

## ЧИ БЕЗПЕЧНИМИ ТА ЕФЕКТИВНИМИ БУЛИ ЛІКИ В 2007 РОЦІ ПРИ ЇХ МЕДИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ У ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ?

**Раїса КОСУБА,**  
докт.мед.наук, професор  
**Анатолій ПЕТРІОК,**  
канд.мед.наук

Регіональне відділення ДФЦ  
МОЗ України у Чернівецькій  
області

Світовий ринок фарміндустрії невинно зростає. У минуле відійшов час дефіциту ліків. Якщо у XVII - XVIII ст. у світі створювалося десь 5 нових лікарських засобів (ЛЗ) за століття, то завдяки успіхам хімії, фармакології і біології в останні 10-річчя фармгалузь дає по 40-50 нових ЛЗ щорічно. У кожній країні їх кількість різна: у Танзанії - 500, у Німеччині біля 40 тис., у Росії - 20 тис., в Україні зареєстровано понад 20 тис. найменувань ЛЗ. Ми є свідками потужного злету сучасної фармакотерапії і одночасного зростання, на жаль, її негативних наслідків у вигляді несприятливих побічних реакцій (ПР) у разі медичного застосування ЛЗ. За даними ВООЗ, у світі ПР різного ступеня тяжкості на ЛЗ реєструють у 10-15 % госпіталізованих хворих, що призводить до подовження терміну перебування в стаціонарі від 1-5,5 днів та значних матеріальних витрат. Летальність від серйозних ПР ЛЗ посідає 5-ге місце у світі після серцево-судинних, онкологічних, бронхолегеневих захворювань та травм і має тенденцію до зростання. Як зробити ліки безпечними при їх медичному застосуванні - питання, яке турбує спеціалістів і громадськість усього світу.

Обіг ЛЗ в Україні регулюють дві інстанції - Державний фармакологічний центр (ДФЦ) при МОЗ та Державна інспекція з контролю якості ліків. Очолює роботу з моніторингу ПР ЛЗ Відділ фармакологічного нагляду (ФН) при ДФЦ МОЗ України, а в кожній області працюють регіональні відділення (РВ) ДФЦ. Контроль за безпечністю лікарських препаратів є складовою національної політики України в галузі ліків, де протягом 12 років діє система фармакологічного нагляду - державна система збирання та наукової оцінки інформації про ПР ЛЗ при їх медичному застосуванні з метою прийняття відповідних регуляторних рішень.

Завдяки функціонуванню системи ФН у лікарів України з'явилася реальна можливість вплинути на обіг лікарських засобів та сприяти застосуванню найбільш ефективних та безпечних препаратів шляхом надання інформації про ПР та відсутність ефективності ліків. Активна громадянська позиція, небайдужість лікарів, які подають інформацію у вигляді карт-повідомлень (форма 137/о) про ПР ЛЗ, стала підґрунтям для прийняття низки регуляторних рішень, які заборонили застосування у нашій країні таких ЛЗ як циметидин, суфілін, стабілізатором якого був етилендіамін, препаратів кавакава та ін. Також внесено обмеження щодо медичного

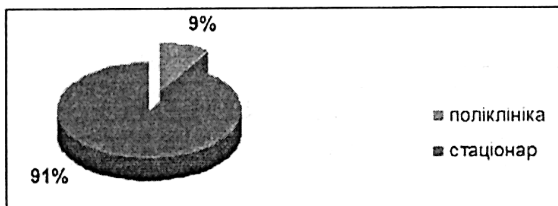


Рис. 1. Розподіл випадків ПР ЛЗ у Чернівецькій області.

застосування анальгін (метамізолу натрію), гентаміцину, нітрофуранів, рефококсибу, німесуліді та ін.

Аналіз моніторингу ПР ЛЗ у Чернівецькій області засвідчив, що в 2007 р. у лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ) регіону було зареєстровано 149 спонтанних повідомлень про ПР ЛЗ. У порівнянні з іншими регіонами України це значно менша кількість, однак, враховуючи те, що Чернівецька область є найменшою в Україні за кількістю ЛПЗ і лікарських посад, така кількість повідомлень відповідає критеріям ВООЗ щодо фармако-нагляду. Серед кращих лікувальних установ, які регулярно інформували про ПР ЛЗ при медичному застосуванні, слід відзначити обласний кардіодіспансер, обласний госпіталь інвалідів війни, міську та обласну стоматологічні поліклініки, облтубдиспансер, Сторожинецьку ЦРЛ. Разом з тим, є лікувальні заклади області та міста, в яких упродовж року зареєстровано лише поодинокі випадки ПР ЛЗ, або ж вони взагалі відсутні (пологові будинки №1, №2, обласна та міська дитячі лікарні, Новоселицька, Сокирянська, Глибочька, Путильська ЦРЛ). Останнє свідчить про необхідність подальшої роз'яснювальної та просвітницької роботи з керівниками та лікарями відповідних ЛПЗ.

Кількість повідомлень, що надійшли з лікувальних закладів м. Чернівці і ЛПЗ обласного підпорядкування, склала 78 %, і лише 22 % карт-повідомлень отримано з районів області. Таке співвідношення свідчить про недостатню участь у відслідковуванні ПР ЛЗ на рівні первинної ланки надання медичної допомоги. Не охоплено системою ФН більшість поліклінічних відділень ЛПЗ,

оскільки основна інформація отримана від лікарів при перебуванні хворих у стаціонарі (рис. 1). Тільки 9 % карт-повідомлень надійшло з поліклінік (обласної та міської стоматологічних).

У 2007 р. кількість ЛПЗ, які взяли участь у моніторингу ПР ЛЗ, порівняно з минулим роком зросла вдвічі (табл. 1). Незважаючи на позитивну динаміку, це лише 32 % ЛПЗ регіону (по Україні такий показник складає 34 %). З огляду на те, що абсолютно безпечних ліків не буває, такий низький відсоток ЛПЗ, лікарі яких інформують про ПР ЛЗ, свідчить, з одного боку, про недостатню нашу просвітницьку, роз'яснювальну роботу, а з іншого – невиконання законодавчих актів, Наказів МОЗ України щодо здійснення ФН та нерозуміння проблеми.

Нерідко ми бачимо формальне ставлення до контролю за безпекою ліків навіть головних спеціалістів та начмедів ЛПЗ. Лікарі, буває, посилаються на брак часу, труднощі ідентифікації ПР та встановлення причинно-наслідкового зв'язку між ПР та ЛЗ особливо при одночасному призначенні декількох ЛЗ. В окремих випадках має місце острах адміністративних утисків та перевірок за фактом надання інформації та не останнє місце, на наш погляд, займає невпевненість лікарів у своїх діях щодо призначення ЛЗ та уникнення відповідальності за нераціональну фармакотерапію.

Вперше за останні роки більше ПР спостерігали при застосуванні ЛЗ іноземних виробників (рис. 2).

Аналізуючи ПР ЛЗ у пацієнтів різної статі виявилось, що більше ПР при застосуванні ліків у жінок (53 %). Подібна тенденція мала місце і в попередні роки (рис. 3).

ПР найчастіше спостерігали у пацієнтів віком 36-60 років (42 %), понад 60 років – у 40 %, 15-35 років – 15 %, від 1-14 років – 2 %.

Серед груп ЛЗ найбільше (31 %) ПР у нашому регіоні виникали при застосуванні кардіоваскулярних ЛЗ (табл. 2). Це - актовегін, ізосорбіту мононітрат, кордарон, ксантинолу нікотинат, корвітол, інгібітори АПФ

Таблиця 1

Динаміка залучення лікувально-профілактичних закладів Чернівецької області до моніторингу ПР ЛЗ

2006 р.	2007 р.	Динаміка
12 (17 %)	23 (32 %)	11 (15 %)



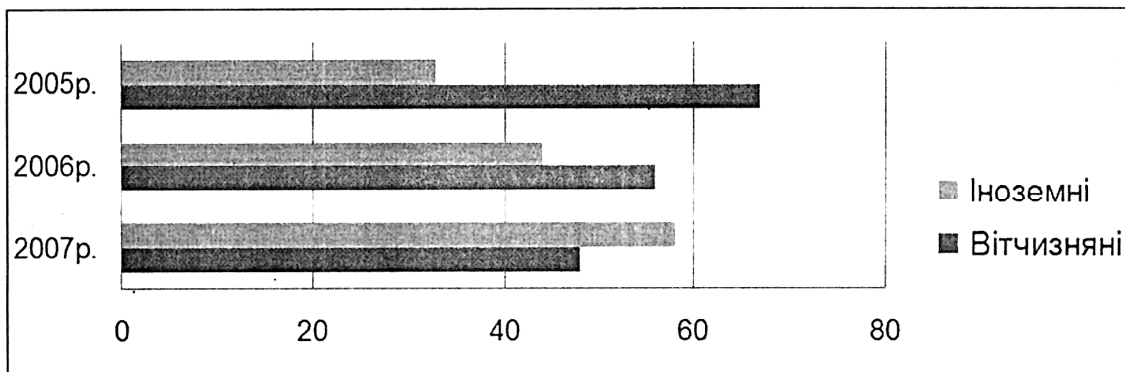


Рис. 2. Розподіл ПР ЛЗ щодо виробників.

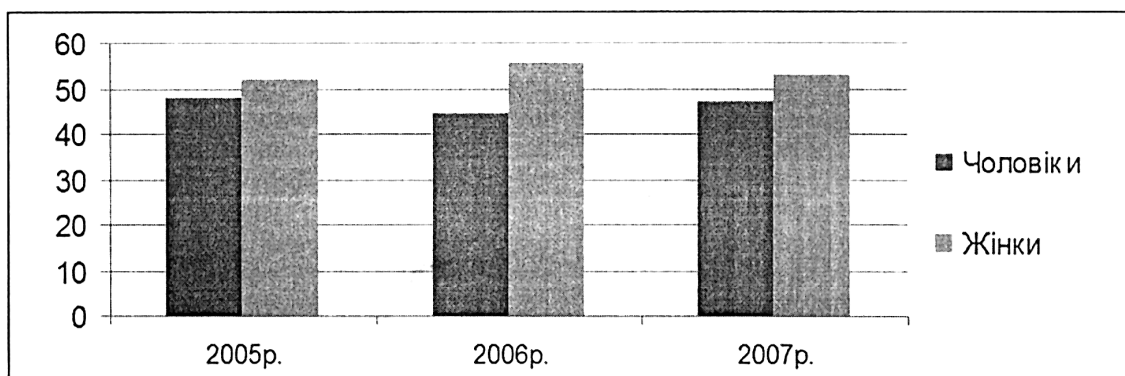


Рис. 3. Розподіл випадків ПР залежно від статі пацієнтів.

та ін. Досить часто (21 %) реєструвалися ПР на антимікробні ЛЗ системної дії. Серед них антибіотики цефалоспоринового, пеніцилінового ряду та препарати із групи фторхінолонів. Пожвавили свою роботу лікарі обласного протитуберкульозного диспансеру, про що свідчить інформація про ПР при застосуванні стрептоміцину, піразинаміду, протіонаміду та інших протитуберкульозних ЛЗ. Наші результати не зовсім співпадають з даними, отриманими в Україні загалом та в більшості країн світу, де ПР від антимікробних препаратів системної дії виходять на пер-

ше місце. Досить часто надходили повідомлення про ПР при застосуванні ненаркотичних аналгетиків, нестероїдних протизапальних засобів, а також місцевих анестетиків. Серед останніх лідируюче місце ось уже декілька років займає лідокаїн (табл. 3).

І в попередні два роки лідокаїн посідав позицію лідера (2005-2006рр. - 9 % спостережень). Слід зауважити, що ПР на лідокаїн відслідковували лише стоматологи, а в разі його застосування як протиаритмічного засобу такої інформації не надходило. Часті випадки ПР на лідокаїн ми розцінюємо, як на-

Таблиця 2

Топ-6 фармакологічних груп ЛЗ за частотою ПР при медичному застосуванні в Чернівецькій області у 2007 році

Частота випадків	Фармакологічна група
31%	Кардіоваскулярні ЛЗ
21 %	Антимікробні ЛЗ системної дії
10 %	Ненаркотичні аналгетики, НПЗЗ
10 %	Місцеві анестетики
9 %	Вітамінні препарати
5 %	Кровозамінники, перфузійні розчини

Таблиця 3

## Препарати – лідери за ПР у 2007р.

Назва ЛЗ	Кількість випадків	% спост.	Виробник, кількість спостережень
Лідокаїн	8	5,37	"Здоров'я" - 6 "Фармак" - 1 "Дарниця" - 1
Убістезин	4	2,68	"Дентал" - 4
Тіаміну хлорид	4	2,68	"Дарниця" - 3 "Здоров'я" - 1
Цефтріаксон	3	2,01	КМП-3
Діоксизоль	3	2,01	"Дарниця" - 3
Нервіплекс	3	2,01	"Джейсон Фармасьютікал" - 3

лагоджену нами сумісну роботу в стоматологічних поліклініках щодо відслідковування ПР. Відсутність подібної інформації з кардіологічних відділень, можливо, пов'язана з більш грамотним застосуванням препарату і урахуванням алергологічного анамнезу пацієнтів. Серед вітамінних препаратів спостерігалися переважно алергічні реакції на розчин нікотинової кислоти, ціанокобаламіну, тіамін-хлориду, піродоксину, комбінованого препарату "Нервіплекс". Із кровозамінників і розчинів для перфузії пірогенні та алергічні реакції реєстрували на 5 % розчин глюкози, гемодез, альбумін переважно місцевого виробництва.

При аналізі типів ПР слід відзначити, що у більшості випадків (40 %) - це алергічні реакції у вигляді шкірних проявів, набряків Квінке, анафілактичного шоку та ін. Неочікуваних серйозних ПР, які не були зазначені в інструкціях для медичного застосування ЛЗ, не виявлено. Лише у 34 випадках (22,8 %) мала місце монотерапія, у решти - призначали комплекс ЛЗ, коли встановити причинно-наслідковий зв'язок було непросто.

Співробітники РВ надавали лікарям, керівникам ЛПЗ консультативну роботу з питань ФН, проводили роз'яснювальну роботу щодо безпеки ліків. Виступали на нарадах, семінарах, конференціях, працювали у тісному контакті з управлінням ОДА та інспекцією з контролю якості ЛЗ в регіоні, здійснювали поїздки в лікувальні установи області. Питання безпеки ліків висвітлювали при читанні курсу лекцій та проведенні практичних занять циклу "Побічна дія ліків" на етапах додипломної та післядипломної підготовки лікарів, клінічних провізорів, фармацевтів, а також на передатестаційних циклах, брали активну участь в атестації провізорів та фармацевтів Чернівецької області.

За дорученням Відділу ФН ДФЦ проф. Косуба Р.Б. проаналізувала фатальні випадки серйозних ускладнень при застосуванні ЛЗ в Україні за останні роки і виступила на вперше організованій в Україні конференції "Безпека ліків: від розробки до медичного застосування" з доповіддю "Випадки смерті при медичному застосуванні ліків в Україні". Із 42

Таблиця 4

## Випадки смерті при медичному застосуванні ЛЗ у Чернівецькій області (2000-2007рр.)

Препарат	Фармакологічна група	Виробник	Причина летальності
Лідокаїн	Місцевий анестетик	ФФ "Здоров'я"	анафілактичний шок
Дитилін	Міорелаксанти	ХФО "Дарниця"	падіння АТ, набряк легенів
Диклоберл	Ненаркотичний анальгетик	Берлін-Хемі	анафілактичний шок
Наркотан	Засіб для наркозу	Лесіва, Чехія	анафілактичний шок
Бензатин бензилпеніцилін (Ретарпен)	Антибіотик	Біохемі Австрія	падіння АТ, зупинка дихання



випадків, зареєстрованих за останні 10 років, – 4 у нашому регіоні (табл. 4).

Своєрідною школою для працівників РВ ДФЦ є наради-семінари, які проводить Відділ ФН ДФЦ, де аналізується робота РВ щодо проведення моніторингу ПД ЛЗ при їх медичному застосуванні, надається методична допомога. Так, у травні цього року на нараду-семінар було запрошено всіх голів і членів РВ Центру, на якій заслухано доповіді директора ДФЦ МОЗ України В.Т. Чумака "Аналіз діяльності РВ по здійсненню фармакологічного нагляду в Україні", Начальника відділу фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України О.П. Вікторова "Основні підсумки проведеної роботи з фармаконагляду у 2007р." та Заступника начальника відділу фармакологічного нагляду О.В. Матвєєвої "Порівняльний аналіз якості інформації про ПР ЛЗ, яка надійшла до відділу фармаконагляду від лікарів та виробників ЛЗ у 2007р.". Відбулася змістовна розмова щодо результатів проведеної роботи РВ, перспектив розвитку системи ФН в Україні та шляхів оптимізації здійснення контролю за безпекою ЛЗ у регіонах. Невдоволення викликає той факт, що не всі карти-повідомлення, які надходять від лікарів, достатньо чітко оформлені. Це змушує співробітників РВ з'ясувати додаткову інформацію, а Відділу ФН такі карти не брати до уваги. Із 149 карт-повідомлень, які надійшли з нашого регіону, прийнято лише 122, що становить 82 %. За даними Відділу ФН України тільки 85 % отриманих протягом 2007 р. карт-повідомлень про ПР ЛЗ відповідають вимогам щодо якості заповнення інформації і дають можливість їх вносити до бази даних ДФЦ МОЗ України.

Згідно з Наказом МОЗ України № 898 від 27.12.2006 р. співробітники РВ включені до складу атестаційних комісій при УОЗ облдержадміністрацій. Однак керівництво УОЗ ОДА науково-педагогічний потенціал РВ у цьому напрямку використовується недостатньо.

Узагальнюючи наведені дані, ми бачимо

певні успіхи в роботі РВ порівняно з попередніми роками. Однак, нам ще не вдалося подолати інертність лікарів та керівників окремих ЛПЗ щодо подання карт-повідомлень, а також недоброякісного їх заповнення. Нам слід більше уваги приділяти просвітницькій, роз'яснювальній роботі, продовжувати роботу з подальшого залучення ЛПЗ до відслідковування ПР ЛЗ.

Регламентуючі рішення можуть бути прийняті ДФЦ щодо подальшої долі ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку не тільки за наявності серйозних, небезпечних, неочікуваних ПР, а й у разі неефективності ЛЗ при їхньому медичному застосуванні, на що нерідко нарікають лікарі. Однак жодної карти-повідомлення з такого приводу до РВ в 2007 р. не надійшло.

На даному етапі розвитку нашої охорони здоров'я в моніторингу ПР ЛЗ задіяні, в основному, лікарі і починають включатися в цю роботу виробники ліків, які б в першу чергу мали цікавитися "життям" своєї продукції. Сьогодні все частіше пацієнти звертаються до провізора чи фармацевта в аптеці з приводу придбання ліків. Беручи на себе відповідальність при здійсненні фармацевтичної опіки хворого провізор, клінічний провізор, фармацевт могли би також відслідковувати, наскільки ліки ефективні та безпечні. Тобто, провізори, фармацевти - це той резерв, який допоки що не задіяний у нашій країні у проведенні ФН.

РВ ДФЦ у Чернівецькій області бачить свої недоліки в роботі, аналізує їх, веде пошук більш оптимальних методів роботи для досягнення належних успіхів з питань фармаконагляду і подальшого втілення у життя положень Наказу МОЗ України № 898, спрямованого на досягнення максимальної відповідності міжнародним стандартам ФН. Лише сумлінне виконання обов'язків лікарями, виробниками ліків з питань ФН, працівниками ДФЦ та інспекцією з контролю якості ліків дозволить підвищити безпеку фармакотерапії.