

Методы повышения выявляемости и структура нежелательных реакций на лекарственные препараты на примере Астраханской области

О.В. Филиппова¹, д.м.н. А.Р. Умерова², О.А. Каштанова¹, к.м.н. О.О. Кирилочев², О.Р. Бузина³

¹ГБУ АО «УЭУАОСМП», Астрахань

²ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань

³ГБУЗ АО АМОКБ, Астрахань

РЕЗЮМЕ

В современном динамически развивающемся мире проведение мониторинга безопасности лекарственных препаратов (ЛП) можно назвать стратегической целью национальной безопасности в сфере здравоохранения. Серьезные нежелательные реакции вследствие приема ЛП могут наносить ущерб здоровью населения вплоть до инвалидизации, что ведет к дополнительным расходам на госпитализацию либо ее продление, а также на реабилитацию и лечение пациентов, приводит к большим экономическим потерям. В этой работе рассмотрены различные аспекты данной проблемы на примере Астраханской области. Проводится анализ извещений о неблагоприятных побочных реакциях (НПР) на ЛП, поступивших за 2018 г. в региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств. Анализ свидетельствует об увеличении выявления случаев НПР ЛП на территории Астраханской области. Повышение частоты нежелательных реакций на ЛП обусловлено учащением случаев самолечения, а также доступностью сильнодействующих ЛП (НПВС, анальгетики, антибактериальные препараты и др.). Изучена структура выявленных НПР в 2018 г. в Астраханской области.

Эффективность выявления НПР ЛП можно повысить путем организации центра мониторинга лекарственных средств.

Ключевые слова: мониторинг безопасности лекарственных средств, неблагоприятные побочные реакции, лекарственные препараты.

Для цитирования: Филиппова О.В., Умерова А.Р., Каштанова О.А. и др. Методы повышения выявляемости и структура нежелательных реакций на лекарственные препараты на примере Астраханской области. РМЖ. 2019;8(1):70–72.

ABSTRACT

Structure analysis of manifested adverse events in the drug use in the Astrakhan region

O.V. Filippova¹, A.R. Umerova², O.A. Kashtanova¹, O.O. Kirilochev², O.R. Buzina³

¹Department for Expertise, Accounting and Circulation of Medicinal Products, Astrakhan

²Astrakhan State Medical University

³Alexander Mariinsk Regional Clinical Hospital, Astrakhan

Nowadays, monitoring drug safety can be called a tactics goal of national security in the field of health care and the health of the whole nation. Serious adverse events due to medication may cause damage up to disability to the population health, which leads to additional costs for hospitalization or its extension, as well as rehabilitation and treatment of patients, leading to large economic losses. This article discusses various aspects of this problem on the example of the Astrakhan region. It also considers the analysis of the received notifications for 2018 on the basis of the Regional Center for Safety Monitoring of Medicinal Products. The analysis shows the activation of drug manifested cases of adverse events in the Astrakhan region. Self-medication plays a huge role in the frequency of increased adverse events to drugs, as well as the availability of potent drugs (NSAIDs, analgesics, antibacterial drugs, etc.). The revealed adverse events structure in 2018 in the Astrakhan region is shown. The manifestation effectiveness of drug adverse events can be improved by the organization of the medicinal products monitoring center.

Keywords: safety monitoring of medicinal products, adverse events, drugs.

For citation: Filippova O.V., Umerova A.R., Kashtanova O.A. et al. Structure analysis of manifested adverse events in the drug use in the Astrakhan region. RMJ. 2019;8(1):70–72.

ВВЕДЕНИЕ

При проведении лекарственной терапии всегда есть риск развития неблагоприятных побочных реакций (НПР). Любой лекарственный препарат (ЛП) может стать причиной развития НПР, даже в тех случаях, если его назначают в соответствии со стандартами лечения.

Проблеме возникновения НПР как в России, так во всем мире уделяется огромное внимание. В первую очередь это связано с тем, что прием лекарственных средств (ЛС) может стать причиной развития серьезных побочных реакций, а также привести к инвалидизации, что ведет к дополнительным расходам на госпитализа-

цию либо ее продление, а также на реабилитацию и лечение пациентов.

Для решения данной проблемы в настоящее время в России активно работает система мониторинга безопасности ЛС в соответствии с основными регламентирующими документами: Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [1] и приказом Минздрава РФ № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения» [2].

Данные статистики НПР на ЛП анализируются и в других странах мира, такой анализ является неотъемлемой частью производства лекарственных препаратов, что подтверждает актуальность данной проблемы.

На территории Российской Федерации во многих регионах функционируют центры мониторинга безопасности ЛС. Данная система позволяет систематически получать информацию о выявленных НПР и анализировать сложившуюся ситуацию в том или ином регионе страны.

В Астраханской области функции регионального центра мониторинга возложены на ГБУ АО «Управление по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения», где функционирует горячая линия по вопросам качества ЛС. Следует отметить, что одновременное выполнение других функций помогает анализировать поступающие сообщения об НПР:

- ♦ проведение лабораторных испытаний ЛС, реализуемых населению Астраханской области, с целью установления соответствия их качества требованиям государственных стандартов и содействие предотвращению поступления в обращение ЛП, не отвечающих требованиям безопасности и качества;

- ♦ информирование населения о наличии, ценах, побочных действиях и особенностях применения ЛС, находящихся в розничной продаже в аптечных организациях.

Одной из основных задач регионального центра является организация работы по эффективному выявлению НПР в регионе, что включает координацию работы с учреждениями здравоохранения и аптечными учреждениями, консультирование больных с целью рационализации проводимой фармакотерапии.

При регулярном, систематическом проведении мониторинга безопасности ЛС осуществляется сбор, обработка и анализ полученной информации о выявленных НПР и особенностях взаимодействия ЛС. Сведения об НПР ЛС поступают в виде извещений об НПР в центр мониторинга, далее в виде ежемесячного отчета направляются в Министерство здравоохранения Астраханской области, а также территориальный орган Росздравнадзора по Астраханской области.

Выявляются НПР при применении ЛП в региональном центре с помощью методов спонтанных сообщений и активного мониторинга.

Цель спонтанного мониторинга заключается в получении и анализе всей информации по стране, однако сбор необходимых данных необходимо проводить во всех регионах для получения более качественной информации. Если же активность извещения низкая и заполнение карт осуществляется некачественно, то сигнал об НПР поступает с задержкой, что приводит к недооценке масштабов проблемы.

Крайне важен тот факт, что анализ структуры спонтанных сообщений позволяет выявлять реакции, которые могут быть связаны с проблемами качества ЛС.

Задачами осуществления мониторинга безопасности ЛС являются: оценка риска и пользы ЛС, рациональное и безопасное применение ЛС, информирование о возможных рисках, обучение и информирование медиков и фармацевтов, а также пациентов.

Цель исследования: проанализировать структуру и частоту выявленных и зарегистрированных НПР на ЛП, а также проследить динамику выявления НПР на ЛП на примере Астраханской области за 2018 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности и безопасности фармакотерапии использовали метод «спонтанных сообщений», поступивших от субъектов обращения ЛС на территории Астраханской области. Были проанализированы карты-извещения за 2018 г., проведен анализ показателей причинно-следственной связи с использованием алгоритмов, утвержденных Всемирной организацией здравоохранения, и алгоритма Наранжо [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С момента начала функционирования регионального центра мониторинга безопасности ЛС отмечается увеличение числа выявленных НПР.

По результатам ретроспективного анализа по выявлению НПР в Астраханской области отмечается увеличение числа сообщений, что связано с проведением разъяснительной работы с врачами в регионе, а также улучшением информированности о необходимости регистрации случаев выявления НПР.

За 2018 г. поступило 577 сообщений об НПР на ЛП, в 2017 г. — 464 сообщения, в 2016 г. — 468 сообщений.

За 2018 г. выявлено 157 серьезных нежелательных реакций.

К серьезным НПР на ЛП относятся такие нежелательные реакции, которые:

- создают угрозу для жизни (42 НПР за 2018 г.);
- приводят к смерти (1 НПР);
- являются причиной госпитализации или приводят к ее удлинению (113 НПР);
- приводят к инвалидности, стойкой утрате трудоспособности, врожденным аномалиям или порокам развития (1 НПР).

Клинически значимых случаев выявлено 96, непредвиденных (не внесенных в инструкцию по применению) — 17, сообщений об отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта — 37. Структура сообщений об отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта по профилю препаратов представлена на рисунке 1.

Сроки предоставления информации установлены приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 г. № 1071 — не позднее 15 календарных дней со дня поступления соответствующей информации. Не позднее 3 рабочих дней необходимо сообщать о серьезных нежелательных реакциях с летальным исходом или угрозой жизни.

За 2018 г. выявлено 577 сообщений об НПР, в т. ч. от врачей — клинических фармакологов — 386, врачей других специальностей — 150, провизоров — 15, среднего медперсонала — 26. Структура источников информации об НПР представлена на рисунке 2.



Рис. 1. Структура сообщений об отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта в зависимости от профиля препаратов

Причинно-следственную связь удалось выявить для 464 реакций, из которых к числу определенных отнесено 135, вероятных — 168, возможных — 138, сомнительных — 5, условных — 1, неклассифицируемых — 17.

Характеристика нежелательных реакций:

- НПР, индивидуальная непереносимость ЛП — 244 сообщения;
- аллергические реакции — 220 сообщений, из них: шок анафилактический — 16, отек ангионевротический — 21, токсикодермия — 6, синдром Стивенса — Джонсона — 1, другие кожные проявления — 176.

Из приведенных данных видно, что чаще регистрируются именно аллергические реакции на применение ЛС (рис. 3).

Выводы

Эффективность выявления НПР ЛП во многом зависит от внимания к мониторингу врачей и фармацевтических работников, их готовности информировать о выявленных нежелательных реакциях.

Таким образом, в результате проведенного анализа выявлено, что чаще сообщается именно об аллергических реакциях. При этом упускаются из виду такие важные аспекты, как индивидуальная непереносимость, отсутствие эффективности ЛП, нежелательные реакции после применения ЛП (не связанные с проявлением аллергической реакции организма).

Также стоит отметить, что с момента начала функционирования регионального центра мониторинга лекарственных средств на базе ГБУ АО «УЭУАОСМП» повысилось количество и качество поступающих извещений. В настоящее время увеличилось количество ЛПУ, регистрирующих карты-извещения. Также активизируются в процессе мониторинга аптечные организации.

При анализе карт-извещений отмечается недостаточное качество их оформления (не отмечаются торговые наименования, производитель, номер серии, заболевание, для лечения которого использовался ЛП, и др.), что затрудняет определение причинно-следственной связи.

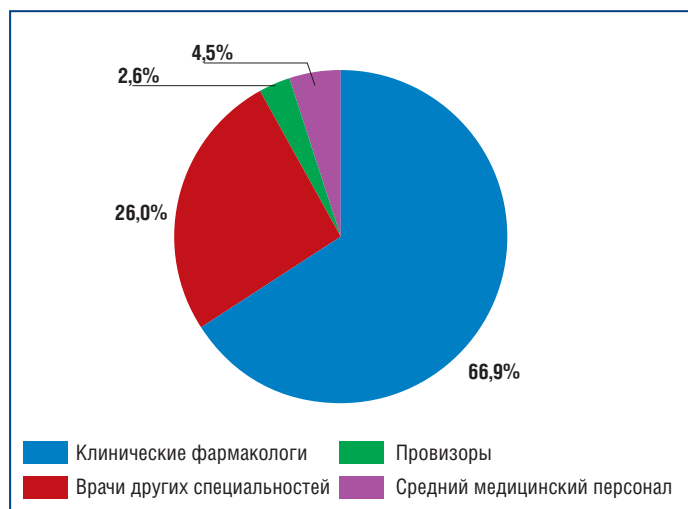


Рис. 2. Структура источников информации об НПР

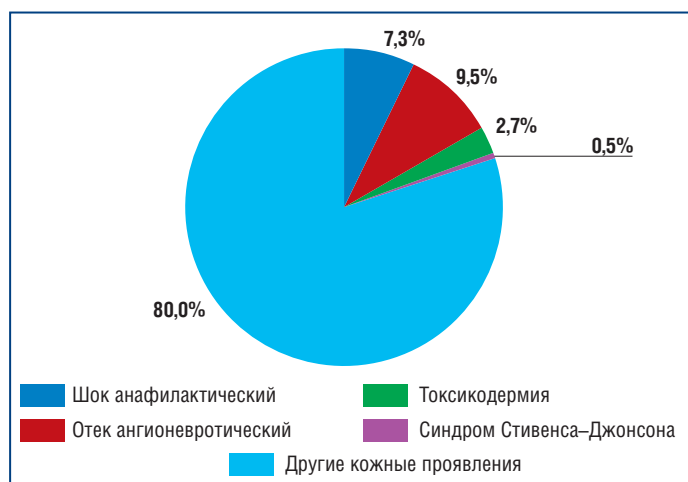


Рис. 3. Выявленные аллергические реакции

Для исключения в дальнейшем перечисленных ошибок осуществляется организационная работа с сотрудниками медицинских учреждений Астраханской области — клиническими фармакологами, ответственными за выявление нежелательных реакций при применении ЛП и выявление неблагоприятных событий при применении медицинских изделий в медицинских организациях.

Также оказывается консультативная помощь медицинским работникам учреждений здравоохранения Астраханской области в анализе и классификации НПР (встречи со специалистами, консультирование по телефону, письма по электронной почте).

Литература

1. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Российская газета. 2010;5157.
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения». Российская газета. 2010;5285.
3. Методические рекомендации. Определение степени достоверности причинно-следственной связи НПР — лекарственное средство. 02.10.2008. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.