журн.- 2005.- №.6.- С. 6-12.

5. Клінічна фармакологія: підручник / Кол. авторів; за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біволола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – 768 с.

6. Грэхам-Смит Д.Г., Аронсон Дж.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии.- М.: Медицина, 2000. - 744 с.

**Відомості про авторів:**

Колесник Ю.М. - професор, ректор Запорізького державного медичного університету;

Крайдашенко О.В. - професор, завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації і фармакотерапії ЗДМУ, керівник Запорізького регіонального відділення Державного фармакологічного центру МОЗ України;

Сиволап В.В. - професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з курсом догляду за хворими, науковий співробітник Запорізького регіонального відділення Державного фармакологічного центру МОЗ України;

Стець Р.В. - к.мед.н., асистент кафедри клінічної фармакології, фармації і фармакотерапії ЗДМУ, науковий співробітник Запорізького регіонального відділення Державного фармакологічного центру МОЗ України;

Мотовица Н.Я. - начальник Управління охорони здоров'я Запорізької обласної адміністрації;

Севальнева Н.А. - начальник Запорізького міського відділу охорони здоров'я;

Стець В.Р. - професор кафедри фармакології ЗДМУ.

**Адреса для листування:** 69035 Запоріжжя, вул. Патріотична, 34, кв.12. т. 8-050-588-09-33