

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 615.065+615.21

©Л. М. Шеремета

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”
 Регіональне відділення Державного експертного центру МОЗ України
 в Івано-Франківській області

ПРО ПОБІЧНУ ДІЮ ПСИХОЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДАНИМИ МОНІТОРИНГУ
 ПРОТЯГОМ 2007–2012 РР.

ПРО ПОБІЧНУ ДІЮ ПСИХОЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДАНИМИ МОНІТОРИНГУ ПРОТЯГОМ 2007–2012 РР. – Дослідження присвячено порівняльному кількісному та якісному аналізу випадків побічних реакцій на психолептичні препарати, що мали місце в Україні та в Івано-Франківській області зокрема, протягом 2007–2012 рр. Ми проаналізували 5587 спонтанних повідомлень про побічну дію (форма № 137/о) на препарати, що впливають на нервову систему, зареєстрованих у Департаменті післяреєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України, із них – 344 по Івано-Франківському регіональному відділенню. За нашими спостереженнями, прояви побічних реакцій на нейролептики належали до типу А, виникали переважно в ранні терміни фармакотерапії. Найчастіше із психолептичних лікарських засобів реєстрували небажані реакції на антипсихотичні препарати – понад 80 % випадків як в Україні у цілому, так і в Івано-Франківській області зокрема. При цьому, основна частина повідомлень надійшла на реакції, спричинені “типovими” нейролептиками, похідними фенотіазину, тioxантену та бутирофенону. ПР, що розвинулись внаслідок застосування антипсихотичних ЛЗ, були переважно серйозними і вимагали не тільки відміни препарату, але й медикаментозної корекції у 86 % випадків, що подовжило терміни госпіталізації та збільшило витрати на лікування. Групою ризику при застосуванні антипсихотичних засобів, згідно з отриманими нами даними, є чоловіки віком від 27 до 40 років.

О ПОБОЧНОМ ДЕЙСТВИИ ПСИХОЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГА В ТЕЧЕНИЕ 2007–2012 ГГ. – Исследование посвящено сравнительному количественному и качественному анализу случаев побочных реакций на психолептические препараты, имевших место в Украине, и в Ивано-Франковской области в частности, в течение 2007–2012 гг. Мы проанализировали 5587 спонтанных сообщений о побочных действиях (форма № 137/о) на препараты, влияющие на нервную систему, зарегистрированных в Департаменте послерегистрационного надзора Государственного экспертного центра МЗ Украины, из них – 344 по Ивано-Франковскому региональному отделению. По нашим наблюдениям, проявления побочных реакций на нейролептики принадлежали к типу А, возникали преимущественно в ранние сроки фармакотерапии и встречались с разной частотой при применении различных препаратов. Чаще всего из психолептических лекарственных средств регистрировали нежелательные реакции на антипсихотические препараты – более 80 % случаев как в Украине в целом, так и в Ивано-Франковской области в частности. При этом, основная часть сообщений поступила на реакции, вызванные “типичными” нейролептиками, производными фенотиазина (аминазин, трифтазин, тиоридазин), тioxантена (флупентиксол, зуклопентиксол) и бутирофенона (галоперидол). ПР, развившиеся в результате применения антипсихотических ЛС были преимущественно серьезными и требовали не только отмены препарата, но и медикаментозной коррекции в 86 % случаев, что удлиняло сроки госпитализации и увеличивало расходы. Группой риска при применении антипсихотических средств, согласно полученных нами данных, были мужчины в возрасте от 27 до 40 лет.

ABOUT THE PSYCHOLEPTIC PREPARATIONS ADVERSE REACTIONS AFTER MONITORING DATA FOR 2007–2012 – Research is devoted to a comparative quantitative and qualitative analysis of adverse psycholeptic drugs reactions that took place in Ukraine and in Ivano-Frankivsk Region, including, during the 2007–2012 biennium. We analyzed 5587 spontaneous messages (form № 137), of adverse reactions to drugs that affect the nervous system, registered in the Department of Post-marketing Surveillance State Expert Center MPH of Ukraine, among them – 344 in Ivano-Frankivsk Regional Office. According to our observations, manifestations of adverse reactions to neuroleptics belonged to type A, occurred mainly in the early stages of pharmacotherapy and met with varying frequency in the application of different drugs. Most of psycholeptic medicines adverse reactions were recorded to antipsychotic drugs – more than 80 % of cases, both in Ukraine as a whole, and in the Ivano-Frankivsk region in particular. Most of the messages received on the reaction caused by “typical” neuroleptics: phenothiazine derivatives (chlorpromazine, tryftazine, thioridazine), thioxanthenes (Flupentixol, zuclopentixol) and butyrofenon derivatives (haloperidol). Developed ADR by the use of antipsychotic drugs were mostly serious and require not only the discontinuation of the drug, but pharmacological therapy in 86 % of cases, they prolonged hospitalization and increased costs. Risk groups in the use of antipsychotic drugs, according to our data, were men aged 27 to 40 years.

Ключові слова: побічна дія ліків, засоби, що впливають на нервову систему.

Ключевые слова: побочное действие лекарств, средства, влияющие на нервную систему.

Key words: adverse drug reaction, preparations affect nervous system.

ВСТУП Психолептичні засоби, що згідно з Міжнародною класифікацією АТС, включають такі групи препаратів, як анксиолітики, антипсихотичні, снодійні та седативні лікарські засоби, застосовують у лікуванні невротичних, психіатричних, терапевтичних захворювань, а також анестезіологічних та хірургічних практиці [1]. Відповідна широта використання цих лікарських засобів (ЛЗ) визначає і достатній обсяг розвитку побічних реакцій (ПР) [2]. Передбачувані ПР на нейролептики, анксиолітики та снодійні засоби детально описані у чисельних довідниках [3]. Частота виникнення небажаних реакцій на психолептичні препарати є різноманітною і залежить від ряду причин: віку, супутніх захворювань та стану органів елімінації, дозування, тривалості лікування та ін. [4]. Нейролептики є ефективними у лікуванні широкого діапазону психіатричних захворювань, починаючи від короткотермінової терапії гострого психотичного, маніакального чи психотично-депресивного розладів, станів

збудження при делірії і деменції і закінчуючи довготерміновою терапією хронічних психотичних розладів типу шизофренії, шизоафективного і маячного розладу. “Нові атипіві” нейролептики другого покоління поступово змінюють у клінічній практиці “старші” препарати груп фенотіазинів, тіоксантенів і бутирофенонів. Моніторинг ПР, за даними спонтанних повідомлень від лікарів, дає можливість обґрунтовано вносити зміни до інструкцій стосовно дозування, режиму приймання, вікових обмежень, або вилучати певні препарати із обігу та ін. [5].

Метою дослідження був порівняльний кількісний та якісний аналіз випадків побічних реакцій (ПР) на психолептичні засоби, що мали місце в Україні та Івано-Франківській області зокрема, протягом 2007–2012 рр.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано 5587 спонтанних повідомлень (форма № 137/о) про ПР ЛЗ, що впливають на нервову систему, зареєстрованих у Департаменті після реєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України (ДЕЦ), із них 344 по Івано-Франківському регіональному відділенню (РВ), для чого використано статистичні та бібліографічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Статистичний аналіз отриманих повідомлень про ПР ЛЗ показав, що частка психолептичних засобів серед усіх ЛЗ, які впливають на нервову систему, становить 27,7 % в Україні та 41,9 % у Івано-Франківській області. Частоту розвитку ПР на кожну із підгруп показано в таблиці 1.

Державний формуляр лікарських засобів визначає психолептичні ЛЗ як препарати, що застосовують у кардіології, психіатрії, наркології, неврології [1]. Психолептичні засоби використовують для корекції епізодичних пароксизмальних розладів, хронічних захворювань для інших порушень нервової системи,

що теж суттєво розширює їх використання у практиці [6]. Показник захворюваності на психічні розлади та наркоманію в Івано-Франківській області не перевищує середнього по Україні [7]. Більшість повідомлень про ПР антипсихотичних ЛЗ отримано від лікарів обласних клінічних психо-неврологічних лікарень, а високий їх відсоток, очевидно, свідчить про компетентність фахівців та сумлінне ставлення до своїх обов'язків (табл. 2). Антипсихотичні засоби, або нейролептики, сьогодні становлять доволі велику групу препаратів із різною хімічною будовою [3]. Водночас, широко вживаними залишаються терміни, що умовно поділяють антипсихотики на “типіві” (конвенційні) та “атипіві” (специфічні, більш сучасні).

Для “атипових” нейролептиків характерним є дуже низький ризик розвитку медикаментозно індукованих екстрапірамідних симптомів. За нашими спостереженнями, прояви ПР на нейролептики належали до типу А [8], виникали переважно в ранні терміни фармакотерапії і зустрічались із різною частотою при застосуванні різних препаратів. Так, за даними Івано-Франківського РВ, серед ПР на галоперидол найчастіше відзначали гіпотензію та загальну слабкість (80 % випадків), скутість і ригідність м'язів обличчя та шиї (36 % випадків); застосування клопиксолу (Zuclopenthixol) викликало у більшості випадків гіпертонус м'язів обличчя і шиї в перші дні лікування (87 %), гіперсалівацію та задишку (76 %); флупентиксол і рісперидон призводили до розвитку нейролепсії протягом перших днів у 82 % повідомлених випадків про застосування цих препаратів. Крім того відзначено, що ПР значно частіше виникали у чоловіків віком від 27 до 40 років (72 % за даними РВ). У 86 % випадків, крім відміни препарату, необхідно була медикаментозна корекція ПР. За умов монотерапії нейролептиками небажані реакції розвинулись у 36 % пацієнтів.

Таблиця 1. Частота розвитку побічних реакцій при застосуванні різних підгруп психолептичних препаратів (% стосовно кількості повідомлень про побічні реакції психолептичних лікарських засобів у цілому)

Підгрупа психолептичних ЛЗ	Кількість повідомлень в Україні	Кількість повідомлень в Івано-Франківській області
Антипсихотичні	81,5	95,2
Анксиолітичні	12,7	0,7
Седативні	4,2	1,4
Снодійні	1,6	2,7

Таблиця 2. Частота розвитку побічних реакцій на найбільш вживані антипсихотичні лікарські засоби

Фармакотерапевтична група	АТС код	МНН (міжнародна непатентована назва)	Кількість випадків, %	
			загальна в Україні	Івано-Франківська область
Психолептичні / антипсихотичні	N05AA01	Chlorpromazine	5,1	0,7
Психолептичні / антипсихотичні	N05AB06	Trifluoperazine	10	0,7
Психолептичні / антипсихотичні	N05AD01	Haloperidol	29,5	21,5
Психолептичні / антипсихотичні	N05AF01	Flupentixol	3,2	1,6
Психолептичні / антипсихотичні	N05AF05	Zuclopenthixol	13	2,7
Психолептичні / антипсихотичні	N05AH02	Clozapine	4	4,2
Психолептичні / антипсихотичні	N05AL01	Sulpiride	3,2	4,2
Психолептичні / антипсихотичні	N05AL05	Amisulpride	2,8	6,25
Психолептичні / антипсихотичні	N05AX08	Risperidone	7,4	5,5
Психолептичні / антипсихотичні	N05	Інші препарати	21,8	13,95

ВИСНОВКИ 1. Найбільша частота розвитку ПР на психолептичні ЛЗ припадає на антипсихотичні препарати і становить понад 80 % випадків як в Україні

в цілому, так і в Івано-Франківській області зокрема. Імовірно, це пояснюється як механізмом дії препаратів, так і демонстративністю проявів.

2. “Типові” нейролептики, похідні фенотіазину (аміназин, трифтазин, тіоридазин), тіоксантену (флупентиксол, зуклопентиксол) та бутирофенону (галоперидол) мають широке застосування у психіатричній практиці, що, враховуючи їх ефективність у лікуванні “позитивних” симптомів психозу, є виправданим із точки зору критеріїв “користь-ризик”, незважаючи на високу частоту ПР.

3. Певні відмінності у переліку частоти зареєстрованих ПР антипсихотичних засобів можна пояснити наявністю у локальних формулярах різних ЛЗ однієї фармакологічної групи.

4. За нашими спостереженнями, групою ризику при застосуванні антипсихотичних засобів є чоловіки віком від 27 до 40 років.

5. ПР, що розвиваються внаслідок застосування антипсихотичних ЛЗ, є переважно серйозними і вимагають не тільки відміни препарату, але й медикаментозної корекції у 86 % випадків.

Перспективи подальших досліджень Буде проводитись подальше вивчення і детальний аналіз даних про ПР на лікарські засоби різних фармакологічних груп з метою визначення можливих ризиків їх виникнення та попередження розвитку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державний формуляр лікарських засобів / Код доступу: http://www.who.int/selection_medicines/country_lists/ukr_formulary_2010.pdf

2. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні: за результатами здійснення фармаконагляду 2010 року/ О. В. Матвеева, О. П. Вікторов, В. Є. Бліхар [та ін.] // Рациональная фармакотерапия. – 2011, № 3. – С. 72–83.

3. <http://compendium.com.ua/atc/N05>

4. Brinker A. Use of a spontaneous adverse drug events database for identification of unanticipated drug benefits / A. Brinker, J. Beitz. – Clin. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 71. – P. 99–102.

5. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / под ред. А. П. Викторова, В. И. Мальцева, Ю. Б. Белоусова. – К. : Морион, 2007. – 240 с.

6. Gardner D. M. Modern neuroleptics / D. M. Gardner, R. J. Baldessarini, P. Waraich // Canadian Medical Association Journal. – 2005. – Vol. 172(13). – P. 1703–1711.

7. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута [та ін.] // Здоров'я України. – 2012. – код доступу http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Nevro_3/06-08.pdf

8. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management / I. R. Edwards, J. K. Aronson // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1255–1259.

Отримано 05.11.14