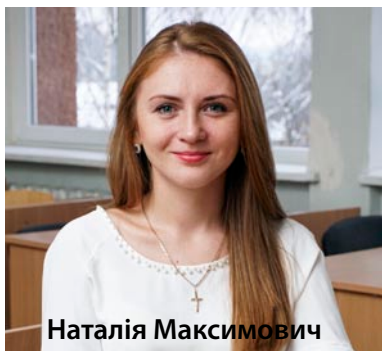


Раціональна фармакотерапія вагітних



Наталія Максимович

Про роль, яку відіграють інформаційні ресурси у забезпеченні раціональної фармакотерапії вагітних, говорить Наталія Максимович, канд. фарм. наук, старший викладач кафедри організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоеконіміки ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Згідно з даними ВООЗ за 2018 р. у світі понад 140 млн жінок народили дітей [1]. Охорона здоров'я вагітних є одним з головних та пріоритетних завдань цієї організації. Оскільки у вагітних наявний ризик розвитку хронічних захворювань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, захворювання сечових шляхів), належна інформація про безпечне дозування ЛЗ, особливо у І триместрі, є важливим питанням для всіх медичних та фармацевтичних працівників. Часто невідповідна доза та тривалість застосування ЛЗ, прийом яких не дозволений в період вагітності, можуть стати причиною передчасних пологів, низької маси тіла дитини, важких ускладнень у новонародженого та зумовити у нього вади розвитку [2, 3]. Тому оптимізація інформаційного забезпечення щодо раціонального прийому ЛЗ у період вагітності є актуальною темою.

ЧАСТОТА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКІВ ВАГІТНИМИ У СВІТІ

За останні 30 років значно збільшилась кількість вагітних, які вживають ЛЗ. Частота застосування рецептурних ліків зросла більш ніж на 60%, а прийом одночасно понад чотирьох препаратів збільшилось втричі. Встановлено, що вагітні почали ширше застосовувати антидепресанти. Це результати міжнародного дослідження (Medication Use During Pregnancy, With Particular Focus on Prescription Drugs: 1976–2008), що наведені на сайті центру Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/pregnancy/meds/treatingfortwo/research.html>).

Опубліковані дані у США за 2015 р. свідчать, що протягом усього періоду вагітності 9 з 10 жінок застосовують ліки, а 7 з 10 — рецептурні препарати (прогестерон, альбутерол, прометазин, амоксицилін) [4]. Близько 57% жінок приймали один і більше ЛЗ (Швеція, 2011 р.). Найчастіше це були препарати фармакотерапевтичної групи пеніцилінів. Інші ЛЗ застосовували вагітні з хронічними захворюваннями щитоподібної залози,

епілепсією, цукровим діабетом. Майже 42% вагітних симптоматично приймали антигістамінні засоби та до 1% — антибактеріальні [5].

У Республіці Білорусь вагітні самостійно, тобто без консультації лікаря чи провізора, найчастіше застосовують вітамінно-мінеральні комплекси, лікарські рослинні засоби та БАДи [6]. В Україні на сьогодні відсутні офіційні дані про частоту та кількість призначень ЛЗ вагітним. Водночас при здійсненні фармакотерапії при невиношуванні вагітності відзначено поліпрагмазію та часте застосування ЛЗ, що не мають доказової бази в провідних міжнародних базах даних [7].

БЕЗПЕКА ЛЗ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

Призначення та прийом ЛЗ у період вагітності має бути обґрунтованим з урахуванням даних доказової медицини/фармації, адже можлива їхня негативна дія на ембріон та плід.

Ще у 1963 р. 16-та Асамблея ВООЗ ухвалила резолюцію про необхідність збору та поширення даних про безпеку ЛЗ з метою уникнення побічних реакцій під час їхнього застосування у звичайній клінічній практиці. У 1968 р. було створено, а в 1971 р. затверджено дослідницьку програму з міжнародного моніторингу ЛЗ. Найбільшу увагу було приділено цьому питанню після 1961 р. через «талідомідову трагедію», у результаті якої майже 10 тис. дітей народились з фокомелією — вродженими вадами розвитку кінцівок. Слід підкреслити, що під час доклінічного дослідження цього препарату на тваринах не було виявлено його тератогенної дії, тому талідомід призначали як заспокійливий засіб здебільшого при нудоті, яка спостерігалась вранці у багатьох вагітних. Препарат був зареєстрований у 46 країнах світу, оскільки в попередніх клінічних дослідженнях не було виявлено його тератогенної дії. При вивченні розвитку цього побічного ефекту на плід було встановлено, що він виникав з 21-го по 36-й день ембріонального розвитку. При цьому доза препарату становила 1 мг/кг при



прийомі протягом трьох днів. «Талідомідова трагедія» стала поштовхом до створення системи фармакологічного нагляду за побічними реакціями ЛЗ, особливо у разі їх призначення вагітним. З метою народження здорових дітей вагітним не слід приймати ліки, які мають ембріотоксичну чи тератогенну дію (таблиця) [8, 9]. Згідно з класифікаціями Швеції, США і Австралії за ступенем ризику ЛЗ при застосуванні в період вагітності поділяють на п'ять груп: А, В, С, D, Х. В американській класифікації Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration — FDA) 2015 р. вказано, що ЛЗ категорії груп А–Х можуть мати недостатнє належне маркування щодо

Таблиця. Лікарські засоби, які виявляють негативну дію в період вагітності

Лікарський засіб	Наслідки застосування
Амікацин, канаміцин, тобраміцин	Вроджена глухота, негативна дія на розвиток нирок
Тетрациклін	Гіпоплазія зубної емалі, коричневе забарвлення зубів, порушення росту кісток
Фторхінолони	Артропатії — захворювання суглобів унаслідок порушень трофічної іннервації і чутливості
Нітрофурантоїн	Гемоліз, жовте забарвлення зубів, гіпербілірубінемія в неонатальний період
Хлорамфенікол	Агранулоцитоз, синдром Грея в неонатальний період (метеоризм, діарея, блювання, ціаноз, колапс)
Діазепам	Гіпотермія, артеріальна гіпотензія, роздвоєння і аномалії кінцівок
Іміпірамін	Порушення розвитку органів дихання, дефекти кінцівок, тахікардія, затримка сечі, неонатальний дистрес-синдром
Нортриптилін	Неонатальний дистрес-синдром, ціаноз, артеріальна гіпертензія, тремор
Мепробамат	Вади серця, розвиток звикання та синдром абстиненції при відміні препарату, вади діафрагми
Ацетилсаліцилова кислота	Неонатальна кровотеча, стійка легенева гіпертензія, внутрішньочерепна кровотеча у недоношених
Індометацин	Неонатальна гіпертензія легених артерій, порушення серцево-судинної адаптації, смерть плода
Фенобарбітал	Погіршення слуху, пригнічення функції ЦНС, анемія, тремор, синдром відміни, артеріальна гіпертензія
Фенітоїн	Гідантоїновий фетальний синдром (розщеплене, пласке та низько розташоване перенісся, короткий ніс, птоз, гіпертелоризм, гіпоплазія верхньої щелепи, великий рот)
Вальпроєва кислота	Розщеплення хребта
Резерпін	Гіперемія слизової оболонки носа, гіпотермія, брадикардія, пригнічення функції ЦНС, летаргія
ІАПФ	Маловоддя, гіпотрофія, контрактури кінцівок, деформація лицьового черепа, гіпоплазія легень
Тіамазол	Зоб, виразки середнього відділу волоссяної частини голови
Азатиоприн	Стеноз легень, полідактилія, лицьовий дисморфогенез
Бусульфан	Затримка внутрішньоутробного та післяпологового розвитку, помутніння рогівки
5-Фторурацил, меркаптопурин	Аборт, дефекти черепно-лицьового відділу
Метотрексат	Відсутність лобової кістки, аборт, затримка післяпологового розвитку
Вінкрестин	Маленький плід, неправильне положення плода
Вітамін А у дозі вище 10 тис. МО на добу	Дефекти серцево-судинної системи, дисморфізм вušних раковин, полідактилія
Вітамін D у високій дозі	Кальцифікація органів



Males of Reproductive Potential») — новий підрозділ, що має на меті звернути увагу на необхідність проведення тестів на вагітність, рекомендації щодо контрацепції та інформації по відношенню до безпліддя, яке може виникнути у разі приймання ЛЗ.

Найбільш обґрунтованими інформаційними ресурсами, присвяченими тематиці «Ліки при вагітності», є:

- Європейська мережа з нагляду за вродженими аномаліями (European Surveillance of Congenital Anomalies — EUROCAT) — <http://www.eurocat-network.eu/>;
- Європейська тератологічна інформаційна мережа (European Network of Teratology Information Services — ENTIS) — <https://www.entis-org.eu/>;
- Організація спеціалістів з тератологічної інформації (The Organization of Teratology Information Specialists — OTIS) — www.mothertobaby.org;
- Інформаційна тератологічна система (Teratogen Information System — TERIS) — <http://depts.washington.edu/terisdb/>;
- Центр репродуктивної токсикології (Reproductive Toxicology Center — REPROTOX) — <https://reprotox.org/>;
- Центри контролю і профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) — <https://www.cdc.gov/>.

Для покращання якості життя вагітних, зменшення випадків побічних реакцій ЛЗ та проведення ефективної терапії в період вагітності потрібно оптимізувати інформаційне забезпечення усіх медичних та фармацевтичних працівників згідно з даними доказової медицини/фармації та спеціалізованими базами даних тератологічних систем.

Список літератури знаходиться в редакції

прийому в період вагітності. Відповідно затверджують нові правила (The Pregnancy and Lactation Labeling Rule — PLLR), зокрема, стосовно ступеня ризику в одній категорії [9]. Вони мають допомогти у виборі ЛЗ при вагітності. Так до ЛЗ групи С (до них належать майже 60% ЛЗ) належать препарати, в яких проведені дослідження на тваринах, так і ЛЗ, в яких тератогенний ефект на тваринах не досліджувався. Стара система в одну категорію включала препарати, які мали дані про ризик виникнення побічних реакцій протягом вагітності та препарати з відсутністю таких даних. Тому й було запропоновано покращити маркування ліків у період вагітності —

спростити інформацію, представлену в інструкції, та зробити її більш клінічно релевантною за допомогою «інформаційного повідомлення» [11].

Ці Правила складаються з трьох підрозділів, які стали більш інформаційними, а саме:

1. «Вагітність» («Pregnancy») — об'єднано підрозділи із попередньої класифікації, а саме «Вагітність» (8.1 «Pregnancy») та «Пологи» (8.2 «Labor and Delivery»).
2. «Лактація» («Lactation») — «Жінки під час годування груддю» (8.3 «Nursing Mothers»).
3. «Жінки та чоловіки із збереженою репродуктивною функцією» («Females and