

# Моніторинг карт-повідомлень про випадки виникнення побічних реакцій на лікарські засоби у Харківському регіоні за період 2016–2020 рр.

Н.О. Меленченко<sup>1</sup>, М.О. Хмелевський<sup>2</sup>, Я.О. Бутко<sup>3</sup>, М.В. Гусакова<sup>3</sup>, І.О. Щегловитова<sup>3</sup>,  
А.С. Ярошенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради  
«Обласний центр громадського здоров'я»,

<sup>2</sup>Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації,

<sup>3</sup>Національний фармацевтичний університет

e-mail: yaroslavabutko79@gmail.com



Фармаконагляд — це діяльність, що сприяє захисту здоров'я пацієнтів та населення. Сучасні підходи щодо нагляду за безпекою ліків в Україні передбачають збір інформації завдяки картам-повідомленням про побічні реакції ліків, що виникають під час проведення клінічних випробувань або медичного застосування препаратів. У статті наведений моніторинг випадків побічних реакцій на лікарські засоби у Харківському регіоні за 2016–2020 рр. Проведення такого аналізу дозволить своєчасно інформувати працівників закладів охорони здоров'я та фармацевтичних установ про безпеку ліків.

Ключові слова: карти-повідомлення, побічні реакції, фармаконагляд.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), «фармаконагляд», або «моніторинг лікарських засобів», — це комплекс наукових знань і заходів, пов'язаних із виявленням, оцінкою, аналізом і запобіганням побічних реакцій (ПР) лікарських засобів (ЛЗ) і будь-яких інших несприятливих наслідків використання ЛЗ у людини [1].

Небажана побічна реакція (НПР) — це будь-яка ненавмисна та шкідлива для організму людини реакція, котра виникає під час використання лікарського препарату у звичайних дозах з метою профілактики, лікування та діагностики. Згідно з даними ВООЗ, смертність від НПР — на четвертому місці після серцево-судинних захворювань, травматизму і нещасних випадків, а також онкологічних захворювань. Велика кількість госпіталізованих хворих у зв'язку з ускладненнями фармакотерапії. Так, у Норвегії вона становить 11,5 % від загальної кількості госпіталізацій, у Франції — 13 %, Великобританії — 16 %, США — до 28,2 %. НПР, що розвиваються в стаціонарі, стають причиною смерті 0,1 % терапевтичних та 0,01 % хірургічних хворих [2].

На жаль, на етапі доклінічного і клінічного дослідження ЛЗ неможливо виявити і переконливо довести наявність всіх потенційно можливих ПР ЛЗ. Тому,

як вважають експерти ВООЗ, необхідною є система оптимального контролю за безпекою ЛЗ в післяреєстраційному періоді.

У понад 80 країн світу створені Служби фармаконагляду, зокрема і в Україні (з 2002 р.). Керівництво програми Міжнародного моніторингу здійснює ВООЗ, та однією з вимог до країн Європейського Союзу є забезпечення фармаконагляду за використанням ліків та проведення моніторингу їх ПР [3].

Відповідно до чинного законодавства України (наказ МОЗ від 27.12.2006 № 898 (п. 2.26)) основною метою фармаконагляду є:

- запобігання у пацієнтів розвитку ПР, що виникають внаслідок застосування зареєстрованих ЛЗ відповідно або невідповідно до інструкції для медичного застосування або внаслідок трудової діяльності;
- формування сигналів з безпеки на підставі спонтанних повідомлень;
- підтримка програм охорони здоров'я шляхом надання достовірної інформації для ефективної оцінки співвідношення ризик/користь ЛЗ.

Головними функціями фармаконагляду є:

- можливість раннього виявлення ризику ПР, пов'язаного з прийомом ЛЗ;
- попередження ПР;

- оцінка користь/ризик протягом усього життєвого циклу ЛЗ;

- сприяння працівників охорони здоров'я здійсненню безпечної та ефективної фармакотерапії.

*Можливості і завдання системи фармаконагляду в Україні:*

- прогнозування безпеки застосування ЛЗ в залежності від частоти застосування і використання ЛЗ;
- виявлення груп ризику у разі призначення фармакотерапії;

- виявлення небезпечних ЛЗ або їх властивостей;
- виявлення типових медичних помилок як причин виникнення ПР та розробка заходів по їх мінімізації;

- проведення просвітницької роботи серед медичних працівників, споживачів ЛЗ (їх представників) щодо питань безпеки застосування ЛЗ;

- впровадження моніторингу стаціонарів як оптимального методу збору інформації про ПР ЛЗ;

- підключення медсестер, фармацевтів, провізорів, споживачів ЛЗ (їх представників) до процесу репортування про ПР ЛЗ;

- подальша гармонізація законодавчої бази щодо здійснення фармаконагляду (внесення вимог до заявників/виробникам про необхідність наявності системи фармаконагляду та системи управління ризиками).

*Методами* отримання інформації про безпеку лікарських засобів у післяреєстраційному періоді є:

- збір спонтанних повідомлень про підозрювані ПР ЛЗ;

- фармакоепідеміологічне дослідження (когортне дослідження і дослідження типу «випадок-контроль»);

- моніторинг ПР ЛЗ побічних реакцій лікарських засобів (у стаціонарах і рецептурний моніторинг).

Збирають *інформацію* про:

- ПР під час застосування ЛЗ;
- відсутність терапевтичного ефекту;
- передозування лікарського засобу;
- взаємодію з іншими лікарськими препаратами;
- помилкове призначення лікарського засобу;
- неправильне застосування;
- скарги на якість лікарських засобів;
- будь-яку іншу інформацію, що стосується якості, безпеки та ефективності застосування ЛЗ.

Нині існує декілька класифікацій ПР ЛЗ. Так, за *M.D. Rawling, J.W. Thompson* (1991 р.) ПР ЛЗ класифікують за такими типами [3]:

1) *тип А* — залежать від дози; поділяють на ПР, що залежать від надлишкової терапевтичної дії, пов'язаної власне з фармакологічними властивостями ЛП; токсичні ПР, що характерні для ЛП з вузькою терапе-

втичною дією, вторинні ПР, зумовлені післядією ЛЗ;

2) *тип В* — не залежать від дози (імуноалергічні ПР, генетично детерміновані);

3) *тип С* — наслідок тривалого застосування ЛЗ: толерантність (нітрати, центральні  $\alpha$ -адреноміметики), синдром відміни (глюкокортикоїди,  $\beta$ -адрено-блокатори), медикаментозна залежність (окремі психотропні ЛЗ, наркотичні анальгетики), кумулятивний ефект (серцеві глікозиди, інгібітори МАО), пригнічення утворення гормонів (глюкокортикоїди);

4) *тип D* — відтерміновані реакції (мутагенні, канцерогенні (діетилстильбест-рол), тератогенні (талідомід).

*За ступенем тяжкості клінічних проявів* ПР класифікують на [4, 5]:

- *легкі* (свербіж, висипання) — симптоми зникають через 3 дні самостійно або після призначення антигістамінних ЛЗ;

- *середні* (кропив'янка, набряк Квінке, екзематозний дерматит та ін.) — симптоми зникають через 4–5 днів, потребують призначення антигістамінних ЛЗ, глюкокортикоїдів;

- *тяжкі* (ексfolіативний дерматит, токсикоепідермальний некроліз, анафілактичний шок та ін.) — симптоми зникають через 7–10 днів після застосування антигістамінних ЛЗ, глюкокортикоїдів, адреноміметиків та ін.

Також ПР ЛЗ підрозділяють на [5, 6]:

*Передбачена ПР* — ПР, характер або тяжкість якої узгоджується з наявною інформацією про ЛП (наприклад, з інструкцією для медичного застосування чи з листком-вкладишем).

*Непередбачена ПР* — ПР, характер або тяжкість якої не узгоджується з наявною інформацією про ЛЗ (наприклад, з інструкцією для медичного застосування чи з листком-вкладишем), тобто йдеться про невідому реакцію на препарат.

*Серйозні ПР* — реакції, які сталися під час застосування ЛЗ, що призвели чи являють собою: загрозу життю пацієнта; призвели до втрати працездатності; потребують госпіталізації чи продовження її термінів; призводять до смерті; викликають розвиток новоутворень; викликають вроджені аномалії розвитку.

*Несерйозні ПР* — будь-які ПР ЛЗ, які не відповідають визначенню серйозної ПР.

Отже, враховуючи важливість та доцільність здійснення фармаконагляду, співробітниками Харківського відділення фармаконагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України» було проведено моніторинг карт-повідомлень про випадки виникнення побічних реакцій на лікарські засоби у Харківському регіоні за період 2016–2020 рр.

У роботі був використаний метод спонтанних повідомлень (пасивний фармаконагляд) від медичних працівників закладів охорони здоров'я у Харківському регіоні. Карти-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів під час їх медичного застосування були заповнені за формою 137/0, згідно з чинним законодавством, наказами Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду» (зі змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.01.2007 за № 73/13340, та від 05.04.2018 № 620 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду».

У результаті проведеного моніторингу встановлено, що за 5 років (період з 2016 по 2020 рр.) із закладів охорони здоров'я Харківського регіону зареєстровано 11678 карт-повідомлень про випадки виникнення ПР ЛЗ. 2016 р. надійшло 3162 карти-повідомлення, 2017 р. — 2688 карт-повідомлень, 2018 р. — 2529 карт-повідомлень, 2019 р. — 2328 карт-повідомлень, 2020 р. — 971 карта-повідомлення. Дані карт-повідомлень отримано з мережі закладів, установ та підприємств охорони здоров'я м. Харкова та Харківської області — усього 90 установ. Так, карти-повідомлення надійшли з 25 закладів охорони здоров'я обласного підпорядкування, 30 закладів охорони здоров'я в районах області, 35 закладів охорони здоров'я м. Харкова (міські лікарні — 9 закладів; міські поліклініки — 11 закладів; міські дитячі лікарні, міські дитячі поліклініки, пологові будинки, стоматологічні поліклініки, диспансери — по 3 заклади).

Випадки розвитку ПР зареєстровано на наступні ЛЗ: антибактеріальні засоби для системного застосування, серцево-судинні ЛЗ, нестероїдні протизапальні засоби, гормональні ЛЗ, місцеві анестетики, ЛЗ, що впливають на функцію шлунково-кишкового тракту, вітаміни, нейротропні ЛЗ, антигістамінні засоби, ЛЗ, що впливають на функцію органів дихання, плазмозаміщувальні та дезінтоксикаційні розчини.

Моніторинг ПР показав, що найчастіше ПР проявляються у вигляді місцевих реакцій — свербіж, висипання, почервоніння шкіри, флебіти; з боку серцево-судинної системи та крові — гіпотонія, аритмія, анемія, набряки ніг; з боку шлунково-кишкового тракту — нудота, діарея, печія, блювота, зміна смаку, втрата апетиту; з боку нервової системи — головний біль, запаморочення, тремор, лихоманка, біль у суглобах, підвищення температури, слабкість. Рідше ПР у вигляді зниження слуху, шуму у вухах, туговухості, втрати слуху, дзвону у вухах. Поодинокі випадки тяжких ПР — у вигляді утрудненого дихання, задухи, анафілактичної реакції, набряку Квінке, кропив'янки,

судомів та ін. Отримані ПР можна класифікувати як передбачені ПР (дані ПР є у інструкції для медичного застосування), несерйозні (не викликали інвалідності або летальності), за типом — переважно тип А та подекуди тип В (анафілактична реакція, набряк Квінке, кропив'янка). Є поодинокі випадки на відсутність ефективності препарату (наприклад, сорцеф, амоксил, азитроміцин, цефікс та ін.).

Отже, враховуючи масштабність проблеми розвитку ПР на ЛЗ та безпеки ліків, необхідно постійно проводити збір інформації про ризики їх виникнення. Це можливо тільки за участю медичної та фармацевтичної спільноти (практикуючих лікарів, медсестер, фельдшерів, організаторів охорони здоров'я, фармацевтів та ін.). Усвідомлення фахівцями значущості системи фармаконагляду та сприяння її розвитку (зокрема і заповнення карт-повідомлень ПР ЛЗ та надання їх до Харківського відділення фармаконагляду) допоможе підвищенню якості та безпеки фармакотерапії. Це впливатиме на економічні та демографічні процеси внаслідок більш ефективного лікування пацієнтів та поліпшення якості їх життя.

#### Література

1. Державний експертний центр МОЗ України. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні. – [Електроний ресурс] URL: <https://dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichni-reakcii-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomu-zastosuvanni/>.
2. Моніторинг побічних реакцій лікарських засобів – важливе завдання фармаконагляду. Аналіз роботи Запорізького регіонального відділення ДЕЦ МОЗ України / О. В. Крайдашенко, І. Ф. Беленічев, Р. В. Стець, Ю. А. Косогор, Л. М. Каптур // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, №1(23). – С. 92-96.
3. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К.: МОРИОН, 2007. – 240 с.
4. Побочное действие лекарств : учеб. / под ред. С.М. Дроговоз. – Харьков : СИМ, 2010. 480 с.
5. Вікторов О.П., Матвеева О.В., Деримедвідь Л.В. Фармаконагляд. Фармацевтична енциклопедія. 2021. – [Електроний ресурс] URL: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/297/farmakonaglyad>
6. Приходько О. Об'єктивно про фармаконагляд в Україні / О. Приходько // Аптека. – 2014. – № 46 (967). – [Електроний ресурс] URL: <https://www.apteka.ua/article/314135>