

ПЕРЕДУМОВИ СТВОРЕННЯ СИСТЕМИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Сасіна А. П.,*студентка факультету медико-фармацевтичних технологій**Національний фармацевтичний університет**м. Харків, Україна***Койро О. О.,***к.фарм.н., асистент кафедри фармакології та фармакотерапії**Національний фармацевтичний університет**м. Харків, Україна*

Вступ. Актуальність фармаконагляду пояснюється тим, що асортимент лікарських засобів щорічно зростає, а частота виникнення побічних реакцій залишається високою. Розвиток побічних реакцій тягне за собою тяжкі наслідки для здоров'я пацієнтів, а також додаткові витрати на лікування ускладнень фармакотерапії. Моніторинг безпеки лікарських засобів у післяреєстраційний період необхідний як для ліків, які нещодавно з'явилися на фармацевтичному ринку, так і для тих, які використовуються у медичній практиці протягом тривалого часу. Це пов'язано з можливістю розвитку відтермінованих побічних реакцій, які неможливо виявити у клінічних дослідженнях.

Мета роботи. Провести аналіз та узагальнити дані літератури щодо історичних передумов створення системи фармаконагляду.

Матеріали та методи. Огляд вітчизняних та іноземних літературних джерел, систематизація інформації.

Результати та їх обговорення. Історія фармаконагляду розпочалася 173 роки тому, 29 січня 1848 р., коли 15-річна дівчина Ханна Гринер з півночі Англії померла після застосування лікарем для анестезії хлороформу. Причиною смерті став, як припускають, епізод мерехтіння шлуночків або легеневої аспірації. Через стурбованість громадськості та клініцистів щодо безпеки анестезії медичний журнал The Lancet заснував комісію, яка просила

англійських лікарів, а також лікарів із колоній повідомляти про випадки смерті, пов'язані із застосуванням наркозу. Результати були опубліковані в журналі *The Lancet* у 1893 р. [4, 5]. Таким чином, праобраз сучасної системи спонтанних повідомлень про підозрювані побічні реакції лікарських засобів з'явився та діяв протягом певного часу вже досить давно.

Наступним сигналом щодо необхідності регулювання та контролю за безпекою й ефективністю ліків стала трагедія із «сульфаніламідним еліксиром», застосування якого призвело до 107 смертей у США в 1937 р. [3].

Сульфаніламід вперше був отриманий у 1908 р. при спробах винайти барвник для текстильних матеріалів. Приблизно через 20 років на його основі синтезували азобарвник пронтозил, у якого було виявлено виразну антибактеріальну активність. Згодом з'ясувалося, що пронтозил розкладається у організмі з утворенням сульфаніламиду, і саме сульфаніламід має протимікробну дію. Пронтозил назвали червоним стрептоцидом, а сульфаніламід – білим стрептоцидом. Останній отримав широке застосування у медичній практиці [2, 5]. Оскільки запатентований був саме пронтозил, а не сульфаніламід, з'явилося більше тисячі препаратів, які були його аналогами.

Зі створенням препаратів сульфаніламідного ряду, більш ефективних та безпечних порівняно з пронтозилом, стало можливим лікування багатьох інфекційних захворювань, які призводили до високого рівня смертності. Переломним моментом став у 1937 р. випуск фармацевтичною компанією «S.E. Massengill Company» партії сульфаніламідних препаратів для дітей у формі еліксиру. Сульфаніламідні через свої фізико-хімічні особливості погано розчиняються у воді та етиловому спирті, тому у вищезгаданому еліксирі як розчинник використали етиленгліколь. Останній мав солодкуватий присмак, що сприяло підвищенню органолептичних якостей лікарського засобу. Оскільки виробник хотів отримати швидкий прибуток, від проведення клінічних досліджень препарату відмовилися. Повідомлення про ускладнення, пов'язані із застосуванням «сульфаніламідного еліксиру», почали надходити вже протягом перших тижнів від початку продажів лікарського засобу.

Реєстрували тяжкі ураження внутрішніх органів та загибель через розвиток ниркової недостатності. Препарат вилучили з продажу, але пацієнтів, які придбали його раніше, врятувати не вдалося [3, 5].

У відповідь на масове отруєння «сульфаніламідним еліксиром» у США в 1938 р. був прийнятий Федеральний закон про харчові продукти, лікарські засоби та косметичні вироби. Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів отримало право вимагати від виробника доведення безпечності лікарського засобу до моменту його реєстрації та виходу на ринок, могло здійснювати перевірки на виробництві, вилучати з обігу партії товару, що не відповідають контрольним вимогам, а також передавати до суду справи про недобросовісних виробників [2].

Однак наймасштабнішою подією, яка передувала виникненню фармаконагляду, стала так звана «талідомідова трагедія». Лікарський засіб талідомід, розробником якого була німецька фармацевтична компанія «Кемі Грюненталь» (нім. Chemie Grünenthal), був вперше використаний для лікування грипу в 1956 р., потім як заспокійливий засіб, а згодом застосовувався при нудоті та блюванні під час вагітності [1]. У 1961 р. австралійський лікар Вільям Макбрайд написав лист редактору журналу The Lancet, в якому висловив припущення про зв'язок між вродженими вадами розвитку немовлят і застосуванням талідоміду. Фактично, він зауважив, що частота вроджених вад розвитку немовлят (1,5%), таких як фокомелія, збільшилася до 20% у жінок, які приймали під час вагітності талідомід [3, 5]. У той же час на педіатричній конференції в Німеччині професор Відукінд Ленц підтвердив вплив талідоміду на плід і надіслав листа з результатами своїх спостережень членам правління компанії «Кемі Грюненталь» [2].

Найбільшого удару від талідоміду зазнали країни Європи. Зокрема, лише у Німеччині, де лікарський засіб продавали без рецепта, було народжено щонайменше 4 000 дітей із вадами. Всього за різними оцінками застосування талідоміду призвело до розвитку периферичного неврити у близько 40 000 людей, від 8 000 до 12 000 новонароджених мали фізичні вади розвитку, з них

більшість загинули в ранньому віці, інші залишились інвалідами [5].

У період «талідомідової трагедії» 1957–1961 рр. в США, як зазначалося вище, вже було прийнято Федеральний закон про харчові продукти, лікарські засоби та косметичні вироби (1938 р.). Прямим наслідком прийняття цього закону стало те, що США не постраждало від «талідомідової трагедії».

У 1968 р. у відповідь на «талідомідову трагедію» стартувала Програма Всесвітньої організації охорони здоров'я з міжнародного моніторингу лікарських засобів, яка наразі координується Центром моніторингу в м. Уппсала, Швеція. Її метою є виявлення ознак раніше невідомих проблем безпеки, пов'язаних із ліками. Україна є дійсним членом цієї програми з 2002 р.

Висновки. Система фармаконагляду в світі з'явилася у відповідь на низку трагедій, пов'язаних із використанням лікарських засобів, наймасштабнішими з яких були «сульфаніламідний бум» і «талідомідова трагедія». Важливість її функціонування у різних країнах світу показав багаторічний досвід, який дозволив запобігти серйозним побічним реакціям, пов'язаним із застосуванням інноваційних лікарських засобів.

Література:

1. Asberg K. H. The Neurosedyn disaster became a starting shot. The drug approval process was changed and new era of patient safety was initiated. *Lakartidningen*. 2011. Vol. 108, No. 48. P. 2486–2487.

2. Caron J., Rochoy M., Gaboriau L, Gautier S. The history of pharmacovigilance. *Therapie*. 2016. Vol. 71. No. 2. P. 129–134.

3. Fornasier G., Francescon S., Leone R., Baldo P. An historical overview over Pharmacovigilance. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018. Vol 40. P. 744–747.

4. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. *Lancet*. 1998. Vol. 351. P. 1200–1201.

5. Шолойко Н. В., Матвєєва О. В., Гайдук К. С. Історичні передумови створення системи фармаконагляду у світі. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 3–4. С. 3–17.