




Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна академія
Кафедра експериментальної та клінічної фармакології з
клінічною імунологією та алергологією

КУРС ЗА ВИБОРОМ
ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ

Полтава - 2020

ПЛАН

- Проблема безпечності використання лікарських засобів.
- Термінологія.
- Опис навчальної дисципліни «Побічна дія ліків».
- Предмет вивчення курсу за вибором «Побічна дія ліків».
- Класифікація побічної дії ліків
- Мета та завдання курсу за вибором «Побічна дія ліків».
- Кінцеві цілі курсу за вибором «Побічна дія ліків».
- Розвиток фармаконагляду.
- Фармаконагляд в Україні.



Ліки – це соціально значущий товар і тому вони не можуть потрапити на фармацевтичний ринок, якщо не визначена процедура контролю якості та безпечності, про що повинні піклуватися виробники лікарських засобів разом з державними регулюючими органами. Більше цінувати як здоров'я, так і прискіпливо ставитися до лікарських препаратів треба навчати і виробників, і лікарів, і фармацевтів, і пацієнтів.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕЧНОСТІ ВИКОСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Безпечних лікарських препаратів не існує. Побічна дія ліків (ПД) складає 30 – 70 % застосованих лікарських засобів.

Частота виникнення ПД у госпіталізованих пацієнтів складає від 1,5 до 35%.

Летальність від ПД посідає 5 місце в світі після такої від серцево-судинних, легеневих, онкологічних захворювань і травм.

Після розпаду СРСР Україну поглинув потік лікарських засобів (ЛЗ), практично невідомих раніше, без належного досвіду призначення та застосування.

Майже зовсім припинився продаж медикаментів за рецептами.

Неможливість швидкого впровадження міжнародних стандартів на більшості вітчизняних виробництвах, поява фальсифікованих ліків мають величезний вплив на ситуацію з безпечним застосуванням ЛЗ.

Економічні витрати, пов'язані з проведенням додаткових заходів у разі розвитку ПД, складають мільйони доларів на рік.

Тому одним з першочергових завдань у державній політиці у фармацевтичній галузі набула **проблема контролю за їх безпечним медичним застосуванням.**

Засвоєнню знань з ефективного та безпечного використання ЛЗ на рівні формування світогляду спеціаліста-лікаря допоможе дисципліна за вибором «Побічна дія ліків».

ТЕРМІНОЛОГІЯ

- **Безпечність лікарського препарату (ЛП)** – відсутність серйозних та непередбачених побічних реакцій/дій при клінічних дослідженнях або медичному застосуванні ліків
- **Побічна дія ЛП** – будь-яка небажана реакція, яка обумовлена фармакологічними властивостями ЛП і спостерігається при вживанні у дозах, що рекомендовані
- **Небезпечні властивості ЛП** – це негативні прояви, які негативно діють на якість життя пацієнта
- **Непередбачені побічні дії ЛП** – це побічні дії, характер яких не відповідають інструкції до застосування ЛП
- **Серйозна побічна дія ЛП** – це небезпечні побічні реакції, які приводять до госпіталізації, інвалідності або смерті хворого, аномалій розвитку плода або вродженим змінам
- **Ризик при вживанні ЛП** – це комплекс даних внаслідок небажаних дій ЛП у хворих, як вживали ЛП
- **Співвідношення користь/ризик ЛП** – співвідношення кількісної та якісної оцінки виявлених факторів позитивного впливу ЛП і відомих небезпечних властивостей ЛП

ОПИС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ»

Великі досягнення в галузі фармації та фармакології привели до значного поширення арсеналу лікарських засобів. Одночасно це викликало необхідність більш поглибленого аналізу причин виникнення та вивчення механізмів розвитку побічних реакцій на лікарські засоби.

- Частота розвитку побічних реакцій пов'язана не тільки з фармакокінетикою та фармакодинамікою лікарських засобів, поширенням самолікування населення, а також – з недостатнім оволодінням молодим лікарем навичок їх ефективного та безпечного використання. Засвоїти основи фармакотерапії майбутній спеціаліст може тільки при умовах глибокого та ретельного вивчення механізмів дії ліків, виникнення побічної дії, показань та протипоказань до застосування, що не зовсім можливо у зв'язку з недостатністю кількості годин, що винесені у ВУЗі на фармакологію.
- Курс за вибором «Побічна дія ліків» передбачає набуття кожним студентом знань про побічну дію ліків та вмінь контролювати безпечність їх застосування. За період навчання студент повинен навчитись використовувати наукові підходи до використання лікарських засобів та їх комбінацій – врахування анамнезу, супутньої патології, запобігання токсичності, вибір схеми дозування та тривалості лікування, контроль побічної дії ліків, ін.

ПРЕДМЕТ ВИВЧЕННЯ КУРСУ ЗА ВИБОРОМ «ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ»

- Типові прояви побічних реакцій на лікарські засоби, що виникають при їх застосуванні у діапазоні терапевтичних доз для профілактики, діагностики та лікування захворювань.
- Механізм розвитку побічних реакцій на лікарські засоби: закономірності між хімічною будовою, фізико-хімічними та фармакологічними властивостями і проявами побічної дії ліків.
- Заходи, що сприяють зменшенню побічних реакцій на лікарські засоби.
- Засоби щодо попередження та допомоги при розвитку побічних реакцій на лікарські засоби основних фармакотерапевтичних груп.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ

- Згідно ВООЗ побічна реакція на ліки – це будь-яка ненавмисна й шкідлива для організму людини реакція, яка виникає при використанні ліків в терапевтичних дозах з метою профілактики, лікування та діагностики.

ПОБІЧНА ДІЯ ЗА СИЛОЮ ДІЇ:

(L. Clugg, 1971)

- **слабкі** (свербіж, запаморочення і т.д.)
- **помірні** (лихоманка, головний біль і т.д.)
- **важкі** (міокардит, васкуліт і т.д.)
- **летальні** (синдром Рея і т.д.)

ПОБІЧНА ДІЯ ЗА ЧАСОМ ПРОЯВУ:

(Змушко З.І., 2001)

- **Гострі форми:** анафілактичний шок, бронхіальна астма, гостра гемолітична анемія, набряк Квінке, вазомоторний риніт і т.д.
- **Затяжні форми:** сироваткова хвороба, лікарські васкуліти, синдром Лайєла, ін.

ПОБІЧНА ДІЯ ЗАВАЖКІСТЮ ПЕРЕБІГУ:

(Змушко З.І., 2001)

- **Легка форма:** немає необхідності відміни препарату (наприклад: свербіж, кропив'янка – симптоми зникають через 3 дні після призначення антигістамінних препаратів).
- **Середня за тяжкістю форма:** препарат необхідно відмінити (наприклад: екзематозний дерматит, багатформна еритема, лихоманка до 39°C, полі- або моноартрит, токсикоалергійний міокардит, симптоми зникають через 4-5 днів, але вимагають призначення глюкокортикоїдів в середніх дозах 20-40 мг).
- **Важка форма:** застосування препарату призводить до втрати працездатності або загрози життю пацієнта. Виявляється анафілактичним шоком, ексфоліативним дерматитом, синдромом Лайєла, приєднуються ураження внутрішніх органів (наприклад: міокардит з розладами ритму, нефротоксичний синдром). Всі симптоми зникають через 7-10 днів після поєданого призначення не тільки глюкокортикоїдів, але й імуномодуляторів, антигістамінних та інших препаратів.

ПОБІЧНА ДІЯ ЗА ПОХОДЖЕННЯМ:

(Кудрін О.М., 1968)

- Істинно побічні дії ліків.
- Токсичні ефекти ліків.
- Ускладнення, пов'язані з раптовою відміною ліків.
- Індивідуальна непереносимість ліків.

ПОБІЧНА ДІЯ З ВРАХУВАННЯМ МЕХАНІЗМІВ ВИНИКНЕННЯ:

(А.В. Мурзіч, М.А. Голубєв, 1999; Д.В. Рейхарт, 2007)

- **1. Токсичні реакції:**
- 1.1. Передозування ліків.
- 1.2. Токсичні реакції від терапевтичних доз, пов'язані з генетично зумовленим уповільненим метаболізмом ліків.
- 1.3. Токсичні реакції, пов'язані із захворюваннями печінки і нирок.
- 1.4. Ятрогенні реакції і ін.
- **2. Фармакодинамічні** побічні дії, обумовлені фармакологічними властивостями ліків.
- **3. Фармакогенетичні** побічні дії, пов'язані з різними дефектами ферментів у хворих.
- **4. Парадоксальні ефекти.**
- **5. Реакції**, пов'язані з порушенням чутливості рецепторів клітин при нейро-ендокринних порушеннях.
- **6. Суперінфекції та дисбіоз.**
- **7. Реакції**, пов'язані з масивним бактеріолізом.
- **8. Психогенні реакції.**
- **9. Реакції**, що виникають при неправильному введенні ліків.
- **10. Незвичайні реакції** (відмінні від фармакологічних), обумовлені ензимопатіями і псевдоалергіями.
- **11. Істинно алергічні реакції.**
- **12. Віддалені токсичні ефекти** – мутагенні, канцерогенні, ембріотоксичні, тератогенні і фетотоксичні, пов'язані зі станом зиготи (бластопатія), ембріона (ембріопатія) або плода (фетопатія).

ПОБІЧНІ ДІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З УРАЖЕННЯМ ОРГАНІВ І СИСТЕМ:

(Бєлозьоров Е.С., 1982)

- Загальні реакції організму (наприклад: анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції, набряк Квінке, геморагічний синдром, лікарська лихоманка).
- Ураження шкіри і слизових оболонок: токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла); ерозивний ектодерматоз (синдром Стівенса-Джонсона); феномен Артюса, висипи та енантеми.
- Ураження респіраторного тракту (лікарський риніт, лікарська бронхіальна астма і астмоїдний бронхіт, ураження плеври і легенів, лікарська пневмонія і плеврит, набряк легенів, суперінфекція).
- Ураження серцево-судинної системи (порушення провідності серця, міокардит).

МЕТА ТА ЗАВДАННЯ КУРСУ ЗА ВИБОРОМ

- Мета передбачає набуття кожним студентом теоретичних знань та практичних навичок щодо основних принципів обґрунтування раціонального та безпечного для здоров'я людини застосування лікарських засобів з урахуванням виникнення можливих побічних реакцій.
- Досягнення мети дозволить підготувати студентів до практичної діяльності, якісного виконання функціональних обов'язків, пов'язаних з раціональним вибором лікарських препаратів, що сприятиме зменшенню частоти виникнення побічних реакцій на лікарські препарати, попередження поліпрагмазії та лікарської хвороби.

КІНЦЕВІ ЦІЛІ КУРСУ ЗА ВИБОРОМ

- Сформулювати класифікацію побічних реакцій на лікарські засоби.
- Узагальнити та проаналізувати можливі прояви побічних реакцій на лікарські засоби та винайти шляхи та способи для попередження негативної (побічної) дії ліків.
- Винести судження про можливість виникнення побічних реакцій на лікарські засоби у пацієнтів з різними захворюваннями, проаналізувати їх можливий перебіг з метою запобігання їх негативних проявів.
- Оцінювати співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарських засобів різних фармакологічних груп.

РОЗВИТОК ФАРМАКОНАГЛЯДУ

- **«Не нашкодь!»** – основна заповідь лікаря. Виконання її можливо тільки при наявності у лікарів достовірної, сучасної, стандартизованої інформації з побічної дії ліків
- Поява фармаконагляду як науки та сфери діяльності була зумовлена людськими трагедіями (талідомідова трагедія 1956-1962 рр.), спричиненими ліками засобами
- Здійснення нагляду за безпекою лікарських засобів при їх медичному застосуванні стало одним з основних напрямків у реалізації політики обігу ЛЗ в переважній більшості країн
- Система фармаконагляду – це система збору наукової інформації про ПД лікарських засобів під час їх медичного застосування для прийняття відповідних регуляторних рішень
- Вимогою до країн ЄС є забезпечення фармаконагляду за використанням лікарських засобів та моніторинг їх ПД відповідно до правил ВООЗ
- Розбудова безпечнішого світу ліків ініціювалась з 1957 р. – з моменту створення Європейського співтовариства
- У 1964 році вступила в дію перша програма ВООЗ (WHO, 1972) з моніторингу ПД ЛЗ. На співпрацю з програмою у 60 країнах були створені Національні центри
- У 1975 р. були утворені підрозділи Європейського співтовариства – фармацевтичний комітет та постійний комітет з лікарських препаратів для людини

ФАРМАКОНАГЛЯД В УКРАЇНІ

В Україні державна система фармаконагляду (Центр побічної дії ліків) існує з 1996 року.

В 1999 році Центр побічної дії був перетворений на Відділ фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України.

У **2000-2001** рр. з'явилися перші накази МОЗ України, що врегулювали здійснення фармаконагляду в Україні.

У **2001** р. Україну прийнято до програми ВООЗ з моніторингу ПД ЛЗ.

У **2002** р. створені 14 регіональних відділень з фармаконагляду

У **2007** р. суттєвих змін зазнала законодавча база. фармаконагляду. Того ж року почав видаватись журнал «Рациональна фармакотерапія».

У **2008** р. Відділ фармакологічного нагляду перетворився на Управління післяреєстраційного нагляду. Відбулася також розбудова регіональної служби та почали працювати 27 регіональних відділень.

Набула вдосконалення нормативно-правова база фармаконагляду, упроваджені нові методи збирання інформації про безпеку лікарських засобів, проводяться освітні заходи з питань здійснення фармаконагляду.

З 2012 року фармаконагляд розвивався, вдосконалювались його методи, розширювались сфери діяльності.

На теперішній час аналізуються не тільки побічні реакції лікарських засобів, а також медичні помилки їх застосування не за показаннями, випадки застосування неякісних, фальсифікованих, контрафактних препаратів.

У **2012** році на зміну управлінню післяреєстраційного нагляду було створено Департамент післяреєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України, який у 2016 р. перейменовано на Департамент фармаконагляду.

На сьогодні в Україні існує державна система фармаконагляду, що представлена:

- - центральною ланкою (Департамент фармаконагляду Державного експертного центру МОЗ);
- - регіональною ланкою (представники в адміністративно-територіальних одиницях, які працюють в усіх областях України);
- - локальною ланкою (особи, відповідальні за здійснення фармаконагляду в закладах охорони здоров'я).