

Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии

Д.И. Трухан,¹ Л.В. Тарасова²

¹ ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздрава РФ

² ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

Одним из приоритетных направлений современной медицины и фармации является лекарственная безопасность.

Активный сбор информации о побочных реакциях лекарственных препаратов и разработка программ по мониторингу безопасности лекарственных средств (ЛС) были инициированы талидомидовой трагедией в 1960-х годах. Несмотря на существующую под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Международную программу мониторинга лекарств, начало XXI в. ознаменовалось двумя крупными «провалами» лекарственных препаратов: церивастатина (Baycol, Lipobay) и рофекоксиба (Vioxx). И это далеко не единственные негативные примеры последнего десятилетия, достаточно упомянуть выявившийся кардиоваскулярный риск при приеме препаратов росиглитазон (Avandia) и сибутрамин (Meridia), повышенный риск развития сахарного диабета при использовании оланзапина (Zurtega) и кветиапина (Seroquel).

К основным направлениям обеспечения лекарственной безопасности пациента в практике кардиолога и врачей других специальностей можно отнести:

- 1) использование принципов рациональной фармакотерапии;
- 2) применение в практической деятельности результатов клинических исследований и доказательной медицины;
- 3) непосредственное участие практикующих врачей в системе фармаконадзора.

В соответствии с определением ВОЗ под рациональной фармакотерапией понимается назначение больным ЛС, соответствующих клинической ситуации, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на адекватный период времени и по наименьшей стоимости для пациентов и общества.

Выбор лекарственного препарата

Одним из ключевых в сфере рациональной фармакотерапии является вопрос выбора лекарственного препарата, который включает несколько последовательных этапов, через них проходит каждый врач. Это выбор:

- 1) группы препаратов;
- 2) препарата внутри группы;
- 3) препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик);
- 4) конкретного генерика;
- 5) адекватного режима дозирования.

Наиболее обсуждаемым этапом в последние десятилетия является вопрос выбора между оригинальным препаратом и генериком, в основе которых лежит одно и то же действующее вещество. Генерические лекарства в большинстве развитых стран превратились из «золушки» фармацевтического рынка в его важнейшую составляющую. Только за последние 5 лет продажа генерических лекарств на семи ключе-

вых рынках мира возросла в объемном выражении на 46%. По итогам 2010 г. в США среди 10 самых выписываемых рецептурных лекарств не было ни одного оригинального препарата. На генерики пришлось 78% рецептов, обработанных розничными аптеками, клиниками и госпиталями. Для сравнения: еще в 2006 г. доля генериков в США составляла 63% от выписанных рецептурных препаратов. В Великобритании 4 из 5 назначаемых врачами лекарств относятся к генерикам.

Основное значение генериков для здравоохранения заключается в том, что они приносят пользу обществу при меньших затратах, чем в случае применения оригинальных препаратов. Особое внимание при выборе генериков в развитых странах обращается на гарантию их качества, безопасности и эффективности. Публикация «Факты и мифы о лекарствах-генериках», размещенная в 2009 г. на сайте FDA (Управление контроля качества пищевых продуктов и лекарств в США), в основном посвящена тому, что качественные генерики производятся по столь же высоким стандартам, что и оригинальные препараты.

Целью генериков является не замена или вытеснение оригинальных препаратов с фармацевтического рынка, а повышение доступности лекарственного обеспечения для всех слоев населения. Руководство по лекарственной политике ВОЗ является лучшим примером того, что при выборе препаратов необходимо принимать во внимание обязательное сочетание высокого качества и доступности лекарства для населения. Формулируя политику в отношении лекарств, ВОЗ считает, что при закупке и назначении лекарств в первую очередь следует иметь в виду, что основной целью здравоохранения является обеспечение качественными лекарствами тех, кто в них нуждается, и по ценам, доступным для них или для их страны.

Эквивалентность препаратов

К общепринятым доказательствам эквивалентности лекарственных препаратов относится сравнение эквивалентности:

- 1) фармацевтической (тесты на растворимость *in vitro*);
- 2) фармакокинетической (изучение биоэквивалентности на здоровых добровольцах);
- 3) терапевтической.

Фармацевтическая эквивалентность. При исследовании фармацевтической эквивалентности оценивается соответствие количественного и качественного состава, физико-химических свойств и лекарственной формы инновационному препарату по фармакопейным тестам и не оцениваются: качество наполнителя, содержание токсических примесей, продукты деградации. При этом допускается отклонение в содержании действующего вещества до 5%.

Важным моментом, влияющим на качество препарата, является качество субстанции. Стоимость субстанции со-

ставляет примерно 1/2 себестоимости производства препаратов (не только генериков, но и оригинальных), поэтому производители все чаще стали закупать для производства лекарственных препаратов более дешевые субстанции в Китае, Индии, Вьетнаме – странах, которые, по данным ВОЗ, являются основными поставщиками фальсифицированной фармацевтической продукции в мире. Качество этих субстанций часто бывает невысоким вследствие изменения методов синтеза, приводящих к появлению токсичных примесей и продуктов деградации.

Качество препарата во многом зависит от вспомогательных веществ (наполнителей), требования к ним должны быть такими же, как к активной субстанции. Любые изменения в составе вспомогательных веществ или оболочки лекарства могут существенно изменить качество препарата, его биодоступность, привести к токсическим или аллергическим явлениям.

Фармакокинетическая эквивалентность подразумевает одинаковую биодоступность оригинального и воспроизведенного препарата, т. е. одинаковые степень и скорость всасывания лекарственного вещества. Для определения биоэквивалентности сравнивается площадь под кривой концентрация/время (AUC). Существующие российские требования и регламент FDA допускают различие по некоторым фармакокинетическим показателям до 20%. Вместе с тем следует отметить, что фармакокинетическая эквивалентность не всегда гарантирует наличие клинической эквивалентности вследствие целого ряда причин: биоэквивалентность изучают у здоровых добровольцев, у которых фармакокинетика препарата может сильно отличаться от таковой у больных; чаще изучаются только разовые дозы препаратов; не всегда есть возможность определять метаболиты, в том числе фармакологически активные; определяется только основное активное вещество, тогда как наполнители тоже могут влиять на эффективность и безопасность; не оценивается наличие побочных примесей; критерии биоэквивалентности в определенной степени условны.

Терапевтическая эквивалентность означает, что два лекарства содержат один и тот же компонент в одинаковых количествах и производят одинаковый терапевтический эффект. К сожалению, факт терапевтической эквивалентности часто признается a priori на основании фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности. Сравнительные исследования с оригинальным препаратом единичны, чаще не рандомизированы, отсутствует стандарт допустимых отклонений в клинической эффективности и безопасности. Административных требований к проведению таких исследований, как условия регистрации генерика, нет, однако рейтинг препаратов, доказавших свою терапевтическую эквивалентность инновационному ЛС, безусловно, выше, чем у препаратов, регистрация которых осуществлена по двум первым стандартным параметрам.

В США генерики разделены на группы «А» и «В». Код «А» присваивается генерикам, прошедшим клинические исследования на терапевтическую эквивалентность и имеющим отличия биоэквивалентности от оригинального ЛС не более 3-4%. Сведения о статусе лекарственных препаратов общедоступны и содержатся в справочнике «Orange Book» («Оранжевая книга»). Генерики с кодом «А» могут являться заменой оригинальному препарату по финансовым соображениям. Код «В» присваивается генерикам, не прошедшим клинические исследования на терапевтическую эквивалентность. Генерик с кодом «В» не может быть автоматической заменой оригинальному препарату или другому генерику с кодом «А».

Понятие эквивалентности является одним из важнейших, но далеко не единственным критерием качества при сравнении генериков с оригинальными препаратами. Формальные требования для производства генериковых и оригинальных лекарственных препаратов должны быть сходными и соответствовать принципам и правилам надлежащей производ-

ственной практики – GMP (Good Manufacture Practice).

При отсутствии российского аналога «Orange Book» (FDA) косвенными признаками качественного генерика являются следующие:

- производится в соответствии со стандартом GMP;
- зарегистрирован в странах с развитой контрольно-разрешительной системой, к которым относятся члены PIC-PI C/S – Конвенции и схемы сотрудничества по фармацевтическим инспекциям: страны Евросоюза (EMEA), США (FDA), Япония, Канада, Австралия, Сингапур;
- компания-производитель предоставляет данные его фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности оригинальному препарату;
- с препаратом проведены ограниченные, но грамотно спланированные клинические исследования, подтверждающие его терапевтическую эквивалентность.

К сожалению, в нашей стране отсутствует справочная литература, из которой практикующий врач мог бы получить достоверные сведения о наличии GMP-сертификата у конкретного препарата и конкретного производителя. И как следствие этого – издание одним из отечественных фармпроизводителей информационных материалов для врачей, где за GMP-сертификат выдается сертификат тренинговой компании GMPproject.

Еще в прошлом веке возник вопрос: а все ли новые препараты являются инновационными? И оказалось, что далеко не все. Так, по данным исследования американского FDA, на момент выхода на рынок 348 новых лекарств, созданных в 25 крупнейших фармацевтических компаниях США в 1981-1988 гг., лишь 3% (12 лекарств) из этого списка внесли важный потенциальный вклад в современную фармакотерапию; еще 13% – скромный вклад; а остальные 84% – небольшой или не внесли никакого вклада. Не изменилась ситуация и в нынешнем веке, так, в 2010 г. ведущий мировой специалист по фармакоэкономике и рациональной фармакотерапии профессор Дональд Лайт отметил, что «85% широко рекламируемых новых медицинских препаратов малоэффективны, их побочные действия недостаточно изучены, поэтому они могут причинить серьезный вред из-за токсичности либо неправильной дозировки».

Начавшийся в 2008 г. мировой экономический кризис также отразился на фарминдустрии. Прослеживается тенденция сокращения R&D-компаниями персонала и производства лекарственных препаратов в Европе и США, а «глобальное» производство компаний переносится в Китай и Индию, где в соответствии с законами логистики для производства препаратов используются местные субстанции. В этой связи в ближайшее время высока вероятность появления сравнительных исследований эффективности и безопасности оригинальных препаратов, произведенных аутсорсингом в Индии и Китае, с качественными генериками, произведенными по стандартам GMP. Очень вероятно, что результаты таких исследований будут не в пользу аутсорсинговых оригинальных препаратов.

Генерики в России

По доле потребляемых генериков в денежном эквиваленте Россия находится в первой пятерке, а по объему – в первой тройке мировых государств. Но, к сожалению, российские генерики на сегодняшний день не могут конкурировать с европейскими по качеству.

С 2014 г. в России вводится необходимость соответствия отечественных лекарств международным требованиям GMP. Однако на конец 2010 г. стандарту GMP соответствовали только 56 из 454 российских производителей. Необходимо подчеркнуть, что для соответствия конкретному препарату стандарту GMP недостаточно иметь производственную линию, соответствующую требованиям GMP. Обязательным условием является использование для производства препарата фармацевтической субстанции, произведенной также в соответствии с GMP-стандартом.

Сложившаяся ситуация с генериками в России в настоящее время характеризуется:

- отсутствием ограничения на регистрацию генериков;
- отсутствием четкой процедуры сертификации субстанций;
- отсутствием базы данных по качеству генериков;
- появлением понятия «качественный генерик»;
- трудностью оценки качества конкретного генерика в результате большого количества копий оригинального препарата;
- отсутствием гарантий уменьшения стоимости лечения за счет снижения цены генерика.

Производство иностранных компаний на территории Российской Федерации также не удешевляет их стоимость. Начальник управления по корпоративному развитию компании ШТАДА СиАйЭс (STADA CIS) Иван Глушков (2011 г.) считает: «Если компания не экономит на качестве, то, производя лекарства внутри России, она не будет производить их дешевле. Они будут стоить столько же, сколько они стоят в других странах».

В настоящее время в сфере лекарственного обеспечения населения сложилась парадоксальная ситуация, когда в льготном (обеспечение необходимыми ЛС) и госпитальном сегментах фармацевтического рынка в нашей стране качественные генерики стали практически недоступны для пациентов. Известно, что оригинальные препараты, закупаемые чаще по решению врачебной комиссии, в силу высокой стоимости доступны лишь небольшому числу пациентов. Остальные пациенты получают наиболее дешевые по стоимости генерики (перед ценой которых цена качественных генериков становится неконкурентоспособной), часто не имеющие не только терапевтической, но и фармацевтической, и фармакокинетической эквивалентности.

Поэтому одним из направлений научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы в РФ считается программа **ПЕРСПЕКТИВА** (Профилактика сердечно-Сосудистого риска у Пациентов с ишемической болезнью сердца, атеросклерозом и гиперлипидемией, артериальной гипертензией и нарушениями сердечного ритма. Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости в Российской Федерации), которая в плане лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) является ориентацией для врачей на использование в лечении данных заболеваний качественных генериков.

Программа ПЕРСПЕКТИВА

ПЕРСПЕКТИВА стартовала в конце 2011 г. в 24 регионах РФ и Москве под эгидой национального общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация».

В 2012 г. к участию в программе присоединился еще ряд регионов, и в настоящее время в исследовании принимают участие 382 врача (кардиологи, терапевты, врачи общей практики) из следующих городов и регионов РФ: Москва, Московская область (Ногинск, Реутов, Балашиха, Электросталь), Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Самара, Казань, Омск, Челябинск, Ростов-на-Дону, Уфа, Волгоград, Пермь, Воронеж, Краснодар, Ижевск, Барнаул, Владивосток, Чебоксары, Ярославль, Новокузнецк, Томск, Кемерово, Рязань, Липецк, Ставрополь, Благовещенск, Новороссийск, Ессентуки. К основным целям программы ПЕРСПЕКТИВА относятся:

- Повышение эффективности диспансеризации.
- Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и нарушений сердечного ритма.
- Снижение сердечно-сосудистого риска, заболеваемости и смертности.

В части программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященной проблеме АГ, – **ПРОТЕКТОР** (ПРОфилактика сердечно-сосу-

дистого риска у пациентов с артериальной гипертензией. Научная программа по применению Индапа у пациентов с артериальной гипертензией в виде монотерапии или Комбинированной Терапии с качественными российскими и зарубежными генериками), в качестве базового препарата используется генерический препарат индапамида – Индап® (ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о., Чешская Республика).

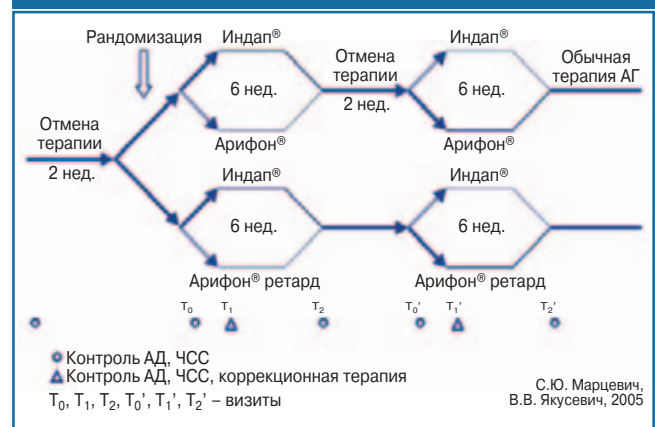
Выбор обусловлен тем, что на сегодняшний день Индап® является единственным генериком индапамида, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к качественным генерикам:

- производится на территории Евросоюза на современном оборудовании, сертифицированном в соответствии со стандартами GMP и ISO (International Organization for Standardization);
- зарегистрирован в 20 странах, в том числе в 6 странах Евросоюза;
- имеет подтверждение био- и терапевтической эквивалентности обоим формам оригинального препарата;
- имеет большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований.

Терапевтическая эквивалентность генерика Индап® в сравнении с обычной (Арифон®) и ретардной формами (Арифон® ретард) оригинального препарата доказана в многоцентровом российском исследовании, проведенном в соответствии с дизайном, рекомендованным Российским кардиологическим обществом (РКО) для проведения сравнительных клинических исследований оригинального препарата и генерика (рис. 1). На фоне монотерапии Индапом, Арифоном и Арифоном ретард целевые уровни артериального давления (АД) были достигнуты у 50,0, 54,5 и 46,7% пациентов соответственно, тогда как комбинированная терапия (с добавлением лизиноприла в дозе 10 мг) способствовала увеличению частоты нормализации АД: 82,8, 87,5 и 76,7% соответственно. Достоверных отличий в отношении регистрации побочных явлений по каждому изучаемому препарату и, следовательно, переносимости и безопасности терапии этими препаратами выявлено не было. Результаты исследования позволили авторам (С.Ю. Марцевич и соавт., 2006) заключить, что «назначение в повседневной клинической практике препарата Индап®, для которого, наряду с хорошими данными по биоэквивалентности, имеются также объективные доказательства терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, можно считать вполне оправданным, если врач выбирает для лечения артериальной гипертензии индапамид».

Шестнадцатилетний успешный опыт использования препарата Индап® в России, данные широкомасштабных проектов с годовым и более длительным наблюдением паци-

Рис. 1. Дизайн исследования по изучению терапевтической эквивалентности генерика индапамида в сравнении с обычной и ретардированной лекарственными формами оригинального препарата.



Примечание. АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

ентов, проведенных практически во всех регионах страны, свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертензивной эффективности, в том числе и у проблемных пациентов (с АГ и сахарным диабетом типа 2, метаболическим синдромом, у пациентов пожилого возраста). Индап® может применяться как в сочетании с липидснижающими и антигипергликемическими, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Конечно, стоимость препарата должна приниматься во внимание, но никогда не доминировать над эффективностью, переносимостью и безопасностью у конкретного больного. Терапия Индапом доступна большинству пациентов России (средняя стоимость около 3 руб/сут), что в 3 раза дешевле, чем лечение оригинальным препаратом. Наличие полной информации о качестве производства генерика, его фармацевтической, фармакокинетической и терапевтической эквивалентности оригинальному препарату делают обоснованным проведение фармакоэкономического анализа для определения экономических преимуществ генерика. На рис. 2 представлены данные фармакоэкономической эффективности использования генерика Индап® в сравнении с обычной (Арифон®) и ретардной формами (Арифон® ретард) оригинального препарата, выражающейся в значительно более низкой стоимости антигипертензивного эффекта.

Цель

Первичной целью части исследовательской программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященной проблеме АГ, является оценка эффективности терапии препаратом Индап® у пациентов с данным заболеванием – в виде монотерапии или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками. Вторичная цель заключается в оценке влияния коррекции модифицируемых факторов риска и терапии препаратом Индап® у пациентов с АГ на состояние органов-мишеней – в виде моно- или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками.

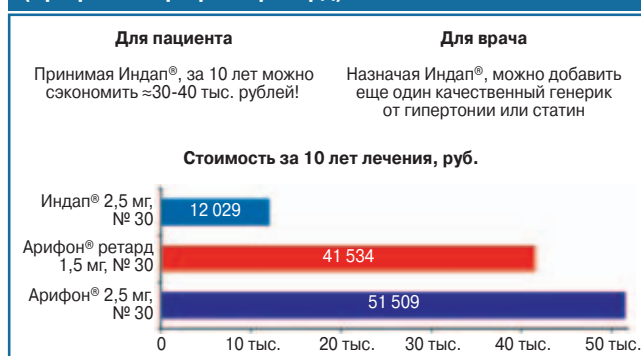
Научная программа I этапа представляет собой 12-месячное наблюдение пациентов с АГ, получающих терапию препаратом Индап® по назначению врача в виде моно- или комбинированной терапии с качественными российскими и зарубежными генериками. Исследуемые препараты назначаются в соответствии с утвержденными в РФ инструкциями по их медицинскому применению и рекомендациями РКО.

Данные промежуточного этапа

На промежуточном этапе рабочей группой проанализированы представленные 169 врачами данные 2079 пациентов, принимающих участие в программе в течение 6 мес. В качестве стартовой монотерапии Индап® был назначен 395 (19%) пациентам. Анализируя особенности течения АГ в этой группе пациентов, следует отметить преобладание пациентов с впервые выявленной АГ (157 пациентов – 39,6%) и длительностью АГ до 5 лет (138 пациентов – 34,9%). У большинства пациентов (383 человека) в этой группе была 1 и 2 стадия АГ (соответственно 35,4 и 61,5%). Большинство пациентов (382 человека) имели 1 и 2 степень АГ (соответственно 34,7 и 62,0%). Ассоциированные клинические состояния и другая сопутствующая патология отсутствовали у 241 (61,0%) пациента. Целевой уровень АД был достигнут у 267 (67,6%) пациентов.

В соответствии с национальными и международными рекомендациями по диагностике и лечению АГ для пациентов высокого риска оптимальным выбором является рациональная комбинированная терапия. Комбинированная антигипертензивная терапия в качестве стартовой была назначена 1684 (81%) пациентам. Из препаратов других групп чаще всего использовались следующие генерические препараты: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – лизиноприл (Диротон, Лизинотон) и фозиноприл (Фозикард), антагонисты рецепторов ангиотензина II – лозартан (Лозап)

Рис. 2. Фармакоэкономическая эффективность использования генерика индапамида (Индап®) в сравнении с обычной и ретардированной лекарственными формами оригинального препарата (Арифон® и Арифон® ретард).



и валсартан (Валз), селективные блокаторы кальциевых каналов – амлодипин (Стамло М, Нормодипин) и фелодипин (Фелодип), β-адреноблокаторы – бисопролол (Коронал) и метопролола тартрат (Эгилок).

В этой группе преобладали пациенты с длительностью АГ более 5 лет – 75,5% (1271 человек), 2 и 3 степенью АГ – 1531 пациент (соответственно 59,6 и 31,6%), II и III стадией АГ – 1590 (соответственно 59,4 и 35,0%), высоким и очень высоким риском – 1361 (соответственно 35,2 и 45,7%), почти у 40% (656 человек) АГ была ассоциирована с ИБС. Целевой уровень АД достигнут у 1467 (87,1%) пациентов.

Таким образом, промежуточные результаты раздела научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА, посвященного проблеме АГ, свидетельствуют о высокой эффективности применения качественных генериков для лечения АГ как в виде монотерапии, на примере генерического препарата индапамида – Индап®, так и в составе комбинированной терапии.

Исследование ПРОСТОР

Развитие современной медицины с 1980-х годов неразрывно связано со становлением концепции и внедрением методов доказательной медицины. Понятие «Evidence-based Medicine», или «медицина, основанная на доказательствах» (доказательная медицина), было предложено канадскими учеными из Университета Макмастера в Торонто в 1990 г. Под доказательной медициной в настоящее время понимается добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного. Главная идея доказательной медицины заключается в применении на практике только тех методов диагностики и лечения, эффективность которых доказана на основе строгих научных принципов в результате клинических исследований. «Золотым стандартом» клинических исследований с позиций доказательной медицины является проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое сравнительное клиническое исследование.

В качестве примера можно привести проводимое в России многоцентровое рандомизированное исследование **ПРОСТОР** – Эффективность и безопасность применения пропифенона (**ПРОпанорма**) у больных пароксизмальной и/или персистирующей формами фибрилляции предсердий и хронической Сердечной недостаточностью с сохрАненной систолической функцией левого желудочка.

Исследование ПРОСТОР направлено на сравнение эффективности и безопасности пропифенона (Пропанорма) и амиодарона (Кордарона) у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Результаты исследования свидетельствуют, что Пропанорм как антиаритмический препарат 1С класса не ухудшает показатели гемодинамики у пациентов с АГ, ИБС, хронической

сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией. Антиаритмическая эффективность Пропанорма через 12 мес. составила 56,7% и не уступает антиаритмической активности при применении Кордарона (54,2%). У 44% пациентов при использовании препарата Пропанорм отмечается уменьшение количества эпизодов фибрилляции предсердий на 78%, суммарной длительности – на 72%, частоты желудочковых сокращений во время тахикардии – на 56%.

В аспекте обеспечения лекарственной безопасности пациента Пропанорм показал себя значительно более безопасным препаратом по сравнению с Кордароном в отношении нежелательных явлений (0,75 против 45,6%).

Результаты исследования ПРОСТОР были успешно представлены на крупнейших кардиологических форумах последних лет: Конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в 2011 г. в Париже, Всемирном конгрессе кардиологов (WCC) в 2012 г. в Дубае, Конгрессе Американской ассоциации заболеваний сердца (AHA) в 2012 г. в США.

Практикующий врач может получить информацию по доказательной медицине на официальном сайте международной некоммерческой организации «Кохрановское сотрудничество» – www.cochrane.de и его российском представителе – www.cochrane.ru. Основная задача «Кохрановского сотрудничества», отмечающего в 2013 г. 20-летний юбилей, – сбор новейшей и достоверной информации о результатах медицинских вмешательств.

Терминология

Наука и деятельность, направленные на выявление, оценку, понимание и предупреждение неблагоприятных (нежелательных) побочных реакций и/или любых других возможных проблем, связанных с ЛС, обозначаются в соответствии с определением ВОЗ (2002 г.) термином «фармаконадзор».

Целесообразно напомнить значение ряда терминов и определений, которыми оперирует фармаконадзор.

Нежелательное явление (НЯ) – любые неблагоприятные с медицинской точки зрения проявления в клиническом состоянии пациента или субъекта клинического исследования, которые возникают во время лечения препаратом, но которые необязательно имеют причинно-следственную связь с этим лечением.

Нежелательная реакция/побочная реакция (НР) – все негативные реакции, связанные с применением ЛС в обычных дозах, используемых для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, а также для изменения физиологических функций.

Серьезная нежелательная реакция (СНР) – любое неблагоприятное с медицинской точки зрения событие в состоянии пациента или субъекта клинического исследования, связанное с применением ЛС и которое вне зависимости от дозы ЛС привело к нежелательному исходу, а именно:

- привело к смерти;
- представляет угрозу для жизни (в том числе случаи неэффективности ЛС, повлекшие угрозу для жизни пациента);
- требует госпитализации или ее продления;
- привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности;
- представляет собой врожденную аномалию или родовой дефект.

Любое другое важное с медицинской точки зрения собы-

тие, которое непосредственно не привело к смерти, угрозе жизни или госпитализации пациента или субъекта клинического исследования, но может представлять существенный риск или потребовать вмешательства для предотвращения одного из нежелательных исходов, также должно рассматриваться как серьезное.

Непредвиденная нежелательная реакция (ННР) – нежелательная реакция, сущность которой не согласуется с имеющейся информацией о ЛС (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного исследуемого ЛС или с листком-вкладышем/сводной характеристикой ЛС, в случае применения зарегистрированного препарата).

Серьезная непредвиденная нежелательная реакция (СННР) – реакция, одновременно отвечающая требованиям, предъявляемым к СНР и ННР.

Специалисты здравоохранения имеют наилучшую возможность для информирования о подозреваемых НР в качестве составной части их повседневной работы по оказанию медицинской помощи пациентам. По мнению ВОЗ, специалисты здравоохранения должны сообщать о НР даже в тех случаях, когда они сомневаются в точной взаимосвязи данного лекарства и реакции. Проведение мониторинга лечащими врачами и заполнение формы «Извещение о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции или неэффективности лекарственного средства» регламентируются законодательно.

Так, в части 3 статьи 64 главы 13 «Мониторинг безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации» Федерального закона от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (ред. от 06.12.2011) «Об обращении лекарственных средств» указано, что «субъекты обращения лекарственных средств» обязаны сообщать в установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти порядке обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов».

Закреплена эта обязанность и в части 2 статьи 73 «Обязанности медицинских работников и фармацевтических работников» Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», которая гласит, что медицинские работники обязаны «сообщать уполномоченному должностному лицу медицинской организации информацию, предусмотренную частью 3 статьи 64 Федерального закона от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и частью 3 статьи 96 настоящего Федерального закона».

Защитить пациента от некачественных, неэквивалентных генериков на сегодняшний день практикующий врач может заполнением данной формы.

В заключение обсуждения вопросов обеспечения лекарственной безопасности хотелось бы напомнить врачам одну из рекомендаций основоположника научной медицины Гиппократ: «При лечении болезней имейте привычку соблюдать два правила: помогать или по крайней мере не вредить», – о которой не стоит забывать при выборе лекарственной терапии.

В РОССИИ БОЛЕЕ
15
ЛЕТ

ИНДАП®

индапамид, капс. 2,5 мг

ПОБЕДИТЕЛЬ ВО ВСЕХ НОМИНАЦИЯХ

- эффективность
- безопасность
- качество
- цена



ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- Производится в соответствии с европейскими стандартами качества GMP и ISO
- Имеет подтверждения био- и терапевтической эквивалентности оригинальному препарату
- Обладает обширной доказательной базой
- Доступен по цене
- [Подробная информация о препарате Индап® на сайте www.indap.info](http://www.indap.info)



PRO.MED.CS
Praha a.s.

Представительство ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о. в России: 115088, г. Москва, ул. Угрешская д. 2, стр.99.
Тел./факс: (495) 665-61-03, promedcs@promedcs.ru

П № 014238/01 от 18.08.2008
RU-IND-1571

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ