

DOI: 10.26693/jmbs04.02.201

УДК 615.065

Оглобліна М. В.^{1,2}, Михайлова Т. М.², Черненко О. І.³

АНАЛІЗ МОНІТОРИНГУ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У МИКОЛАЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2017 РІК

¹ДП «Державний експертний центр МОЗ України», Миколаїв, Україна²Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна³Обласне управління охорони здоров'я, Миколаїв, Україна

omv.15@ukr.net

Ускладнення фармакотерапії привертають увагу лікарів усього світу. ВООЗ координує і підтримує діяльність національних центрів з контролю за безпекою лікарських засобів більш ніж в 60 країнах світу, які беруть участь у міжнародній програмі з моніторингу побічної дії препаратів.

У той же час, значне підвищення частоти виникнення побічних реакцій у госпіталізованих хворих, збільшення термінів госпіталізації та економічних витрат внаслідок побічної дії препаратів викликає настороженість у споживачів, що вимагає гарантій безпеки при використанні лікарських засобів.

Метою роботи було дослідження, аналіз та узагальнення інформації про побічну дію лікарських засобів за підсумками моніторингу в м. Миколаїв та області у 2017 році.

Проведено первинний аналіз повідомлень про випадки побічної дії лікарських препаратів різних фармакологічних груп, які надійшли за формою № 137/о медичної статистичної звітності Міністерства охорони здоров'я України від лікарів лікувально-профілактичних закладів міста Миколаїв та області у 2017 рік. Порядок здійснення фармаконагляду в регіоні проводився у відповідності до наказом МОЗ України від 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу МОЗ України від 26 вересня 2016 року № 996).

Безпека фармакотерапії, важливою складовою якої є профілактика та корекція побічних реакцій лікарських засобів – одне з актуальних завдань сучасної медицини та фармації.

На сьогодні в арсеналі лікарів є величезна кількість лікарських препаратів, що дозволяють успішно лікувати більшість відомих захворювань. При цьому актуальною проблемою будь-якої фармакотерапії, що проводиться, є обирання не лише найбільш ефективного, але і найбільш безпечного лікарського засобу. Особливо гостро це питання стоїть відносно груп препаратів, які найчастіше і широко застосовуються в клінічній практиці і повсякденному житті.

Результати представленого аналізу підкреслюють гостроту проблеми ускладнень фармакотерапії, що вимагає більше обґрунтованого і зваженого вибору лікарського засобу з урахуванням усіх критеріїв безпеки його застосування.

Ключові слова: побічні реакції, побічна дія, лікарський засіб.

Вступ. В останні десятиліття на світовому фармацевтичному ринку проводиться активна робота, спрямована на забезпечення якості, безпеки та ефективності сучасної фармакотерапії [1, 2, 3]. Особливо гостро це питання стоїть відносно груп препаратів, які найчастіше і широко застосовуються в клінічній практиці та повсякденному житті. Враховуючи широкий асортимент лікарських засобів (ЛЗ), зареєстрованих в Україні, їх безпечне застосування та управління процесом удосконалення сучасної системи фармаконагляду є актуальним завданням системи охорони здоров'я [4, 5].

Ускладнення фармакотерапії привертають увагу лікарів усього світу. ВООЗ координує і підтримує діяльність національних центрів з контролю за безпекою лікарських засобів більш ніж в 60 країнах світу, які беруть участь у міжнародній програмі з моніторингу побічної дії препаратів [6].

У той же час, значне підвищення частоти виникнення побічних реакцій (ПР) у госпіталізованих хворих, збільшення термінів госпіталізації та економічних витрат внаслідок побічної дії препаратів викликає настороженість у споживачів, що вимагає гарантій безпеки при використанні ЛЗ [7, 8, 9].

Мета дослідження. Дослідження, аналіз та узагальнення інформації про побічну дію лікарських засобів за підсумками моніторингу в м. Миколаїв та області у 2017 році.

Матеріал та методи досліджень. Проведено первинний аналіз повідомлень про випадки побічної дії лікарських препаратів різних фармакологічних груп, які надійшли за формою № 137/о медичної статистичної звітності Міністерства охорони

здоров'я України від лікарів лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) міста Миколаїв та області у 2017 рік. Порядок здійснення фармаконагляду в регіоні проводився у відповідності до наказом МОЗ України від 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу МОЗ України від 26 вересня 2016 року № 996) [10].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз моніторингу побічних реакцій та несприятливих подій після імунізації (ПР/НППІ) в області показав, що за період з січня по грудень 2017 року в ЛПЗ області було зареєстровано 811 випадків ПР. Первинний контроль виявив, що 4% цих документів потребували уточнення. Так, не завжди вказувався номер амбулаторної карти, не були зазначені виробники ЛЗ, а також серії та схеми застосування препаратів; не завжди надавалася повна інформація про наявність супутніх захворювань та інше.

Цікавим є факт, що інформація з ЛПЗ міста і області надходила досить нерівномірно. Безумовно, в області є «лідери» за кількістю виявлених випадків побічної дії ЛЗ. Як показав аналіз 30% карт-повідомлень форма 137/о надав Миколаївський обласний протитуберкульозний диспансер, є і ЛПЗ, де протягом року були зареєстровані поодинокі випадки ПР (Психіатрична лікарня №1, Миколаївський обласний наркологічний диспансер, Врадіївська та Новоодеська ЦРЛ та ін).

Насиченість фармацевтичного ринку України як препаратами вітчизняного, так і імпортного виробництва, ставить завдання порівняльного аналізу частоти випадків виникнення ПР/НППІ на препарати різних виробників. Так, майже 27% повідомлень про побічну дію ліків в регіоні приходиться на препарати вітчизняного виробників і 73% – іноземного виробництва з яких 67% складають ЛЗ індійського виробництва.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що така динаміка значною мірою обумовлена попитом саме на препарати індійських виробників, що є більш дешевими, і в першу чергу через економічну доступність останніх для основного контингенту населення України.

Ураховуючи наявність великого асортименту ЛЗ, зареєстрованих в Україні та пропонувананих для лікування захворювань різної етіології, можливість для лікаря проводити індивідуальний підбір препаратів відповідно до особливостей захворювання і наявності супутньої патології, значний інтерес представляло питання виявлення груп ЛЗ, найбільш потенційно небезпечних, в плані виникнення ПР/НППІ (рис. 1).

Як показав аналіз переважна більшість виявлених випадків ПР ЛЗ зареєстровано на протимікробні засоби для системного застосування, друге місце посіли засоби, що діють на нервову систему, далі засоби, що впливають на систему крові та гемопоез, а також засоби, що впливають на серцево-судинну систему.

Аналіз груп ЛЗ за класифікацією АТХ показав, що основні випадки ПР у м. Миколаїв та Миколаївській області припадають на ЛЗ таких груп: J04 – ЛЗ, що діють на мікобактерії; J01 – антибактеріальні засоби для системного застосування; J05 – протівірусні засоби для системного застосування; B05 – кровозамінники та перфузійні розчини; L01 – антинеопластичні засоби; M01 – протизапальні та протиревматичні засоби; N02 – анальгетики; N06 – психоаналептики; B01 – антитромбатици препарати; C05 – ангіопротектори та C09 – засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інші фармакотерапевтичні групи викликають поодинокі випадки ускладнень (рис. 2).

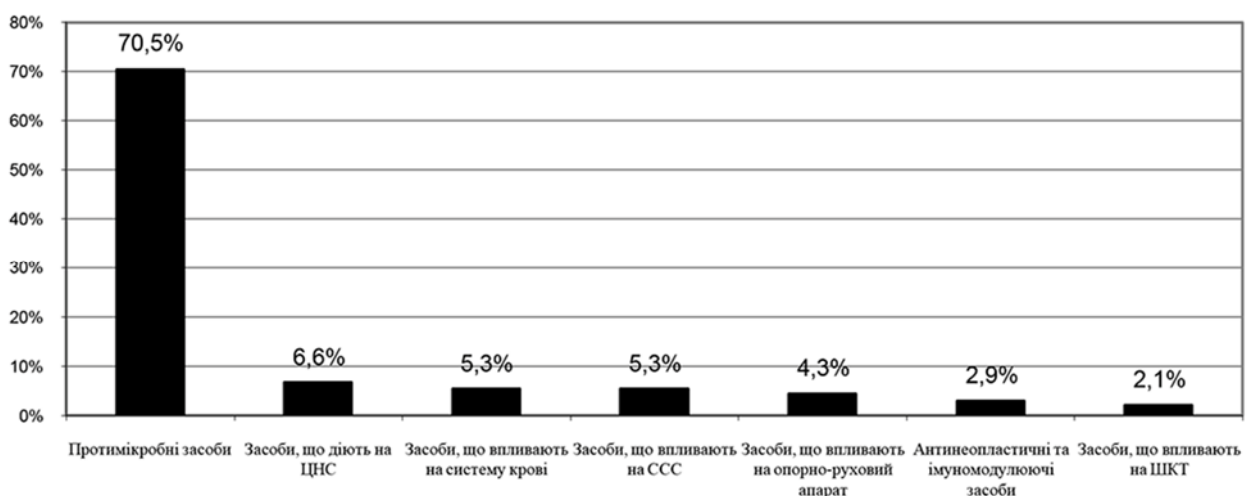


Рис. 1. Фармакотерапевтичні групи ЛЗ, найбільш потенційно «небезпечних» в плані виникнення ПР/НППІ

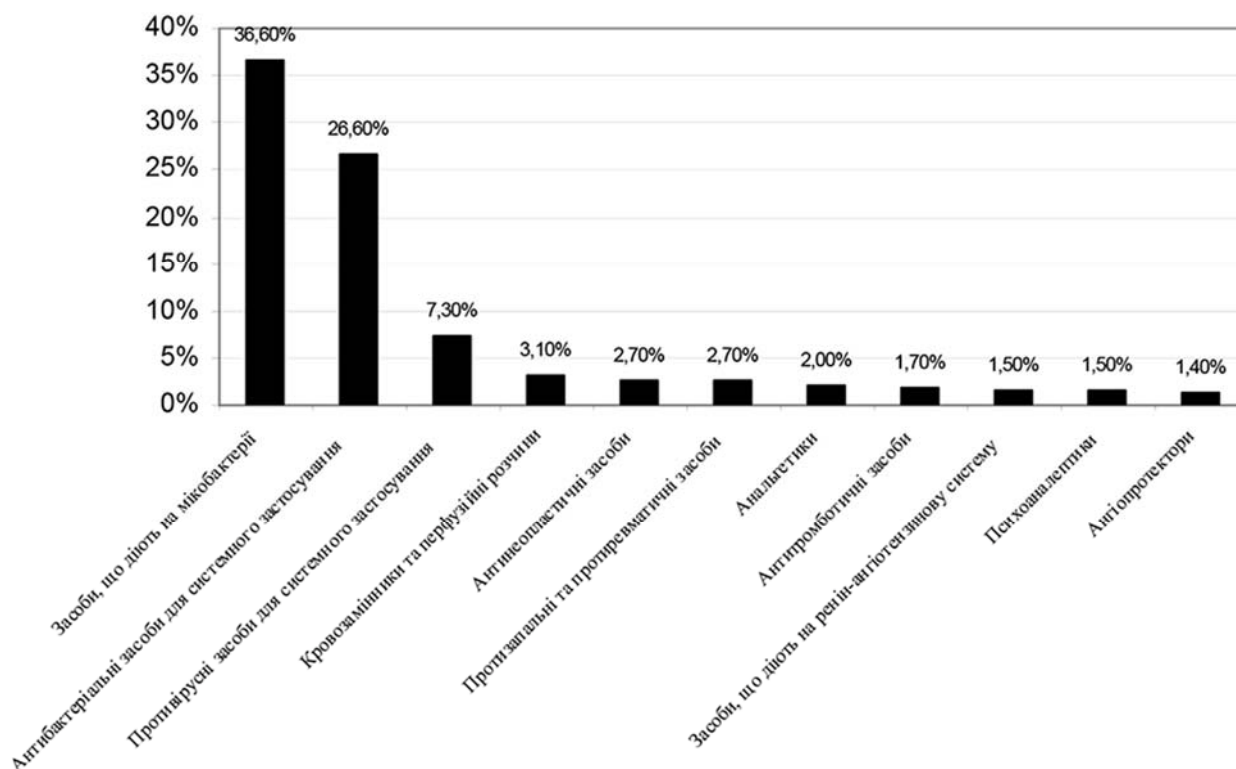


Рис. 2. Фармакотерапевтичні групи ЛЗ за другим рівнем АТХ, найбільш потенційно «небезпечних» в плані виникнення ПР/НППІ

Виходячи з того, що майже 50% всіх повідомлень про ПР ЛЗ надійшли від спеціалізованих протитуберкульозних закладів міста та області очікуваними є данні щодо значного сегменту ускладнень фармакотерапії протитуберкульозними засобами (ПТП) – 48,7%.

Проведений аналіз показав, що значний сегмент в структурі ПР ПТП (групи J01 та J04) займають препарати другої лінії, викликаючи ПР в 64,9% випадків. Це в першу чергу такі ЛЗ, як протіонамід, етіонамід, левофлоксацин, канаміцин, циклосерін та капреоміцин. Слід підкреслити, що серед препаратів зазначеної групи найбільш потенційно небезпечними є похідні тіоаміду ізоникотинової кислоти, а саме: протіонамід та етіонамід, ПР на які склали 44,4% випадків, 28,9% – засіб з групи фторхінолонів (левофлоксацин). Однак слід зазначити, що в переважній більшості випадків це були очікувані побічні реакції.

Препарати першої лінії, що належать до більш активних, в плані дії на мікобактерії туберкульозу та менш токсичні, викликали ПР в 35,5% випадків. При цьому аналіз розподілів ПР на ЛЗ всередині групи показав, що в 83% всіх випадків ПР викликав піразинамід в різних лікарських препаратах (Пайзінап, Макрозид) і тільки 2,6% – Етамбутол, 11,8% Рифампіцин та 2,6% ізоніазід.

Подальший аналіз показав, що значну питому вагу в структурі ПР/НППІ ЛЗ займають противірусні засоби для системного призначення (7,3%), в основному це препарати з групи нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (комбінація зидовудина та ламівудина). Така картина, найімовірніше має чітку пряму кореляцію з частотою призначення цієї групи ЛЗ, оскільки саме ЛЗ з вказаним механізмом дії на сьогодні є базовими в лікуванні ВІЛ/СНІДу.

Кількість випадків ПР на кровозамінники та перфузійні розчини склала 3,1% (електроліти у поєднанні з іншими препаратами). Подібна картина (2,7%) спостерігається при аналізі антінеопластичних засобів (переважно капецитабін, доцетоксел, вінорелбін), а також протизапальних та протиревматичних засобів (головним чином диклофенак натрію). Препарати інших фармакотерапевтичних груп викликали ПР/НППІ менше ніж у 2% випадків.

Таким чином, проведений аналіз груп ЛЗ, що найчастіше викликають ПР/НППІ, показав, що найбільш потенційно небезпечними в плані появи різного роду ПР і ускладнень фармакотерапії є ПТП, антибіотики, противірусні препарати. Проте частота випадків виникнення ПР має чітку пряму кореляцію, що зумовлено в першу чергу нерівномірністю поданих повідомлень від ЛПЗ.

Як відомо, в теперішній час, розрізняють так звані очікувані і непередбачені (серйозні) побічні реакції. До числа очікуваних реакцій ми відносимо реакції організму, відомі та вказані в інструкції по застосуванню препарату. До числа ж непередбачених ПР слід відносити будь-які побічні ефекти, характер або міра виразності яких не відповідає наявній інформації про ЛЗ в листку-вкладиші і/або інструкції для медичного застосування ЛЗ. Необхідно відмітити, що переважна більшість зареєстрованих в Миколаївській області випадків ПР складають несерйозні ПР. Їх питома вага складає 88,3% і 11,7% – серйозні реакції. Такий результат дозволяє говорити про досить високу прогнозованість ПР/НППІ.

Безперечно, одним з найбільш важливих питань моніторингу побічної дії ЛЗ є структура небажаних ефектів. Аналіз показав, що значна питома вага в структурі всіх ПР/НППІ ЛЗ, що були зареєстровані, становлять ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – 27,2%. Найчастіше ці ПР виявлялися нудотою, блювотою, проносом, слабкістю та ін. Ускладнення з боку шкіри та її дериватів склали 19,3%, що спостерігалось у вигляді висипу на шкірі тулуба, гострої кропив'янки, свербіжу. Побічні реакції з боку опорно-рухового апарату зустрічалися майже у 10% пацієнтів, у вигляді болю в суглобах різного ступеня важкості. При цьому також слід згадати, що в 6,8% випадків застосування ЛЗ супроводжувалось ускладненнями з боку центральної нервової системи (плаксивість, роздратування, безсоння, зниження пам'яті та ін.), психічні розлади (3%), специфічне ураження слухового нерву – 6,8% випадків. Ускладнення з боку інших системи не перевищувала 3%.

Безперечний інтерес представляють також результати аналізу частоти випадків ПР ЛЗ залежно від тривалості фармакотерапії до виникнення різного роду побічних реакцій. Було встановлено, що в переважній більшості випадків ПР/НППІ вини-

кають або при тривалому прийомі препарату в межах від одного місяця до року (36,3%), або – впродовж однієї доби (25,9%), що узгоджується з аналізованими вище даними відносно типів ПД ЛЗ, реєстрованих в зазначені терміни.

Таким чином, проведений аналіз показав, що більшість зареєстрованих випадків ПР/НППІ ЛЗ складають так звані очікувані побічні реакції. При цьому в структурі побічних ефектів ЛЗ переважна більшість приходить на ускладнення з боку ШКТ, що виникали при тривалій фармакотерапії та прояви з боку шкіри – протягом доби.

Надалі цікавим представлявся аналіз частоти виникнення ПР в залежності від статі та віку хворого. Було показано, що ПР/НППІ виникали у осіб чоловічої та жіночої статі приблизно рівномірно 50,7% проти 48,6% відповідно, у 0,7% статі не було вказано. При аналізі випадків ПР/НППІ в різних вікових групах, було встановлено, що найбільша кількість випадків реєструється в осіб у віці 31–45 років (33,6%), у пацієнтів від 46 до 60 років цей показник становить 26,3%, а у осіб молодшого віку (18–30 років) лише 13,3% (рис. 3).

Відомо, що кількість ЛЗ, що вивільняється при прийомі певної дози, залежить від його лікарської форми (у формі пігулок він має різну біологічну доступність, що залежить від розміру часток препарату і самої пігулки, його розчинності, наповнювачів, технічних особливостей таблетованих пристроїв, зокрема від тиску при пресуванні пігулок залежить їх руйнування і розчинність). Відомо також, що саме від шляху введення ЛЗ певною мірою залежить тип ПР, гострота цієї реакції та наслідки для хворого. Аналіз отриманих за 2017 рік даних показав, що в 71,6% зареєстрованих випадків ПР/НППІ виникали при пероральному прийомі ЛЗ, в 12,3% – при внутрішньом'язовому введенні та в 11,3% – при внутрішньовенному шляху введення препаратів. Зареєстровані одиничні випадки побічної дії ЛЗ при вагінальному, ректальному, наскірному та ін. шляхах введення.

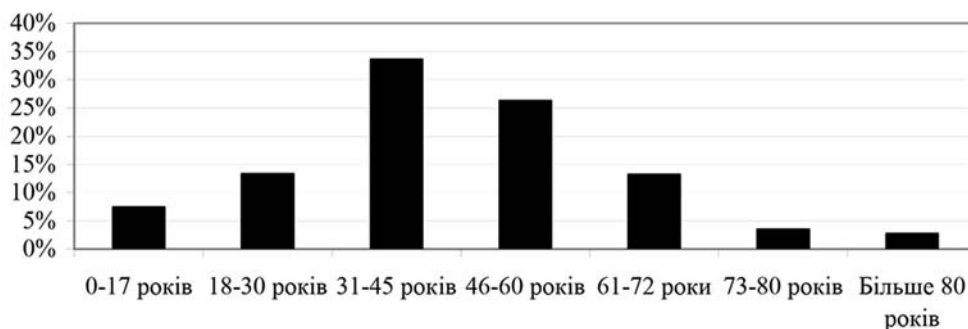


Рис. 3. Розподіл випадків ПР/НППІ ЛЗ в різних вікових групах

Висновки. Таким чином, проведений аналіз моніторингу ПР/НППІ у м. Николаїв та Николаївській області показав, що переважна більшість випадків ускладнень на ЛЗ, зареєстровані в регіоні складають передбачені реакції при пероральному застосування у вигляді порушення функції ШКТ та ускладнень з боку шкіри та її дериватів, що виникають у хворих обох статей у віці від 30 до 45 років. Показано, що найбільш потенційно небезпечними в плані появи різного роду ПР і ускладнень фарма-

котерапії є ПТП, антибіотики та противірусні препарати.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати підкреслюють гостроту проблеми безпеки фармакотерапії та потребують проведення подальшого більш детального аналізу виявлених «небезпечних» групи ЛЗ з метою деталізації виявлених ускладнень та проведення кореляції отриманих даних.

References

1. Viktorov OP, Matvyeyeva OV, Voytenko AG, Logvina IO, Ponyatovska NP, Yaychenya VP. Kontrol za bezpekoyu likarskykh zasobiv: 10 rokiv farmakonaglyadu Ukrayiny [digital resource]. 2007. Available from: <https://rph.com.ua/ua-issue-article-16> [Ukrainian]
2. Prykhodmo O. Ob'yektivno pro farmakonaglyad v Ukrayini [digital resource]. 2014. Available from: <https://www.apteka.ua/article/314135> [Ukrainian]
3. Oliynyk OE, Yevtushenko OM. Analiz system monitoryngu pobichnykh reaktsiy v riznykh krayinakh svitu. *Materialy III Mizhnarodnoyi nauk-prakt Internet-konferentsiyi «Menedzhment ta marketing u skladi suchasnoyi ekonomiky, nauky, osvity, praktyku»*, 2015 berezen, 26-27: 124. [Ukrainian]
4. Ovtretvayt Dzh, Klyatsynga T. *Rukovodstvo po razrabotke strategiy bezopasnosti s pozitsii system zdravookhraneniya. Evropeyskoe regionalnoe byuro VOZ. Vsemirnaya organyzatsyya zdravookhraneniya*; 2008. 86 p. [Russian]
5. Datsko AY, Datsko OI. Teoretyko-metodologichni zasady formuvannya farmatsevtichnoyi bezpeky Ukrayiny [digital resource]. 2014. Available from: <http://socpharm.nuph.edu.ua/files/2014/03/Дацко-А.Й.-Дацко-О.І.pdf> [Ukrainian]
6. Bilay IM, Krasko MP, Demchenko VO, Ostapenko AO. Klinichni aspekty kontrolyu pobichnykh efektyv likarskykh zasobiv. *Zhurnal naukovy ogyad*. 2016. [digital resource]. Available from: <http://oaji.net/articles/2016/797-1482941124.pdf> [Ukrainian]
7. Matveeva EV. Farmakonaglyad v Ukrayini: pobichni reaktsiyi likarskykh zasobiv [digital resource]. 2015. Available from: <http://fp.com.ua/articles/farmakonaglyad-v-ukrayini-pobichni-reaktsiyi-likarskih-zasobiv/> [Ukrainian]
8. Drogovoz SM, Matveeva EV, Lukyyanchuk YuO, Rakeev PV. Faktory, sposobstvuyushchye pobochnym efektam off label preparatov. *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*. 2018; 2(58): 92-6. [Russian]
9. Cherenko SO, Lyepshyna SM, Matvyeyeva OV, Yaychenya VP, Logvina IO. Pobichni reaktsiyi protytuberkuloznykh preparativ pry otsintsi likuvannya tuberkulozu. *Novyny medytsyny ta farmatsiyi*. 2014; 13-14: 16-21. [Ukrainian]
10. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny № 898 vid 26.12.2006r. 898 (u redaktsiyi nakazu MOZ Ukrayiny vid 26 veresnya 2016 roku № 996) «Pro zatverdzhennya Poryadku zdiysnennya farmakonaglyadu» [digital resource]. 2017. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07> [Ukrainian]

УДК 615.065

АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В НИКОЛАЕВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2017 ГОД

Оглоблина М. В., Михайлова Т. М., Черненко О. И.

Резюме. Осложнения фармакотерапии привлекают внимание врачей всего мира. ВОЗ координирует и поддерживает деятельность национальных центров по контролю за безопасностью лекарственных средств более чем в 60 странах мира, участвующих в международной программе по мониторингу побочного действия препаратов.

В то же время, значительное повышение частоты возникновения побочных реакций у госпитализированных больных, увеличение сроков госпитализации и экономических затрат вследствие побочного действия препаратов вызывает настороженность у потребителей, требует гарантий безопасности при использовании лекарственных средств.

Целью работы явились исследование, анализ и обобщение информации о побочном действии лекарственных средств по итогам мониторинга в г. Николаев и области в 2017 году.

Проведен первичный анализ сообщений о случаях побочных эффектов лекарственных препаратов различных фармакологических групп, поступивших по форме № 137/о медицинской статистической отчетности Министерства здравоохранения Украины от врачей лечебно-профилактических учреждений города Николаев и области в 2017 год. Порядок осуществления фармаконадзора в регионе проводился в соответствии с приказом МЗ Украины от 27 декабря 2006 года № 898 (в редакции приказа МЗ Украины от 26 сентября 2016 № 996).

Безопасность фармакотерапии, важной составляющей которой является профилактика и коррекция побочных реакций лекарственных средств, – одно из актуальных заданий современной медицины и фармации.

На сегодняшний день в арсенале врачей имеется огромное количество лекарственных препаратов, позволяющих успешно лечить большинство известных заболеваний. При этом актуальной проблемой любой проводимой фармакотерапии является выбор не только наиболее эффективного, но и наиболее безопасного лекарственного средства. Особенно остро этот вопрос стоит в отношении групп препаратов, которые наиболее часто и широко применяются в клинической практике и повседневной жизни.

Результаты представленного анализа подчеркивают остроту проблемы осложнений фармакотерапии, которая требует более обоснованного и взвешенного выбора лекарственного средства с учетом всех критериев безопасности его применения.

Ключевые слова: побочные реакции, побочное действие, лекарственное средство.

UDC 615.065

Analysis of Monitoring Drugs Side Effect in Mykolaiv Region during 2017

Ogloblina M. V., Mikhailova T. M., Chernenko O. I.

Abstract. The safety of pharmacotherapy as an important component of prevention and correction of drugs side effects is one of the crucial tasks of modern medicine and pharmacy.

Today, the doctors use a lot of drugs that can successfully treat the most known diseases. In this case, the important problem of any ongoing pharmacotherapy is the choice of not only the most effective, but also the safest drug. This question is especially acute in relation to groups of drugs that are more often and widely used in clinical practice and everyday life.

The purpose of the study was the research, analysis and generalization of information about drugs side effects on the basis of monitoring in Mykolaiv and the region in 2017.

Material and methods. We analyzed the information on cases of side effects of drugs of various pharmacological groups in the form 137/r of medical statistical reporting of the Ministry of Health of Ukraine from doctors of the medical-preventive establishments of Mykolaiv and the region in 2017.

Results and discussion. The analysis of the monitoring of drugs side effects and adverse effect after immunization in the region showed that in the period from January to December 2017 there were 811 cases of side effects registered in the medical-preventive establishments.

The vast majority of complications registered in the region were the predicted reactions to orally administered drugs for the digestive tract disorders (27%), the skin and its derivatives (19%), musculoskeletal system (10%), complications from the central nervous system (6.8%). At the same time anti-TB drugs (36.6%), antibiotics (26.5%), antiviral drugs (7.3%) are the most potentially dangerous in terms of various types of side effects and complications of pharmacotherapy. However, the frequency of side effects occurrence has a clear direct correlation, which is primarily due to the unevenness of the reports submitted by the medical-preventive establishments.

We found out that side effects were manifested predominantly in adult patients of both sexes aged 31-45 (33.6%) and had predominantly delayed onset (from 30 days to 1 year).

Drugs-"leaders" in terms of the side effects emergence are pyrazinamide (14.2%), levofloxacin (9.2%) and etionamide (7.9%).

Conclusions. The analysis results emphasize the urgency of the problem of complications in pharmacotherapy, which requires a more reasonable and well-balanced choice of the drug taking into account all the safety criteria for its usage.

Keywords: side effects, drug safety, drugs.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 20.01.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування