



УДК 615.1:615.036:615.065

АНАЛИЗ ПРЕДПОСЫЛОК ВОЗНИКНОВЕНИЯ И СТЕПЕНИ УЧАСТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В СИСТЕМЕ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Горшкова Юлия Алексеевна

Студент
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
г. Нижний Новгород

Мищенко Максим Алексеевич

к.фарм.н., доцент
доцент кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
г. Нижний Новгород
maxim@pimunn.ru

Мищенко Елена Станиславовна

заместитель заведующего аптекой
ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»
г. Нижний Новгород
elena_mishchenko@yahoo.com

Осипова Валерия Андреевна

заведующий аптекой
ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»
г. Нижний Новгород
valeryanka_osipova@mail.ru

Аннотация

В статье рассмотрены вопросы лекарственной безопасности, предпосылки возникновения системы фармаконадзора, а также риски развития неблагоприятных побочных реакций при применении лекарственных препаратов. Приведены результаты исследования осведомленности фармацевтических специалистов о функционировании системы фармаконадзора и об их роли в этой системе.

Ключевые слова: фармация, фармаконадзор, лекарственная безопасность, нежелательная побочная реакция, фармацевтический специалист.

ANALYSIS OF THE PRECONDITIONS AND THE DEGREE OF
INVOLVEMENT OF PHARMACEUTICAL EXPERTS IN THE SAFETY
MONITORING SYSTEM OF MEDICINES

Iuliia A. Gorshkova

Student

Privolzhsky Research Medical University
Nizhniy Novgorod

Maxim A. Mishchenko

PhD in pharmacy

associate professor

Department of management and economics of pharmacy and pharmaceutical technology
Privolzhsky Research Medical University

Nizhniy Novgorod

maxim@pimunn.ru

Elena S. Mishchenko

deputy head of pharmacy

«N.A. Semashko Nizhniy Novgorod Regional Clinical Hospital»

Nizhniy Novgorod

elena_mishchenko@yahoo.com

Valeriya A. Osipova

head of pharmacy, «N.A. Semashko Nizhniy Novgorod Regional Clinical Hospital»

Nizhniy Novgorod

valeryanka_osipova@mail.ru

ABSTRACT

The article considers the issues of drug safety, preconditions for the emergence of the pharmacovigilance system, as well as the risks of adverse side reactions when using drugs. The results of a study of pharmaceutical specialists' awareness of the functioning of the pharmacovigilance system and their role in this system are presented.

Key words: pharmacy, pharmacovigilance, drug safety, adverse side reaction, pharmaceutical specialist.

Контроль эффективности и безопасности лекарственных препаратов (ЛП) на всех этапах их жизненного цикла – одна из приоритетных задач государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств (ЛС).

С одной стороны, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отмечает рост доли смертности в результате осложнений фармакотерапии, которая выходит на четвертое место в мире среди всех причин смерти [1], что свидетельствует о существенной социальной значимости проблемы лекарственной безопасности.

В то же время, нежелательные побочные реакции (НПР), вызванные применением ЛП, являются фактором значительного увеличения стоимости лечения как для самих пациентов, так и для бюджета системы здравоохранения в целом, поэтому вопрос безопасности фармакотерапии в настоящее время стоит еще более остро. По различным

оценкам, около 15,7% госпитализаций случаются по причине возникновения НПР, а в некоторых странах на купирование осложнений фармакотерапии расходуется до 20,0% бюджета. При этом считается, что около 60% всех НПР являются предотвратимыми [2].

Важно понимать, что факт государственной регистрации, равно как и факт прохождения всех этапов доклинических и клинических исследований (КИ) не является гарантией абсолютной безопасности ЛП. Помимо индивидуальных особенностей организма и широко спектра реакций на принимаемый ЛП, возможны случаи нарушения самим пациентом режима приема, хранения, злоупотребления ЛП.

Кроме того, ВОЗ определены такие риски развития НПР, как ошибки в постановке диагноза; неоптимальный подбор дозы, нерациональное самолечение; применение недоброкачественных и фальсифицированных ЛП.

Поэтому в реальной практике применение ЛП может представлять гораздо большую угрозу для жизни и здоровья, чем другие источники опасности. Так, например, согласно данным Европейского регионального бюро ВОЗ, риск возникновения несчастного случая в результате фармакотерапии составляет 1 к 300, в то время как, для сравнения, риск несчастного случая вследствие авиакатастроф – только 1 к 3000000 [3].

Несмотря на то что к моменту ввода в гражданский оборот каждый ЛП проходит серию КИ и процедуру государственной регистрации, данная система обеспечения гарантии безопасности лекарственной терапии не является абсолютно идеальной. Это связано с тем, что КИ проводится на ограниченной когорте испытуемых в искусственно созданных (зачастую идеализированных) условиях. Этого недостаточно для выявления относительно редких НПР. Поэтому неудивительно, что в реальной клинической практики (спустя некоторое время либо спустя годы применения) могут выявляться серьезные НПР.

Во-первых, среди причин можно отметить недостаточную для выявления некоторых НПР выборку испытуемых в КИ. Например, возникновение НПР считается относительной частым, если встречается в 1 случае на 10 000. Чтобы такая НПР была выявлена, объем выборки должен составлять примерно 30 000 пациентов. В то же время КИ проводятся на выборках до 3000-5000 пациентов.

Во-вторых, участники КИ проходят жесткий отбор по множеству критериев, в реальной же практике ЛП принимают категории пациентов, риск возникновения НПР у которых выше (например, пациенты, имеющие сопутствующие хронические заболевания, пожилые люди, беременные женщины и т.д.).

В-третьих, в реальной практике гораздо выше риск возникновения НПР в результате взаимодействия ЛП между собой (как в результате полипрагмазии, так и вследствие самолечения), в то время как в рамках КИ применение других ЛП, помимо исследуемого, строго ограничено и регламентировано.

В-четвертых, дозы ЛП в КИ селективны, прием осуществляется под контролем врача либо исследователя, комплаентность пациентов в КИ гораздо выше.

В-пятых, в рамках КИ продолжительность приема ЛП может быть недостаточной для выявления НПР на фоне применения ЛП. Отсроченные НПР (канцерогенные, мутагенные, тератогенные эффекты) могут возникать через годы (и даже десятилетия) после проводимой фармакотерапии.

Таким образом, выявление всего потенциального спектра НПР возможно только в процессе широкого применения ЛП в реальной клинической практике, а ключевую роль в вопросе лекарственной безопасности играет постмаркетинговый мониторинг ЛП, который осуществляется уже после ввода ЛП в гражданский оборот в целях дополнительного сбора данных о его безопасности и эффективности, расширения показаний к его применению, а также выявления НПР для принятия решения о

возможном прекращении использования данного потенциально опасного ЛП и выводу его из оборота [4].

Необходимо помнить, что в вопросе обеспечения лекарственной безопасности решающую роль играют все участники системы доведения ЛП до конечных потребителей – производители, специалисты контрольно-надзорных органов, медицинские работники, фармацевтические специалисты. Эффективное функционирование системы невозможно также и без активного участия самих потребителей фармацевтических товаров и услуг, причем здесь речь может идти как о комплаентности пациентов, так и об их ответственной позиции в вопросах предоставления обратной связи при возникновении НПР на фоне применения ЛП [5].

Становление современной международной системы обеспечения безопасности ЛС на государственном уровне началось в середине XX века. За прошедший с этого времени период можно выделить 5 исторических этапов, которые характеризуются резонансными инцидентами, связанными с проблемами безопасного применения ЛС, среди которых: возникновение окуломукочутанного синдрома при применении ЛП праколлол; осложнения на фоне применения ЛП беноксапрофен у пожилых пациентов; выявленные риски при использовании комбинированных пероральных контрацептивов и другие. И все же главным пусковым механизмом, который способствовал возникновению системы мониторинга безопасности применения ЛС – фармаконадзора (ФН), является произошедшая в 1960-х годах талидомидовая трагедия, ставшая следствием слабой и несовершенной системы контроля безопасности ЛС в Европе.

Закономерным итогом ввиду масштабности и значимости проблемы лекарственной безопасности стало принятие во многих странах специального законодательства в области ФН. В становлении системы ФН, особенно в части постмаркетингового надзора, не последнюю роль сыграло и стремительное развитие информационных технологии в медицине и фармации, причем это касается как государственных информационных систем, обеспечивающих более оперативных и адресный обмен информацией, так систем, направленных на достижение качества и безопасности товаров, как, например, развивающаяся в последние годы государственная информационная система мониторинга движения ЛП [6].

Если в 1968 г. программа по международному мониторингу безопасности ЛС стартовала в рамках пилотного проекта в 10 странах, то к настоящему времени она охватывает почти 150 полноправных стран-участниц, а также предусматривает обязанность всех участников системы доведения ЛП от производителя до конечного потребителя сообщать обо всех случаях НПР, не указанных в инструкции, о серьезных и непредвиденных нежелательных реакциях. При этом, по оценкам ВОЗ, регистрируется всего лишь около 10% серьезных НПР и около 2-4% несерьезных [7].

В нашей стране система ФН берет свое начало в 1969 г. Однако к международной программе мониторинга безопасности мы присоединились только в 1998 г., после чего последовала череда реформ и преобразований. Последним витком эволюции отечественной системы ФН является принятие в 2017 г. Правил надлежущей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза.

Можно заключить, что в последние годы отмечается повышенное внимание российского медицинского сообщества к вопросам безопасности фармакотерапии, однако активность как медицинских, так и фармацевтических специалистов в отношении информирования о НПР при применении ЛП в реальной клинической практике остается на достаточно низком уровне, хотя стремительное развитие и внедрение в медицинскую и фармацевтическую практику современных информационных технологий создает предпосылки к повышению эффективности функционирования этой системы [8].

С целью оценки уровня осведомленности фармацевтических специалистов в вопросах функционирования отечественной системы ФН, а также степени вовлеченности в этот процесс самих специалистов было проведено исследование на базе аптечных организаций Нижегородской области.

Исследование охватило 106 аптечных организаций (56 аптек, 38 аптечных пунктов, 12 аптечных киосков), в которых было проведено анкетирование 148 респондентов (62,8% фармацевтов и 27,2% провизоров) из них 32,1% был опрошен лично, остальные – дистанционно через сервис Google Forms.

Средний возраст респондентов составил $42,4 \pm 3,6$ лет, средний стаж работы – $18,6 \pm 4,5$ лет.

В ходе анкетирования было получено, что 71,6% опрошенных специалистов знают о существовании системы мониторинга безопасности ЛС, при этом только 17,6% фармацевтических специалистов понимают, каким образом работает данная система и какие задачи она решает в вопросе повышения лекарственной безопасности.

Знакомы с алгоритмом действий фармацевтического специалиста при поступлении от потребителя фармацевтических услуг информации о НПР только 14,2% респондентов.

Только 4,7% фармацевтических специалистов в своей профессиональной деятельности заполняли извещение о НПР, а 6,1% сталкивались с необходимостью подачи такой информации в системе ФН, но по различным причинам не делали этого.

Что касается наличия в аптечных организациях разработанной и утвержденной инструкции о порядке действий в системе ФН или стандартной операционной процедуры, касающейся данного аспекта профессиональной деятельности, то только 19,6% опрошенных отметили наличие данного локального нормативного акта в их организации.

Если анализировать причины сложившейся ситуации, что здесь можно говорить не только и не столько о недобросовестности фармацевтических работников, сколько о нехватке у них знаний о системе ФН (82,4% опрошенных), о недостатке (по их мнению) времени на заполнение подобной отчетности (42,6%), о незнании, куда и как направлять сообщение о нежелательной реакции (29,7%) и, наконец, об ошибочном представлении, что этим должны заниматься исключительно медицинские работники (24,3%).

Если говорить об отношении фармацевтических специалистов к необходимости и значимости работы по выявлению НПР на постмаркетинговом этапе, то 70,9% опрошенных уверены, что на этапе проведения КИ на ограниченной выборке пациентов невозможно выявить все потенциально возможные НПР, соответственно, система ФН является важным и неотъемлемым элементом государственной политики в обеспечении гарантий качественной медицинской и фармацевтической помощи.

При этом 48,6% специалистов считают, что существуют объективные причины, мешающие в полной мере осуществлять эффективный мониторинг безопасности ЛП (например, в большинстве случаев пациенты сами не сообщают о возникших у них НПР или необъективно оценивают свое состояние). А 54,7% опрошенных полагают, что фармацевтические специалисты способны принимать более активное и эффективное участие в системе мониторинга (по сравнению с медицинскими специалистами), поскольку имеют более тесный контакт с потребителями ЛП.

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в плане развития системы ФН в нашей стране, необходима более тесная интеграция в практическую деятельность системы ФН на уровне аптечных организаций, что повысит ответственность фармацевтических работников в отношении мониторинга эффективности и безопасности ЛП, обращающихся на фармацевтическом рынке, а также позволит повысить

информированность населения в вопросах эффективности и безопасности ЛП, что также будет способствовать привлечению пациентов и потребителей ЛП к системе ФН.

Список литературы

1. Аносов И.С. Формирование системы взаимодействия субъектов обращения лекарственных средств на основе концепции фармацевтической безопасности: автореф. дис. кан. фарм. наук. – М.: 2016. – 22 с.
2. Петрухина И.К., Куркин В.А., Ежков В.Н. Результаты мониторинга неблагоприятных побочных реакций при применении лекарственных препаратов в регионах Приволжского федерального округа // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2-14. – С. 3126-3130.
3. Ягудина Р.И. Безопасность лекарств и роль аптечного работника // КатренСтиль. – 2013. – №119. URL: https://www.katrenstyle.ru/articles/journal/goods_sales/bezopasnost_lekarstv_i_rol_a_ptechnogo_rabotnika.
4. Козлова Е.А., Коннова М.А., Пономарева А.А., Мищенко М.А., Волков А.А. Перспективы формирования эффективной системы лекарственной помощи и повышения государственных гарантий доступности лекарственных средств // Евразийское научное объединение. – 2019. – Т.3, №11 (57). – С. 200-203
5. Иванова О.М., Мищенко М.А., Пономарева А.А., Мищенко Е.С. Оценка роли фармацевтических специалистов в системе охраны здоровья граждан // Евразийское научное объединение. – 2019. – Т.3, №6. – С. 208-211.
6. Хорошавина Е.С., Мищенко М.А., Пономарева А.А., Дадус Н.Н. Состояние и перспективы внедрения государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов // Образование и наука в России и за рубежом. – 2019. – №4 (52). – С. 487-492.
7. Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования // Качественная клиническая практика. – 2003. – № 4. – С. 88-95.
8. Пономарева А.А., Мищенко М.А., Кожанкова Д.С. Информационные технологии в фармации и предпосылки их внедрения // Инновационное развитие. – 2018. – №10. – С. 80-82.

References

1. Anosov I.S. Formirovanie sistemy vzaimodeistviia subieektov obrashcheniia lekarstvennykh sredstv na osnove kontseptsii farmatsevticheskoi bezopasnosti: avtoref. dis. kan. farm. nauk. – M.: 2016. – 22 s. [in Russian].
2. Petrukhina I.K., Kurkin V.A., Ezhkov V.N. Rezultaty monitoringa neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsii pri primenenii lekarstvennykh preparatov v regionakh Privolzhskogo federalnogo okruga // Fundamentalnye issledovaniia. – 2015. – № 2-14. – S. 3126-3130 [in Russian].
3. Iagudina R.I. Bezopasnost lekarstv i rol aptechnogo rabotnika // KatrenStil. – 2013. – №119. URL: https://www.katrenstyle.ru/articles/journal/goods_sales/bezopasnost_lekarstv_i_rol_a_ptechnogo_rabotnika [in Russian].
4. Kozlova E.A., Konnova M.A., Ponomareva A.A., Mishchenko M.A., Volkov A.A. Perspektivy formirovaniia effektivnoi sistemy lekarstvennoi pomoshchi i povysheniia gosudarstvennykh garantii dostupnosti lekarstvennykh sredstv // Evraziiskoe nauchnoe obieedinenie. – 2019. – T.3, №11 (57). – S. 200-203 [in Russian].

5. Ivanova O.M., Mishchenko M.A., Ponomareva A.A., Mishchenko E.S. Otsenka roli farmatsevticheskikh spetsialistov v sisteme okhrany zdorovia grazhdan // Evraziiskoe nauchnoe obiedinenie. - 2019. - T.3,№6, - S. 208-211 [in Russian].
6. Khoroshavina E.S., Mishchenko M.A., Ponomareva A.A., Dadus N.N. Sostoianie i perspektivy vnedreniia gosudarstvennoi informatsionnoi sistemy monitoringa dvizheniia lekarstvennykh preparatov // Obrazovanie i nauka v Rossii i za rubezhom. - 2019. - №4 (52). - S. 487-492 [in Russian].
7. Ovchinnikova E.A. Rol monitoringa bezopasnosti lekarstvennykh sredstv v reshenii problemy ikh ratsionalnogo ispolzovaniia // Kachestvennaia klinicheskaia praktika. - 2003. - № 4. - S. 88-95 [in Russian].
8. Ponomareva A.A., Mishchenko M.A., Kozhankova D.S. Informatsionnye tekhnologii v farmatsii i predposylki ikh vnedreniia // Innovatsionnoe razvitie. - 2018. - №10. - S. 80-82 [in Russian].