

УДК 615.7:615.28:615.065-078(574)

**Г.Г. СМЕТОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, К.Т. ТЕМЕРГАЛИЕВ,
С.Б. СЫДЫКОВ, А.Б. МУКАНОВА**

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Институт фармации, г. Алматы

МОНИТОРИНГ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН (НА ПРИМЕРЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ)



Сметова Г.Г.



Шопабаева А.Р.

Проблемы, возникающие в процессе применения лекарственных средств, отличаются фармакологическими и патогенетическими механизмами развития. Оценка безопасности лекарственных средств является чрезвычайно важной проблемой для современной медицины. Своевременное выявление неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств и проведение соответствующих мероприятий, направленных на их предупреждение, будут способствовать повышению качества проводимого лечения. При исследовании был использован сравнительный анализ на мониторинг побочных эффектов лекарственных средств на примере противомикробных препаратов для системного применения, разрешенных в Республике Казахстан, за 2012-2014 годы. В результате проведенного анализа нами отмечено, что показатели побочных эффектов лекарственных средств с каждым годом увеличиваются. Повышение качества отечественных лекарственных средств, вовремя предоставленные медицинскими учреждениями статистические отчеты по выявленным случаям побочного действия лекарственных средств, хорошо организованная система фармакологического надзора и мониторинга побочного действия лекарственных средств – с активным участием всех медицинских, фармацевтических работников и организаторов здравоохранения могут обеспечить раннее выявление риска, связанного с применением медикаментов.

Ключевые слова: фармаконадзор, побочный эффект, лекарственное средство, безопасность, желтая карточка.

Фармаконадзор (ФН) – это государственная система сбора и научной оценки информации о побочных реакциях на лекарственные средства при их медицинском применении с целью принятия соответствующих регуляторных мер по их предупреждению [1].

Нежелательное явление (Adverse event) – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования/испытания, которому назначался лекарственный/исследуемый препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением. Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (например, отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного препарата, вне зависимости

от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата [2].

Спонтанное сообщение (Spontaneous report), синоним: Спонтанное извещение (Spontaneous notification) – добровольная передача данных работником сферы здравоохранения или потребителем регуляторному органу, держателю регистрационного удостоверения или другой уполномоченной организации (например, Всемирной организации здравоохранения, региональным центрам фармаконадзора, токсикологическим центрам), которые содержат описание одной или нескольких нежелательных реакций у пациента, принимавшего один или несколько лекарственных препаратов, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или любого иного метода организованного сбора данных [3].

В Республике Казахстан система фармакологического

Контакты: Сметова Гаухар Галымовна, магистрант 1 курса Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендияров, модуль «Фармацевт-менеджер», г. Алматы. Тел.: +7 775 740 30 94, e-mail: gaukhar.s1993@mail.ru

Contacts: Gaukhar Galymovna Smetova, under graduate of 1 course of the Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, module "Pharmacy Manager", Almaty c. Ph.: +7 775 740 30 94, e-mail: gaukhar.s1993@mail.ru

надзора только начинает развиваться. Данную систему начали внедрять с 2005 года, для чего в РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК был организован отдел мониторинга побочного действия лекарственных средств. Так как при оценке побочных эффектов лекарственных средств применение эффективных методологических методов остается очень актуальным. В 2008 году Республика Казахстан была признана полноправной страной-участницей Международной программы ВОЗ по мониторингу побочных действий лекарственных средств (г. Упсала, Швеция). В разные годы в республике были организованы международные конференции по фармаконадзору и побочным действиям лекарственных средств (2004, 2007, 2012, 2014 годы). В настоящее время проводятся выездные семинары с представителями компаний, отечественными производителями по вопросам фармаконадзора и мониторинга ПД в РК, правилам составления отчетов по безопасности ЛС [4].

В течение последних десяти лет проводятся различные мероприятия международного уровня, направленные на анализ и исследования по выявлению, предупреждению и уничтожению побочных эффектов лекарственных средств [5]. Как показывает анализ, в высокоразвитых странах побочные эффекты выходят на 4-6 место в структуре смертности [6].

В Казахстане по официальным данным только в 2012 году было зарегистрировано 27 смертей. В этой ситуации выявление, предупреждение и мероприятия по уничтожению побочных эффектов повысят эффект лечения [7].

Нами проводятся исследования в сфере мониторинга побочных эффектов лекарственных средств, разрешенных в РК на примере противомикробных препаратов. Это в большинстве своем антибиотики, появление которых открыло новую эпоху в практической медицине и привело к ряду определенных последствий как в существовании микроорганизмов, так и в течении самых разных заболеваний [8]. Основная проблема в применении этих препаратов – формирование приспособительных механизмов у бактерий. Преимущественно это ферментативная активность в отношении антибиотиков и невосприимчивость к этим средствам. Нечувствительность может быть изолированной и перекрестной, когда один вид микробов невосприимчив к нескольким группам антибактериальных средств [9]. Также актуальной стала проблема аллергии на антибиотики и непереносимость их. Крайняя степень такого явления – полиаллергия, когда вообще невозможно лечить пациента препаратами данного класса [10].

Альтернативным направлением стало использование **бактериофагов**. Эта внеклеточная форма жизни родни вирусам [11]. Каждый вид бактериофага пожирает свой вид бактерий, в меньшей степени вызывая привыкание микробов. Фаги существуют как изолированно, так и в смешанных растворах, снабженных консервантом [12].

Противомикробное действие направлено на подавление размножения бактерий и их гибель [13].

Противомикробные препараты для системного применения предназначены в том числе для лечения таких инфекций: инфекций, вызванных чувствительными к

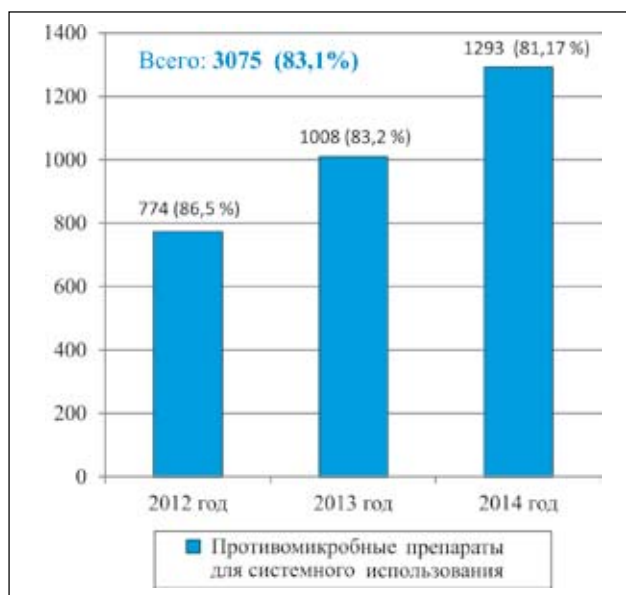


Рисунок 1 — Мониторинг побочных эффектов лекарственных средств на примере противомикробных препаратов для системного применения за 2012-2014 годы

действию препарата микроорганизмами: инфекций уха, носа, горла; инфекций дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, плевриты, абцессы); инфекции мочеполовой системы; септицемия, бактериемия; интраабдоминальные инфекции; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции костей и суставов; менингит (за исключением листериозного) и другие инфекции ЦНС; профилактика инфекции после хирургических операций на ЖКТ, урологических и акушкрско-гинекологических операций и т.д. [14].

Нами был проведен сравнительный анализ на мониторинг побочных эффектов лекарственных средств на примере противомикробных препаратов для системного применения за 2012-2014 годы (числовые и процентные показатели) (рис. 1).

Как показал анализ карт-сообщений, побочные реакции противомикробных препаратов для системного применения с каждым годом увеличиваются. В 2012 году карты-сообщения о побочных реакциях противомикробных препаратов для системного применения составили 86,5%, в 2013 году – 83,2%, а в 2014 году – 81,17% от всех общих собранных карт. По сравнению с 2012 годом в 2013 году показатель карт-сообщений вырос на 23,3%, а в 2014 году по сравнению с 2013 годом – на 22,1%.

Необходимо отметить, что показатели побочных эффектов лекарственных средств с каждым годом увеличиваются. Повышение качества отечественных лекарственных средств, вовремя предоставленные медицинскими учреждениями статистические отчеты по выявленным случаям побочного действия лекарственных средств, хорошо организованная система фармакологического надзора и мониторинга побочного действия лекарственных средств с активным участием всех медицинских, фармацевтических работников и организаторов здравоохранения могут обеспечить раннее выявление риска, связанного с применением медикаментов.

Это одна из важнейших задач здравоохранения, направленная на предупреждение серьезных осложнений лекарственной терапии [15].

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Работа выполнена по Научно-техническому проекту по внутривузовскому Гранту научных исследований в области здравоохранения на 2016 год на тему: «Мониторинг побочных эффектов лекарственных средств, разрешенных в РК в рамках надлежащей практики фармаконадзора». Руководитель: Шобабаева А.Р.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузденбаева Р.С., Байдуллаева Ш.А., Айтбаева З.А. Фармаконадзор и мониторинг безопасности лекарственных средств в Республике Казахстан. <http://www.doctor.kz>
- 2 Biswas P., Biswas A. Setting standards for proactive pharmacovigilance in India: The way forward // *Indian J Pharmacol.* – 2007. – Vol. 39. – P. 124
- 3 McBride W.G. Thalidomide and congenital abnormalities // *Lancet.* – 1961. – Vol. 278(7216). – P. 1358
- 4 Кузденбаева Р.С. Фармаконадзор и мониторинг побочных действий лекарственных средств в Республике Казахстан // Фармаконадзор и фальсификация.– 2012. – No. 04(131). – P. 11-13
- 5 Bégaud B., Chaslerie A., Haramburu F. Organization and results of drug vigilance in France // *Rev Epidemiol Sante Publique.* – 1994. – No. 42. – P. 416-23
- 6 Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования // *Качественная клиническая практика.* – 2003. – No. 4. – P. 88-95
- 7 Атабаева Д. Коэффициент смертности в Казахстане самый высокий в ЦА. <http://www.rus.azattyq.org>
- 8 Лепяхин В.К., Романов Б.К., Торопова И.А. Анализ сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства // *Ведомости НЦЭСМП.* – 2012. – No. 1. – P. 22-25
- 9 Van Grootheest K., de Jong-van den Berg L. Patients' role in reporting adverse drug reactions // *Expert Opin Drug Saf.* – 2004. – No. 368. – P. 54-57
- 10 Foster J.M., van der Molen T., de Jong-van den Berg L. Patient-reporting of side effects may provide an important source of information in clinical practice // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2007. – No. 43. – P. 56
- 11 «Med Watch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program». <http://www.fda.gov>
- 12 WHO Policy Perspectives on Medicines. Geneva: WHO; 2004. Geneva: World Health Organization. Looking at the Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. Available from: <http://www.who.int>
- 13 Harmark L., van Grootheest A.C. Pharmacovigilance: Methods, recent developments and future perspectives. *Eur J ClinPharmacol.* 2008;64:743
- 14 Астахов А.В. Методы обнаружения побочных реакций (НПР) лекарственных препаратов // *Безопасность лекарственных средств.* – 2000. – No. 2. – P. 5-16
- 15 Aparasu R.R., Helgeland D.L. Utilization of ambulatory care services caused by adverse effects of medications in the United States // *Manag Care Interface.* – 2000. – Vol. 13(4). – P. 68-75

REFERENCES

- 1 Kuzdenbaeva RS, Baidullaeva ShA, Aitbaeva ZA. Farmakonadzor i monitoring bezopasnosti lekarstvennykh sredstv v Respublike Kazakhstan. [Pharmacovigilance and monitoring the safety of medicines in the Republic of Kazakhstan]. Available from: <http://www.doctor.kz>
- 2 Biswas P, Biswas A. Setting standards for proactive pharmacovigilance in India: The way forward. *Indian J Pharmacol.* 2007;39:124
- 3 Mc Bride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet.* 1961;278(7216):1358
- 4 Kuzdenbayeva RS. Pharmacovigilance and monitoring of side effects of drugs in the Republic of Kazakhstan. *Farmakonadzor i falsifikatsiya = Pharmacovigilance and falsification.* 2012;04(131):11-3, (In Russ.)
- 5 Bégaud B, Chaslerie A, Haramburu F. Organization and results of drug vigilance in France. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1994;42:416-23
- 6 Ovchinnikova EA. The role of monitoring the safety of medicines in solving the problems of their rational use. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good clinical practice.* 2003;4:88-95 (In Russ.)
- 7 Atabayeva D. Koefficient smertnosti v Kazakhstane samyi vysokii v CA [The mortality rate in Kazakhstan highest in Central Asia]. Available from: <http://www.rus.azattyq.org>
- 8 Lepahin VK, Romanov BU, Potapova IA. Analysis of adverse reactions to drugs message. *Vedomosti NCESMP = Sheets SCEMA.* 2012;1:22-5 (In Russ.)
- 9 Van Grootheest K, de Jong-van den Berg L. Patients' role in reporting adverse drug reactions. *Expert Opin Drug Saf.* 2004;368:54-7
- 10 Foster JM, van der Molen T, de Jong-van den Berg L. Patient-reporting of side effects may provide an important source of information in clinical practice. *Eur J ClinPharmacol.* 2007;43:56
- 11 MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Available from: <http://www.fda.gov>
- 12 WHO Policy Perspectives on Medicines. Geneva: WHO; 2004. Geneva: World Health Organization. Looking at the Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. Available from: <http://www.who.int>
- 13 Harmark L, van Grootheest AC. Pharmacovigilance: Methods, recent developments and future perspectives. *Eur J ClinPharmacol.* 2008;64:743
- 14 Astakhov AV. Methods for detection of adverse drug reactions (NDP) of drugs. *Bezopasnost lekarstvennykh sredstv = Safety drugs.* 2000;2:5-16 (In Russ.)

15Aparasu RR, Helgeland DL. Utilization of ambulatory care services caused by adverse effects of medications in the United States. *Manag Care Interface*. 2000;13(4):68-75

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.Г. СМЕТОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, К.С. ЖАҚЫПБЕКОВ,
К.Т. ТЕМЕРҒАЛИЕВ, С.Б. СЫДЫҚОВ, А.Б. МҰҚАНОВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина
университеті, Алматы қ.

Фармация институты, Алматы қ.

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА РҰҚСАТ ЕТІЛГЕН
ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРІНІҢ МОНИТОРИНГІ
(ЖҮЙЕЛІК ҚОЛДАНЫЛАТЫН МИКРОБҚА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТ
МЫСАЛЫНДА)**

Дәрілік заттарды қолдану барысында пайда болған мәселелер фармакологиялық және патогенетикалық механизмдері бойынша ажыратылады.

Дәрілік заттардың қауіпсіздігін бағалау заманауи медицина үшін өте маңызды мәселе болып табылады. Себебі дәрілік заттардың жанама әсерлерін алдын-ала анықтап, сәйкес іс-шараларды қолдану немесе алдын алу жүргізіліп отырған емнің сапасын жоғарылатады.

Зерттеу кезінде 2012-2014 жылдарға арналған Қазақстан Республикасында рұқсат етілген жүйелік әсер ететін микробқа қарсы препараттар мысалында дәрілік заттардың жанама әсерінің мониторингіне салыстырмалы анализ қолданылды. Жүргізілген анализ қорытындысы бойынша дәрілік заттардың жанама әсерінің көрсеткіштерінің жылдан-жылға өсуі байқалды. Отандық дәрілік заттардың сапасын жоғарылату, медицина орталықтары тарапынан жанама әсер туралы статистикалық анализдердің уақытылы өткізілуі, фармакологиялық қадағалау жүйесінің және дәрілік заттардың жанама әсер мониторингісінің

жоғарғы деңгейде ұйымдастырылуы дәрілік заттардан пайда болатын қауіпті алдын-ала анықтауға мүмкіншілік береді.

Негізгі сөздер: фармакологиялық қадағалау, жанама әсер, дәрілік зат, қауіпсіздік, хабарландыру картасы.

SUMMARY

G.G. SMETOVA, A.R. SHOPABAYEVA, K.S. ZHAKIPBEKOV,
K.T. TEMERGALIYEV, S.B. SIDIKOV, A.B. MUKANOVA
Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov,
Almaty c.,

Pharmacy institute, Almaty c.

**MONITORING SIDE EFFECTS OF DRUGS PERMITTED IN
KAZAKHSTAN (FOR EXAMPLE ANTIMICROBIALS FOR SYS-
TEMIC USE)**

Problems in the application of different pharmacological drugs and pathogenetic mechanisms of development. Assessment of drug safety is an extremely important issue for modern medicine. The timely detection of adverse drugs reactions and conduct appropriate activities aimed at their prevention will improve the quality of the treatment. In the study it was used a comparative analysis to monitor the side effects of drugs on the example of antimicrobials for systemic use, permitted in the Republic of Kazakhstan for 2012-2014. As a result, an Our analysis pointed out that the performance of side effects of drugs are increasing every year. Improving the quality of domestic medicines in time provided by medical institutions statistical reports on the prevalence of side effects of drugs, well-organized system of pharmacovigilance and monitoring of side effects of drugs – with the active participation of all medical, pharmaceutical professionals and health administrators can provide early detection of risk associated using medication.

Key words: pharmacovigilance, side effects, drug safety yel-low card.

Для ссылки: Сметова Г.Г., Шопабаяева А.Р., Жакипбеков К.С., Темерғалиев К.Т., Сыдықов С.Б., Муканова А.Б. Мониторинг побочных эффектов лекарственных средств, разрешенных в Республике Казахстан (на примере противомикробных препаратов для системного использования) // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 6 (168). – С. 11-14

Статья поступила в редакцию 22.04.2016 г.

Статья принята в печать 16.06.2016 г.