

Н.Г. Степанюк, Ф.В. Гладких

**ХАРАКТЕРИСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ НПЗЗ
ЗА ДАНИМИ СПОНТАННИХ КАРТ-ПОВІДОМЛЕНЬ
У ПОДІЛЬСЬКОМУ РЕГІОНІ ЗА 2013 РІК**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
м. Вінниця, Україна*

e-mail: natali.chernoivan@gmail.com

Резюме: Встановлено, що кількість зареєстрованих побічних реакцій була більша при призначенні неселективних нестероїдних протизапальних засобів – ібупрофену та диклофенаку, що свідчить про вищу частоту призначень цих засобів у порівнянні з селективними інгібіторами циклооксигенази-2. При цьому, домінуючу частку побічних реакцій становили алергічні реакції та порушення зі сторони шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: ібупрофен, диклофенак, німесулід, мелоксикам, побічні реакції.

Вступ. Основною метою фармаконагляду (ФН) з моменту його зародження у 60-ті роки минулого сторіччя було зведення до мінімуму ризиків побічних реакцій (ПР) при застосуванні лікарських засобів (ЛЗ), а згодом прийнятий у березні 2007 р. Маніфест *Erice (the Erice Manifesto)* сформулював до того ж нове бачення, в якому наріжним каменем ФН стала безпека пацієнтів (*Матвеева О.В., Зіменковський А.Б., Яйчєня В.П., 2012*).

Різнома-нітність фармакологічних властивостей, притаманних нестероїдним протизапальним засобам (НПЗЗ) призвела до зарахування цих ліків до розряду найбільш уживаних (ЛЗ).

У зв'язку з наведеним нами був здійснений аналіз спонтанних карт-повідомлень (КП), які надійшли з закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) Вінницької області за 2013 р., де пацієнтам для лікування основного захворювання призначались наступні НПЗЗ: диклофенак, ібупрофен, мелоксикам, німесулід. Обґрунтуванням вибору вказаних НПЗЗ стала найбільша частота реєстрації ПР з використанням диклофенаку та ібупрофену, як неселективних інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ) та селективних інгібіторів ЦОГ-2 – німесуліду та мелоксикаму, взятих для порівняння ПР із вищенаведеними неопіодними анальгетиками.

Таким чином, нами було порушено питання дослідження негативного впливу вказаних НПЗЗ на стан здоров'я хворих із різними

показаннями до призначення вказаних ЛЗ у Подільському регіоні.

Мета дослідження. Вивчити особливості клінічних проявів ПР, спричинених прийманням диклофенаку, ібупрофену, мелоксикаму і німесуліду при різних показаннях до їх медичного застосування та визначити профіль їх безпечності.

Матеріали та методи дослідження. КП про ПР чи відсутність ефективності ЛЗ (форма 137/о). Застосовано методи: клініко-фармакологічний, порівняльного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Станом на 31.12.2013 р. з усіх міських та обласних ЗОЗ Вінницької області надійшло 1213 КП про ПР ЛЗ.

Серед загальної кількості КП ми відібрали лише ті, де підозрюваними ЛЗ, які викликали ПР були – диклофенак, ібупрофен, мелоксикам та німесулід. Кількість викликаних ПР кожним із цих засобів представлено на рис. 1.

Як видно з наведеної діаграми, найбільшу питому вагу серед загальної кількості відібраних для дослідження НПЗЗ займає ібупрофен, на частку якого припадає 45% випадків ПР, 40% ПР – викликав диклофенак, 9% – німесулід та 6% – мелоксикам.

Найбільш часто ПР на вказані НПЗЗ виникали у жінок (у 60% випадків і більше), ніж у чоловіків; їх розподіл наведений на рис. 2.

Наступним критерієм оцінки був вік хворих, результати аналізу якого показали, що неселективні НПЗЗ (особливо диклофенак)

призначались у всіх вікових групах пацієнтів, у порівнянні з селективними, які призначались у більшості випадків в діапазоні від 31 до 60 років (рис. 3).

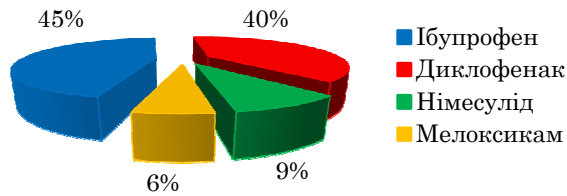


Рис. 1. Частота виникнення ПР при медичному застосуванні ібупрофену, диклофенаку, німесуліду та мелоксикаму у Вінницькій області в 2013 р.

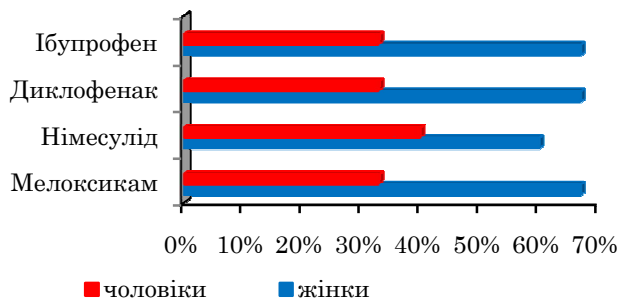
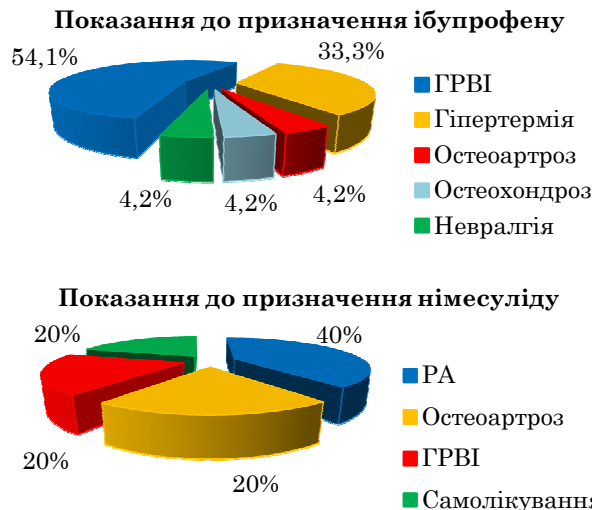


Рис. 2. Гендерні особливості виникнення ПР при застосуванні ібупрофену, диклофенаку, німесуліду та мелоксикаму у 2013 р.

Головними показаннями до застосування нестероїдних антифлогістиків у більшості



випадків були ревматичні (ревматоїдний артрит (РА), остеоартроз, хвороба Бехтерева тощо) та неревматичні (остеохондроз хребта, радикулоневрит тощо) захворювання (рис. 4).

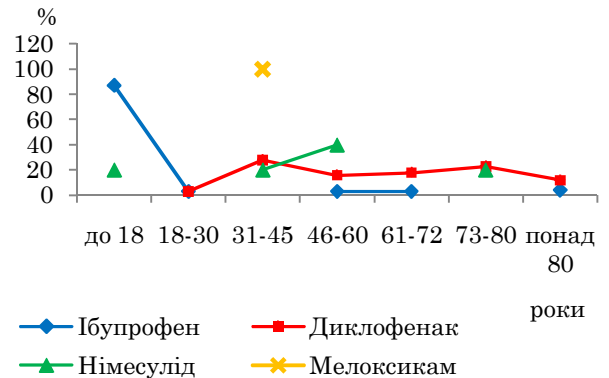


Рис. 3. Розподіл хворих, у яких виникли ПР на ібупрофен, диклофенак, мелоксикам та німесулід за віком.

Зокрема, при застосуванні ібупрофену, ПР найчастіше виникали у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ) та гіпертермічним синдромом – 54,1% та 33,3% відповідно, при застосуванні диклофенаку – при лікуванні РА та остеохондрозу (38,2% та 33,3%), при використанні німесуліду – найчастіше (40%) при лікуванні РА і мелоксикам викликав однакову кількість ПР, які спостерігались у 33,3% при лікуванні РА, остеоартрозу та остеохондрозу.

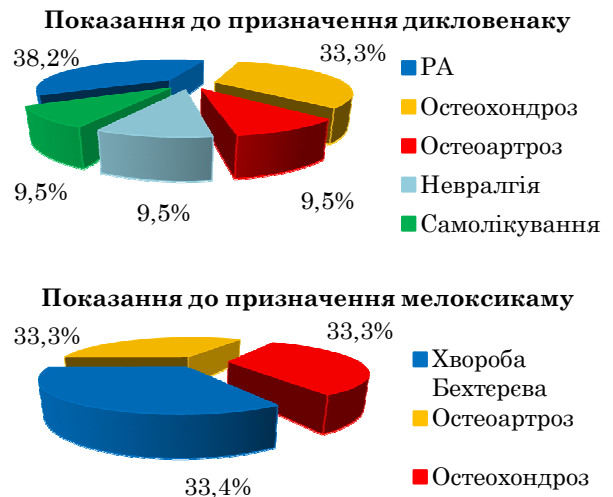


Рис. 4. Показання до призначення ібупрофену, диклофенаку, німесуліду та мелоксикаму у досліджуваного контингенту хворих

При медичному застосуванні вказаних НПЗЗ найчастіше виникали передбачені ПР, крім того, у цих хворих не було виявлено обтяжливого алергологічного анамнезу.

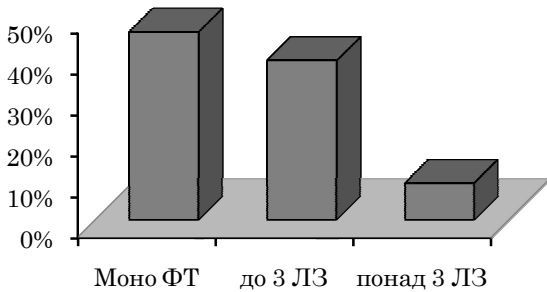
Співвідношення серйозні/несерйозні ПР складало: у випадку ібупрофену – 1:3,8; диклофенаку – 1:6; німесуліду – 1:1,5; мелоксикаму – спостерігалось 3 випадки серйозних

ПР. Частота ПР аналізованої групи ЛЗ при моно фармакотерапії (ФТ) наведена на рис. 5.

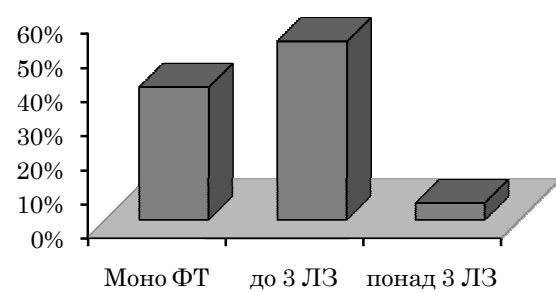
Результати аналізу отриманих даних (рис. 5) свідчать, що ібупрофен найчастіше

застосовувався у якості моно ФТ (45,8%), диклофенак – разом з іншими (до 3-х) ЛЗ (52,4%), німесулід – найчастіше при призначенні до 3 ЛЗ (60%), мелоксикам – у комплексному лікуванні більше 3 ЛЗ (100%).

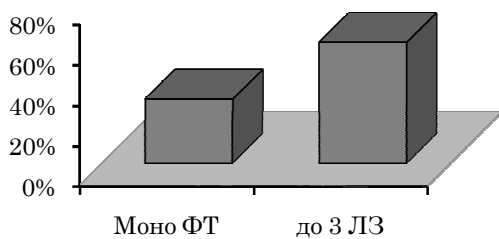
Частота випадків ПР при моно ФТ ібупрофеном та при його взаємодії з іншими ЛЗ



Частота випадків ПР при моно ФТ диклофенаком та при його взаємодії з іншими ЛЗ



Частота випадків ПР при моно ФТ німесулідом та при його взаємодії з іншими ЛЗ



Частота випадків ПР при моно ФТ мелоксикамом та при його взаємодії з іншими ЛЗ

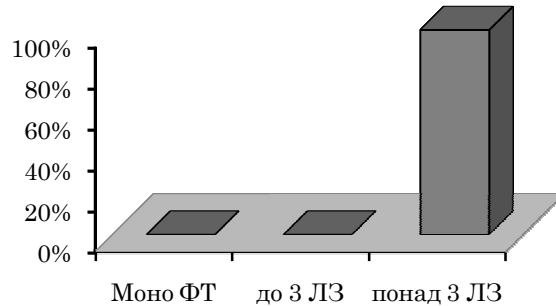


Рис. 5. Частота ПР при моно ФТ ібупрофеном, диклофенаком, німесулідом та мелоксикамом, а також при їх взаємодії з іншими ЛЗ

Системні прояви (СП) ПР аналізованих ЛЗ наведено у табл. 1.

Серед СП ПР при застосуванні вказаних НПЗЗ домінуючу частку становили алергічні реакції, які при використанні ібупрофену становили – 75%, диклофенаку – 66,7%, німесулідом – 40% та мелоксикаму – 33,3%. Другу сходинку серед СП ПР становили порушення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які зустрічались при призначенні диклофенаку – у 23,8% та німесулідом – 40%. На тре-

тьому місці – порушення з боку серцево-судинної системи (ССС), які найчастіше виникали при застосуванні селективних НПЗЗ, відповідно у 33,3% – мелоксикаму, та у 20% – німесулідом, при цьому, на тлі ібупрофену не було виявлено ПР з боку ССС, а на тлі диклофенаку вони зустрічались у 4,8% випадків. Окрім того, в поодиноких випадках зустрічались порушення з боку ЦНС, а в 4,2% – відсутність ефекту (ВЕ) при застосуванні ібупрофену.

Таблиця 1. Системні прояви ПР ЛЗ

Прояви ПР	Ібупрофен	Диклофенак	Німесулід	Мелоксикам
Алергічні реакції, %	75	66,7	40	33,3
Гастроінтестинальні, %	8,3	23,8	40	–
Кардіологічні, %	–	4,8	20	33,3
Ниркові, %	4,2	–	–	–
Гематологічні, %	–	–	–	–
Порушення з боку ЦНС*, %	8,3	4,8	–	33,3
Відсутність ефекту, %	4,2	–	–	–

Примітка: *ЦНС – центральна нервова система.

Результати проведеного дослідження показали широке використання НПЗЗ у лікуванні ревматичних і неревматичних захворювань, випадків самолікування цими ЛЗ та виявлення ПР, які сталися під час цього лікування. Нами було встановлено, що кількість зареєстрованих ПР була більшою при призначенні неселективних НПЗЗ – ібупрофену та диклофенаку, що свідчить, на нашу думку, про більшу частоту призначень цих нестероїдних антифлогістиків. Серед СП ПР при застосуванні вказаних НПЗЗ найбільшу

питому вагу посідають алергічні реакції та порушення з боку ШКТ. Серед пацієнтів із ПР переважають особи жіночої статі віком до 40 років.

Проведене нами дослідження ПР при призначенні вказаних НПЗЗ є лише першим кроком у напрямку аналізу інформації щодо ПР НПЗЗ. Наступним кроком буде пошук шляхів зменшення/нівелювання ПР та оптимізації фармакологічних ефектів вказаних НПЗЗ.

Висновки:

1. Найбільша кількість зареєстрованих побічних реакцій у Подільському регіоні була виявлена при призначенні неселективних нестероїдних протизапальних лікарських засобів, а саме ібупрофену та диклофенаку.
2. Найпоширенішими системними проявами побічними реакціями при фармакотерапії аналізованими нестероїдними протизапальними лікарськими засобами були алергічні реакції та порушення з боку шлунково-кишкового тракту.
3. Виявлені побічні реакції свідчать про необхідність обережного застосування вказаних нестероїдних антифлогістиків, особливо у пацієнтів із хворобами системи травлення, нирок, кровообігу, центральної нервової системи, алергологічним анамнезом, враховуючи співвідношення користь/ризик.

Література:

1. Вікторов О.П. Диклофенак натрію: сучасні проблеми безпечного медичного застосування / О.П. Вікторов, О.В. Кашуба // Фармац. журн. – 2004. – №2. – С.89-97.
2. Вікторов О.П. Безпека застосування німесулід у медичній практиці / О.П. Вікторов, О.В. Кашуба // Укр. ревматол. журн. – 2004. – №3(17). – С.21-25.
3. Вікторов О.П. Мелоксикам: безпечність при медичному застосуванні як основа раціональної фармакотерапії / О.П. Вікторов, В.Г. Кучер, О.В. Кашуба // Ліки. – 2007. – №1-2. – С.3-10.
4. Зупанець І.А. Раціональне застосування нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні захворювань суглобів. Методичні рекомендації / І.А. Зупанець, В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк. – Київ, 2002. – 23 с.
5. Кашуба О.В. Оцінка побічної дії окремих нестероїдних протизапальних засобів / О.В. Кашуба // Ліки України. – 2005. – №12 (101). – С.101-105.
6. Кашуба О.В. Побічні реакції на диклофенак натрію та німесулід за даними фармакоепідеміологічної ситуації в Україні / О.В. Кашуба // Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології і ревматології. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. – Вінниця, 2007. – С.74.
7. Коваленко В.Н. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. – Киев, 2002. – 215 с.
8. Коваленко В.Н. Нестероидные противовоспалительные препараты: роль и место в современной ревматологической практике на основе данных доказательной медицины / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич, Г.А. Проценко // Укр. ревматол. журн. – 2006. – №1 (23). – С.17-29.
9. Проценко Г.А. Актуальность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при остеоартрозе / Г.А. Проценко, Н.С. Бойчук // Укр. ревматол. журн. – 2007. – №3(29). – С.25-30.
10. Свінцицький А.С. Актуальні питання діагностики та лікування гастропатій, зумовлених нестероїдними протизапальними препаратами / А.С. Свінцицький // Здоров'я України. – 2007. – №187. – С.36-38.
11. Свінцицький А.С. Гастродуоденальні ускладнення протизапальної терапії в ревматологічній практиці / А.С. Свінцицький, О.Г. Пузанова // Укр. ревматол. журн. – 2002. – №2. – С.15-23.
12. Шварц Г.Я. Анализ основных факторов риска гастротоксичности современных нестероидных противовоспалительных препаратов / Г.Я. Шварц // Укр. ревматол. журн. – 2007. – №3(29). – С.36-43.

УДК 615.03:615.276(477.44)

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НПВС ПО ДАННЫМ СПОНТАННЫХ КАРТ-УВЕДОМЛЕНИЙ В ПОДОЛЬСКОМ РЕГИОНЕ В 2013 ГОДУ

Н.Г. Степанюк, Ф.В. Гладких

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Резюме: Установлено, что количество зарегистрированных побочных реакций было выше при назначении неселективных нестероидных противовоспалительных средств – ибупрофена и диклофенака, что свидетельствует о большей частоте назначений этих препаратов по сравнению с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2. При этом, доминирующую долю побочных реакций составили аллергические реакции и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: ибупрофен, диклофенак, нимесулид, мелоксикам, побочные эффекты.

UDC 615.03:615.276(477.44)

CHARACTERISTICS OF PHARMACOTHERAPY COMPLICATIONS OF NSAIDs ADMINISTRATION DUE TO SPONTANEOUS REPORTS IN PODOLSK REGION IN 2013

N.G. Stepanyuk, F.V. Hladkykh

N.I. Pirogov Vinnitsia National Medical University, Vinnitsia, Ukraine

Summary: It was established that the number of reported adverse reactions due to prescribing non-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs – ibuprofen and diclofenac was higher. It proves the higher frequency of prescribing these drugs in comparison with selective cyclooxygenase-2 inhibitors. The dominant adverse reactions were allergic reactions and disorders of the gastrointestinal tract.

Keywords: ibuprofen, diclofenac, nimesulide, meloxicam, side effects.

Надійшла до редакції 18.09.2014 р.