

УДК 615.065 + 614.2

МЕДИЧНІ ПОМИЛКИ У ФОРМАТІ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

О.В.Матвєєва, А.Б.Зіменковський*, В.П.Яйченя, С.М.Дроговоз**

ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*
Національний фармацевтичний університет**

Ключові слова: фармаконагляд; медична помилка; медикаментозна помилка; несприятливі наслідки фармакотерапії; побічна дія лікарських засобів

MEDICAL ERRORS IN THE FORMAT OF PHARMACOVIGILANCE

O.V.Matveeva, A.B.Zimenkovsky*, V.P.Yaichenya, S.M.Drogovoz**

The State Centre of Expertise at the Ministry of Public Health of Ukraine, Lviv National Medical University named after D.Halytsky, National University of Pharmacy***

Key words: pharmacovigilance; medical error; drug related problem; adverse effects of pharmacotherapy; adverse drug reactions

The analysis concerning drug related problem terminologies, their interpretations and, in particular, medical errors, as well as approaches to the classification of medical errors has been carried out. In order to evaluate the role of pharmacovigilance in detecting and evaluating medical errors, the analysis of medical errors in the database of individual case safety reports received by the Department of Postregistration Surveillance of the State Expert Center at the MoPH of Ukraine from Ukrainian physicians in 2011 has been conducted. The results of the study testify that 86.5% cases of adverse drug reactions due to medical errors are consequences of violations or neglect of recommendations in the patient information leaflets. It has been found that medical errors can be detected, identified, analyzed and classified through the pharmacovigilance database and root cause analysis can be carried out, and therefore, there must be close collaboration between pharmacovigilance and health authorities for study and prevention of medical errors.

Впродовж майже 50 років свого існування фармаконагляд еволюціонував від традиційного нагляду за побічними реакціями (ПР) на лікарські засоби (ЛЗ) до безпеки пацієнтів в цілому, а тому проблема виявлення, вивчення та запобігання виникненню побічних явищ і несприятливих наслідків через нераціональне лікування і допущені помилки набула ще більшої актуальності.

Мета даної роботи – провести системний аналіз термінів та підходів до класифікації несприятливих наслідків фармакотерапії, зокрема, медичних помилок, та з'ясувати роль фармаконагляду у їх виявленні та оцінці.

Матеріали та методи

Найбільш імовірні причини виникнення несприятливих наслідків фармакотерапії (ФТ) зазвичай пов'язані або з фармацевтичним працівником, або з лікарем, або з пацієнтом, або ж власне з ЛЗ, який може спричинити ПР через невідповідну якість ЛЗ.

Слід зазначити, що невідповідна якість ліків значно рідше буває причиною несприятливих наслідків ФТ у порівнянні з ПР ЛЗ, що зумовлюються фармакодинамічними та фармакокінетичними властивостями молекули ЛЗ або індивідуальною відповіддю організму на введення медикаментів. Так, за дани-

ми Державної служби України з ЛЗ у 2011 р. було видано позитивних висновків про якість 55 467 серій ввезених на територію України ЛЗ, виявлено невідповідну якість у 107 серій і 113 найменувань ЛЗ, виявлено 34 серії і 16 найменувань фальсифікованих ЛЗ, з приводу чого були видані відповідні розпорядження [1].

В той же час протягом 2011 р. до Департаменту післяреєстраційного нагляду (далі – Департамент) ДП «Державний експертний центр МОЗ України» надійшло 8 918 повідомлень про випадки ПР та відсутність ефективності ЛЗ з доведеним причинно-наслідковим зв'язком та 34 268 повідомлень про випадки несприятливих подій при застосуванні медичних імунобіологічних препаратів. Отже, відповідна якість переважної більшості ЛЗ, що перебувають в обігу на території України, не є гарантією того, що ФТ не матиме несприятливих наслідків. Од-

О.В.Матвєєва – канд. мед. наук, начальник Управління післяреєстраційного нагляду за ЛЗ ДП «Державний експертний центр МОЗ України» (м. Київ)

А.Б.Зіменковський – доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

С.М.Дроговоз – доктор мед. наук, професор кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

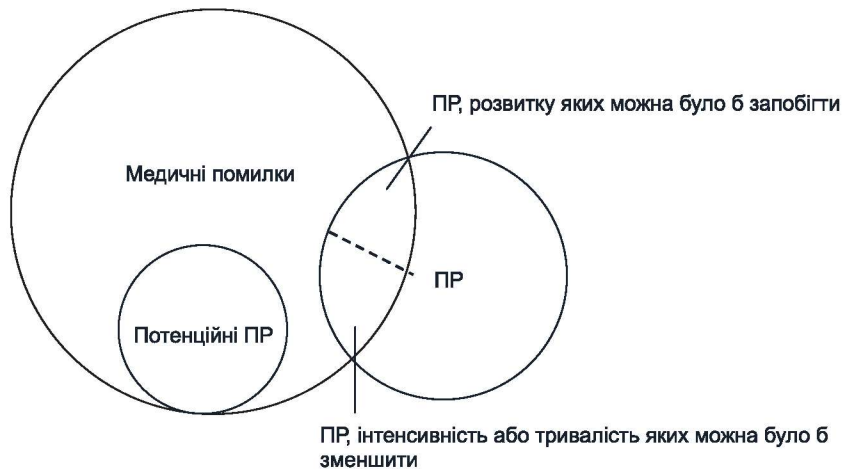


Рис. 1. Зв'язок між побічними реакціями, потенційними побічними реакціями та медичними помилками (за Marimoto T.)

нак ПР можуть статися не лише з причин, зумовлених дією ЛЗ.

Аналіз наукових літературних джерел виявив, що на сьогодні не існує уніфікованої термінології для характеристики, вивчення та аналізу несприятливих наслідків ФТ. На думку деяких науковців, узагальнюючим терміном для несприятливих наслідків лікування є «медична помилка» (МП) або «медикаментозна помилка» (medication error). Ferner R. та Aronson J. інтерпретують МП як збій у процесі медикаментозного лікування, який завдав або міг завдати шкоди здоров'ю пацієнта [4]. Williams D. вважає, що МП – це будь-яка помилка, допущена персоналом у процесі призначення, видачі або введення ЛЗ, незалежно від того, призвела вона до небажаних для організму пацієнта наслідків чи ні [8]. Проте найширше в науковій літературі використовується дефініція Національної координаційної ради США з повідомлення і запобігання помилкам: «МП – це будь-яке явище, появи якого можна було б уникнути, але яке сталося під час застосування ЛЗ під контролем медичного працівника, пацієнта або споживача, та яке може призвести до невідповідного застосування ЛЗ чи завдати шкоди здоров'ю пацієнта. Ці явища можуть бути пов'язані з професійною

діяльністю, ЛЗ, процедурами і системами, включно з призначенням; передачею призначень від одного фахівця до іншого; інструкцією до застосування, упакованням, номенклатурою; складом ЛЗ; відпуском; дистрибуцією; управлінням; рівнем знань; моніторингом і застосуванням» [6].

Усі визначення поняття МП мають на увазі, що вона або негативно вплинула, або потенційно могла вплинути на здоров'я пацієнта при проведенні лікування навіть на етапі відпуску ліків. Проте МП не завжди є причиною ПР, хоча потенційно могла б нею бути. Отже, МП – набагато частіше явище ніж ПР, і тільки невелика їх кількість насправді є причиною розвитку ПР. Взаємозв'язок між ПР та МП представлено на рис. 1.

Згідно з визначенням Європейського медичного агентства, ПР – це будь-яка небажана негативна реакція, яка виникає при застосуванні ЛЗ [3]. Тобто, ПР – це негативний наслідок, причиною якого у деяких випадках може стати МП. Усі ПР можна умовно розділити на: 1) невідворотні, зумовлені індивідуальною відповіддю організму чи фармакологічними властивостями власне ЛЗ; 2) ПР, виникненню яких можна було б запобігти; 3) потенційні ПР.

Потенційні ПР – це ПР, які могли б статися в результаті МП, проте не сталися через щасли-

вий збіг обставин або помилка була скорегована чи усунена. ПР, виникнення яких можна було б уникнути, та ПР, інтенсивність або тривалість яких можна було б зменшити, зазвичай, є наслідком саме МП.

Попри те, що проблема вивчення, аналізу та запобігання виникненню МП уже доволі тривалий час піднімається в науковій літературі, проте ще й до сьогодні не існує одностайного підходу до їх класифікації. Так, Williams D. пропонує контекстуальний підхід до класифікації МП, пов'язаний з етапом лікування, на якому вона була допущена: при призначенні ЛЗ, видачі ЛЗ (помилки, які можуть виникнути на будь-якому етапі від отримання рецепта в аптеці до введення ЛЗ пацієнтові) та при його безпосередньому застосуванні [8].

Існує також психологічний підхід до класифікації МП, схематично представлений на рис. 2 [7]. МП, пов'язані з браком знань, можуть стосуватися будь-якого типу знань: загальних, специфічних чи експертних. Наприклад, пеніцилін може викликати ПР, – це загальні знання, у пацієнта алергія на пеніцилін, – це специфічні, ко-флуампіцил містить 2 антибіотики пеніцилінового ряду, – це експертні знання. Незнання будь-якого з цих фактів може призвести до помилки, пов'язаної з браком знань.

Помилки, пов'язані з порушенням правил, стандартів та норм діляться на: неправильне застосування або незастосування правил, стандартів та норм; застосування невірних правил, стандартів та норм.

Помилки послідовності дій – це, так звані, помилки через розсіяність, вони зазвичай трапляються при виконанні рутинних дій, які людина робить автоматично, і при цьому коли її відволікли. Наприклад, лікар хотів виписати таміфлю, а написав терафлю, оскільки він призначає його дуже часто.

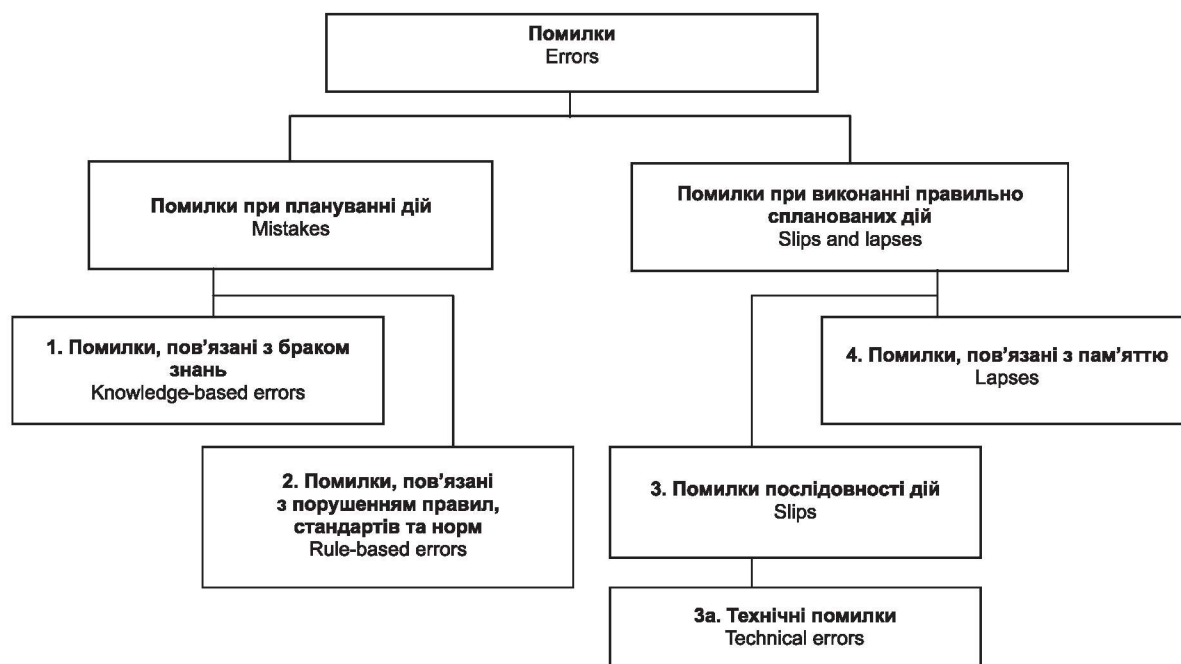


Рис. 2. Класифікація медичних помилок (психологічний підхід) (за Ferner R.)

Інформацію про МП можна збирати різними способами, наприклад, шляхом перегляду та аналізу історій хвороб та листків-призначень ЛЗ, баз даних повідомлень про випадки ПР ЛЗ, опитування пацієнтів. У таких країнах світу як США, Канада, Велика Британія, Франція та низці інших існує практика добровільного, конфіденційного повідомлення про МП від лікарів та медперсоналу. Однак у більшості випадків навіть у цих країнах система повідомлень про МП ще недостатньо розвинута [2].

Результати та їх обговорення

У 2011 р. в процесі аналізу повідомлень про випадки ПР ЛЗ, отриманих Департаментом від лікарів України, в 3% (259) із них були виявлені системні МП (табл.).

Усі виявлені в процесі аналізу повідомлення про ПР ЛЗ внаслідок неврахування зазначених в інструкції обмежень за віком стосувалися дітей переважно перших 3-х років життя (57%); крім того, у цієї групи пацієнтів у 40% ПР були серйозними. Серед усіх випадків неврахування вікових обмежень

на особливу увагу заслуговує застосування 10% розчину лідокаїну у дітей, оскільки в одному з 5-ти випадків ПР закінчилося летально.

Найбільш поширеною помилкою застосування ЛЗ у протипоказаній лікарській формі було застосування твердих форм (таблеток, капсул) замість рідких (суспензій, сиропів).

Серед категорії МП внаслідок неправильного шляху застосування ЛЗ привертає увагу випадок навмисного внутрішньовенного введення очних крапель тропікамід. У 2011 р. Департаментом була отримана інформація про один такий випадок, а у поточному – вже чотири. В усіх цих випадках чоловіки (середній вік 37 років) з

Таблиця

Системні медичні помилки, виявлені при аналізі карт-повідомлень про випадки побічних реакцій на лікарські засоби, отримані від лікарів України в 2011 р.

Медична помилка	Кількість випадків
Порушення вікових обмежень	61
Перевищення максимальної добової дози	70
Неправильний шлях уведення	35
Непереносимість ЛЗ в анамнезі	35
Перевищення максимальної разової дози	18
Застосування ЛЗ у протипоказаній лікарській формі	15
Застосування попри протипоказання:	12
– вагітність	5
– лактація	3
– супутні захворювання	4
Застосування не за показаннями	10
Порушення техніки введення	2
Перевищення дози і тривалості лікування	1
Разом	259

психічними та поведінковими розладами в результаті вживання алкоголю чи опіоїдів були госпіталізовані з симптомами дезорієнтації у просторі, загальмованості, в'ялості.

Із 88 випадків порушень дозового режиму (80% – перевищення максимальної добової дози та 20% – перевищення максимальної разової дози) у 16 випадках (18%) саме МП стала причиною розвитку ПР, одна з яких закінчилася летально. Саме на цьому випадку зупинимось докладніше, оскільки він є результатом цілої низки МП.

Дев'ятнадцятимісячній дівчинці з гострим бронхітом лікар призначив ін'єкції цефотаксиму, розведеного на лідокаїні. Оскільки, зі слів матері, дитина раніше вже отримувала цефотаксим та лідокаїн без будь-яких негативних наслідків, лікування проводилося в домашніх умовах. Батьки придбали в аптеці цефотаксим (порошок для приготування р-ну д/ін. по 1 г у флаконах) та лідокаїн (р-н д/ін. 10% по 2 мл в ампулах) і звернулись до знайомої медсестри з проханням зробити ін'єкцію. Після введення ЛЗ дитина втратила свідомість, зникло спонтанне дихання та серцебиття. Машиною швидкої допомоги у стані клінічної смерті дівчинку було госпіталізовано у реанімаційне відділення, де, незважаючи на проведені реанімаційні заходи, дитина померла.

Першою МП у цьому випадку було те, що всі ЛЗ були призначені лікарем «на словах», а не виписані на рецептурному бланку (цефотаксим, як і лідокаїн належить до категорії рецептурних ЛЗ). Наступна – допущена провізором, який відпустив рецептурні ЛЗ без рецепта і не поцікавився, з якою метою буде використаний лідокаїн у 10% концентрації. Далі помилки були зроблені медичною сестрою. Основною з них було те, що медсестра не пере-

вірила, яка інформація нанесена на ампулу з лідокаїном. Тому поза її увагою залишилося, що це 10% розчин, а показаннями до його застосування є лише лікування шлуночкових аритмій, при яких він переважно вводиться довенно у розведеному вигляді. Крім цього, не були проведені проби на визначення індивідуальної чутливості дитини до застосовуваних ЛЗ. Проте у даному випадку останнє не мало принципового значення, оскільки кардіодепресія, спричинена введенням 10% розчину лідокаїну, відіграла визначальну роль у смерті дівчинки.

Аналіз цього летального наслідку ПР також виявив, що ні працівник аптеки, ні медична сестра не звернули уваги на те, що на ампулу 10% лідокаїну нанесено маркування червоним (застережливим!) кольором. Тобто виробник цього ЛЗ вжив заходи, які б повинні були настожити медичний персонал, однак у даному випадку вони виявились неефективними.

Половина (8 із 16) випадків порушення дозового режиму, що були причиною розвитку ПР, сталася в результаті безвідповідального самолікування. Зокрема, дворазове застосування замість одноразового вормілу для профілактики гельмінтозу у дитини 8 років викликало гепатомегалію, жовтяницю, лейкопенію та призвело до госпіталізації. В іншому випадку жінка 44 років, яка з метою лікування ГРВІ одноразово прийняла 4 таблетки парацетамолу по 325 мг та 6 пакетиків терафлю, була госпіталізована з гепатorenальним синдромом. Ще в одному випадку 25-річна жінка для зняття зубного болю протягом 4-х днів приймала 2 НПЗЛЗ: по 6 таблеток ібупрофену (200 мг) на добу та по 4-6 таблеток кеторолаку (10 мг), після чого у неї розвинулась шлунково-кишкова кровотеча. У 2-х випадках перевищення

максимальної добової дози амброксолу у дітей 9 та 10 років викликало у них нудоту та блювання.

Результати наведеного вище аналізу виявили, що 86,5% випадків ПР, що сталися в результаті МП, є наслідком порушень чи неврахування рекомендацій інструкцій для медичного застосування. У 13,5% випадків ПР трапилися в результаті МП, коли поза увагою залишалася непереносимість ЛЗ в анамнезі. При цьому помилялися як медичні працівники, так і самі пацієнти. Отже, при врахуванні даних інструкції чи правильній оцінці анамнезу у переважній більшості випадків проаналізовані ПР взагалі могли б не виникнути. Стосовно деяких реакцій гіперчутливості, то можна припустити, що при недопущенні МП та застосуванні превентивних заходів їх наслідки були б не настільки вразливими.

ВИСНОВКИ

Наслідки МП можуть бути дуже серйозними і навіть летальними. Проте, на превеликий жаль, вони були, є і будуть у майбутньому, оскільки «*errare humanum est*» – людині властиво помилятися. Хоча потурання МП неприпустиме, оптимальним вирішенням цієї проблеми є їх ідентифікація і вивчення, виявлення системної помилки та розробка заходів для зменшення частоти її виникнення та мінімізації несприятливих наслідків. Як показали результати дослідження, за допомогою бази даних фармаконагляду можна виявляти, ідентифікувати, аналізувати і класифікувати МП та проводити аналіз основних причин їх виникнення, а тому фармаконагляд повинен бути обов'язковим учасником спільної діяльності системи охорони здоров'я з вивчення та запобігання виникненню МП у контексті проблем, пов'язаних з використанням ЛЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основні показники діяльності підрозділів Держлікслужби 2011. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.diklz.gov.ua/sites/default/files/files/%D0%97%D0%B2%D1%96%D1%82%D0%B7%D0%B0%202011_%D0%9F%D0%86%D0%94%D0%A1%D0%A3%D0%9C%D0%9E%D0%9A_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82.pdf.
2. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/socsp/medication%20safety%20culture%20report%20e.pdf.
3. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. [Електронний ресурс].
4. Ferner R.E., Aronson J.K. // Drug Saf. – 2006. – Vol. 29. – P. 1011-1022. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17061907>.
5. Hersberger Pharmaceutical Care Basics, HS, 2009. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html>
6. Marimoto T. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1743868/pdf/v013p00306.pdf>.
7. Williams D.J.P. // J. R. Coll. Physicians Edinb. – 2007. – P. 343-345. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal_37_4/Williams.pdf.

МЕДИЧНІ ПОМИЛКИ У ФОРМАТІ ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ

О.В.Матвеева, А.Б.Зименковський*, В.П.Яйчєня, С.М.Дрогєвоз**

ДП «Державний експертний центр МОЗ України», Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького*, Національний фармацевтичний університет**

Ключові слова: фармаконагляд; медична помилка; медикаментозна помилка; несприятливі наслідки фармакоterapiї; побічна дія лікарських засобів

Проведено системний аналіз трактувань термінів, які стосуються проблеми несприятливих наслідків фармакоterapiї і, зокрема, медичних помилок, та підходів до їх класифікації. Для з'ясування ролі фармаконагляду у виявленні та оцінці медичних помилок (МП) проведено аналіз таких помилок, виявлених у базі даних побічних реакцій (ПР) на лікарські засоби, інформація про які надійшла до Департаменту післяреєстраційного нагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України» від лікарів України в 2011 р. Результати аналізу свідчать, що 86,5% випадків виникнення ПР, що сталися в результаті МП, є наслідком порушень чи неврахування рекомендацій інструкцій до медичного застосування. За результатами дослідження встановлено, що за допомогою бази даних фармаконагляду можна виявляти, ідентифікувати, аналізувати та узагальнювати основні причини виникнення МП, а тому фармаконагляд повинен бути обов'язковим учасником спільної діяльності системи охорони здоров'я з вивчення та запобігання їх виникненню.

МЕДИЦИНСКИЕ ОШИБКИ В ФОРМАТЕ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ФАРМАКОНАДЗОРА

О.В.Матвеева, А.Б.Зименковский*, В.П.Яйчєня, С.М.Дрогєвоз**

ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», Львовский национальный медицинский университет им. Д.Галицкого*, Национальный фармацевтический университет

Ключевые слова: фармаконадзор; медицинская ошибка; ошибка, связанная с лекарственным средством; неблагоприятные последствия фармакоterapiи; побочное действие лекарственных средств

Проведен системний аналіз трактувань термінів, касаючихся проблеми неблагоприятних последствий фармакоterapiи и, в частности, медицинских ошибок (МО), а также подходов к их классификации. Для выяснения роли фармаконадзора в выявлении и оценке МО был проведен анализ МО, обнаруженных в базе данных побочных реакций (ПР) на лекарственные средства, информация о которых поступила в Департамент послерегистрационного надзора ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» от врачей Украины в 2011 г. Результаты анализа свидетельствуют, что 86,5% случаев ПР, которые произошли в результате МО, являются следствием нарушений или неучёта рекомендаций инструкций для медицинского применения. По результатам исследования установлено, что с помощью базы данных фармаконадзора можно обнаруживать, идентифицировать, анализировать и обобщать основные причины возникновения МО, поэтому фармаконадзор должен быть обязательным участником совместной деятельности системы здравоохранения по изучению и предотвращению их возникновения.

Адреса для листування: 03151, м. Київ,
вул. Ушинського, 40. Тел. (44) 498-43-58.
E-mail: matveeva@pharma-center.kiev.ua.

ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Надійшла до редакції 15.01.2013 р.