

УДК 615.23+614

Դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի գնահատումը Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղերի օրինակի վրա

Ա.Ե. Սահակյան, Ն.Վ. Ռոմանովա

*Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն
0051, Երևան, Կոմիտասի փ., 49/4*

Բանալի բառեր. կողմնակի ազդեցություն, դիտարկում, դեղակայուն տուբերկուլոզ, դեղերի անվտանգություն, հակատուբերկուլոզային դեղեր

Ինչպես ամբողջ աշխարհում, այնպես էլ Հայաստանում, դեղերի անվտանգության դիտարկման խնդիրները դիտվում են որպես դեղաքաղաքականության դժվար կառավարվող տարրերից մեկը: Այս պատճառով զարգացած երկրների դեղերի ոլորտը կարգավորող կառույցների կողմից պարբերաբար ձեռնարկվում են կողմնակի ազդեցությունների հավաքագրմանն ու վերլուծությանն ուղղված միջոցառումներ՝ դեղաբուժության բարդությունների և դրանցից առաջացած ծախսերի նվազեցման նպատակով: Դեղերի կողմնակի ազդեցությունները (ԴԿԱ) մեծ խնդիրներ են առաջացնում դեղաբուժության մեջ, հաճախ հանդիսանում են կարճաժամկետ հոսպիտալացման և հոսպիտալացման ժամանակի երկարացման, իսկ երբեմն էլ մահվան հիմնական պատճառ: Դրա համար էլ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) ԴԿԱ դիտարկման՝ դեղագոյնության, միջազգային ծրագրի կողմից (Uppsala Monitoring Centre) ստեղծվել և հովանավորվում է դեղագոյնության համակարգի աշխարհում ամենախոշոր տվյալների բանկը՝ ԱՀԿ տվյալների գլոբալ հիմնապաշարը, որը պարունակում է աշխարհի մոտ 100 երկրներից ստացված ԴԿԱ դեպքերի մասին տեղեկություններ: Ներկայում հավաքագրված ԴԿԱ-ի թիվն անցնում է 6 միլիոնից:

Ինչպես աշխարհի շատ երկրներում, այնպես էլ Հայաստանում առողջապահության քաղաքականության հիմնախնդիրներից է տուբերկուլոզի դեղակայուն ձևերի զարգացման աճը, որին էապես նպաստում են նաև ԴԿԱ-ի կառավարման թերությունները [5]: Կողմնակի

ազդեցությունները կարող են դեղաբուծության ընդհատման պատճառ հանդիսանալ՝ դրանով իսկ նպաստելով բուժման ձախողմանը, կյանքի որակի անկմանը, խուսափելի և անխուսափելի մահացությանը [7]:

Հայաստանի Հանրապետությունում դեղագոյնության նկատմամբ կան որոշակի օրենսդրական պահանջներ, սակայն դեղաշուկայի աճը, նոր դեղերի հոսքը, նոր տեխնոլոգիաների կիրառումը դեղարտադրության մեջ պահանջում են դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի օրենսդրական բարեփոխումներ: Այսպիսով, դեղերի անվտանգության կառավարման համակարգը բարելավելու ուղիների որոնումը և մշակումը Հայաստանի Հանրապետության համար հանդիսանում է առաջնահերթ խնդիրներից մեկը, որն էլ հիմք հանդիսացավ տվյալ հետազոտության համար:

Սույն աշխատանքում նպատակ է դրվել ուսումնասիրել դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի առկա վիճակը, վեր հանել դիտարկման գործընթացի թերությունները և հաշվի առնելով Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղաբուծության արդյունավետության բարձրացման խնդրի արդիականությունը՝ գնահատել դրանց դերը հակատուբերկուլոզային դեղաբուծության ձախողման մեջ:

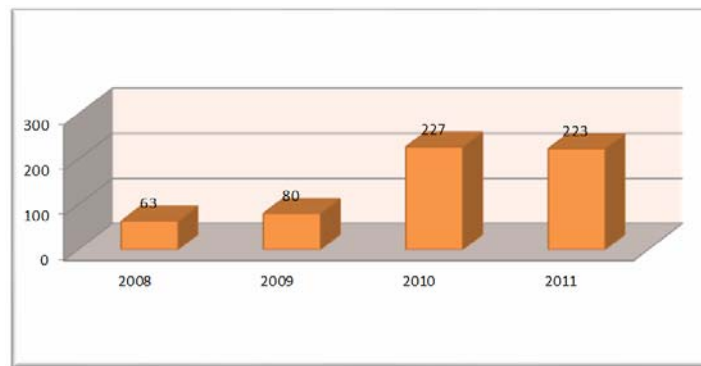
Նյութը և մեթոդները

Հայաստանում առաջին անգամ մեր կողմից իրականացվել է հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների քարտ-հայտագրերի, ինչպես նաև բժշկական հաստատությունների հիվանդության պատմագրերի ու ամբուլատոր քարտերի հետահայաց վերլուծություն 2008-2011 թթ. ժամանակահատվածի համար՝ համադրելով այն ԱՀԿ ԴԿԱ-ի տվյալների բանկում առկա հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հավաքագրված դեպքերի թվի հետ: Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS16.0 ծրագրի օգնությամբ: Ուսումնասիրություններն իրականացվել են հանրապետության բոլոր մարզերի և Երևան քաղաքի 50 տուբերկուլոզային կաբինետներում և դիսպանսերներում, որոնք ընտրվել են պատահական ընտրանքի մեթոդով: Միաժամանակ, ուսումնասիրվել են հանրապետությունում դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման կարգավորման իրավական փաստաթղթերը և կատարվել է համեմատական վերլուծություն միջազգային համապատասխան օրենսդրական փաստաթղթերի հետ: Հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են համակարգային, փաստաթղթային, հարցումների, պատմական և համեմատական վերլուծության մեթոդներ:

ԴԿԱ գնահատումն իրականացվել է համաձայն ICH E2A ուղեցույցի [4]:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման հանրապետական կենտրոնում (Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն) 2008-2011 թվականներին ստացվել է ընդամենը 593 ինքնաբերական հաղորդում՝ դեղերից առաջացած անցանկալի երևույթների մասին (նկ. 1), իսկ միայն 2011 թ-ին այն կազմել է 223 դեպք:



Նկ. 1. ԴԿԱ քարտ-հայտագրերի թիվն ըստ տարիների (բացարձակ թվեր)

ԱՊՀ մյուս երկրներից Ռուսաստանի Դաշնությունում և Ուկրաինայում այդ թիվը 2011 թվականի համար կազմել է համապատասխանաբար՝ 12664 և 11347 [1, 2]:

ԱՀԿ բնորոշման համաձայն “200 ԴԿԱ քարտ-հայտագիր/մեկ միլիոն բնակիչ” ցուցանիշը [6] հիմք ընդունելու դեպքում ԴԿԱ համակարգի բավարար արդյունավետություն կարելի է համարել Հայաստանի համար տարեկան շուրջ 600 ԴԿԱ քարտ-հայտագրերի հավաքագրումը, Ռուսաստանի Դաշնության համար՝ 28500, Ուկրաինայի համար՝ 9000: Մինչդեռ, մեկ միլիոն բնակչին բաժին ընկնող ԴԿԱ-ի թիվը կազմում է Հայաստանի համար 70, այսինքն՝ ԱՀԿ ցուցանիշից 3 անգամ պակաս, Ռուսաստանի Դաշնության համար՝ 90, այսինքն՝ ավելի քան 2 անգամ պակաս, Ուկրաինայի համար՝ 250, այսինքն՝ 1,25 անգամ ավել: Բերված տվյալները ցույց են տալիս, որ ԴԿԱ-ի հավաքագրումը ուսումնասիրված ԱՊՀ երկրներից միայն Ուկրաինայում կարելի է համարել բավարար արդյունավետ:

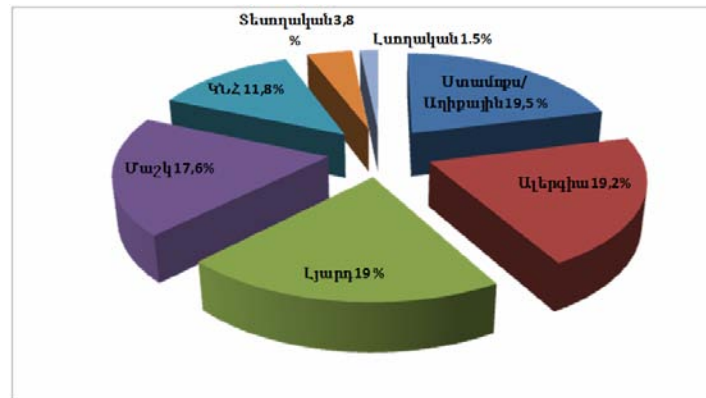
Դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման կարգավորման իրավական դաշտի ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ Հայաստանում առկա են մի շարք խնդիրներ՝ “Դեղերի մասին” ՀՀ օրենքից բացի, որևէ իրավական ակտ ընդունված չէ, բացակայում են անհրաժեշտ ուղեցույցներն ու մեթոդական ձեռնարկները: ԴԿԱ-ի գրանցման և հաղորդման գործում բժիշկների ակտիվ մասնակցությունն ապահովող շարժառիթները, նույնպես, բացակայում են:

Դեղակայուն տուբերկուլոզի դեղաբուժության ընթացքում հիվանդների մեծ մասի մոտ դրսևորվում է առնվազն մեկ կողմնակի ազդեցություն, և վերջին հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նման հիվանդների երկու երրորդը ԴԿԱ-ի հետևանքով առնվազն մեկ դեղի կիրառումը դադարացնում է ընդմիջտ կամ ժամանակավորապես [3]: Դա ինքնին հանդիսանում է դեղակայունության զարգացման պատճառ:

Ստացված քարտ-հայտագրերից հակատուբերկուլոզային դեղերի վերաբերյալ հայտագրերը կազմել են 12.7% (n=122), ընդ որում, մեկ հայտագրին բաժին է ընկել 2,1 անցանկալի երևույթ (նկարագրված կողմնակի երևույթների թիվը կազմել է 257): Առավել հաճախ հաղորդվել են՝ աղեստամոքսային համակարգի խանգարումների, այնուհետև ալերգիկ ռեակցիաների, ապա՝ լյարդի ֆունկցիայի խանգարումների մասին: ԴԿԱ-ի դրսևորումներում որպես կասկածելի դեղեր հիմնականում հաղորդվել են՝ պիրազինամիդը (Z), որն առկա է եղել 41 կողմնակի ազդեցության դրսևորումներում, իզոնիազիդ-ռիֆամպին-պիրազինամիդ-էթամբուտոլ (HRZE) կոմբինացված հաբերը՝ 21, պրոթիոնամիդը (Pto)՝ 27, պարաամինոսալիցիլաթթուն՝ ՊԱՍԹ-ը (Pas)՝ 21 և ցիկլոսերինը (Cs)՝ 17 կողմնակի ազդեցության դրսևորումներում:

Հաշվի առնելով հակատուբերկուլոզային դեղաբուժության արդյունավետության բարձրացման առկա խնդիրը Հայաստանի Հանրապետությունում, ինչպես նաև հակատուբերկուլոզային դեղերից առաջացած կողմնակի ազդեցությունների բարձր հաճախականությունը, ստացված արդյունքները համադրվել են ԱՀԿ ԴԿԱ տվյալների բանկում առկա հակատուբերկուլոզային դեղաբուժության արդյունքում հավաքագրված ԴԿԱ տվյալների հետ: ԱՀԿ ԴԿԱ-ի դիտարկման միջազգային ծրագրի զլոբալ հիմնապաշարի (VigiBase) հակատուբերկուլոզային դեղերի անվտանգության պատկերի 2008-2011 թվականների ժամանակահատվածի դեղահամաճարակաբանական վերլուծության արդյունքները ցույց են տվել, որ առավել հաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններն են աղեստամոքսային համակարգի

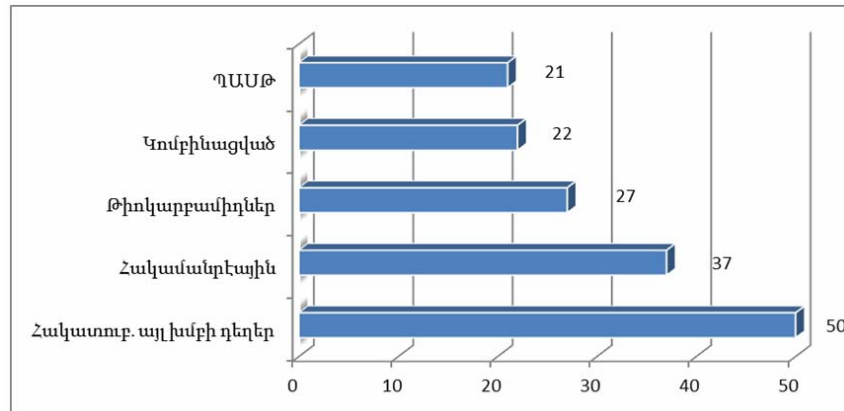
խանգարումները, ավերգիկ ռեակցիաները, լյարդի ֆունկցիայի խամգարումները (նկ. 2):



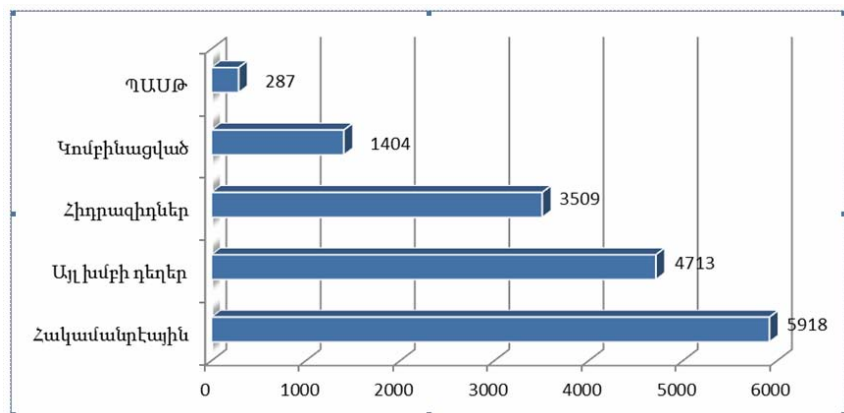
Նկ. 2. ԱՀԿ Vigibase տվյալների բանկում առկա հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների պատկերը (%)

Այսինքն՝ Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դրսևորումների պատկերը համադրելի է ԱՀԿ տվյալների հետ:

Այսպիսով, ինչպես Հայաստանում, այնպես էլ աշխարհի այլ երկրներում կողմնակի ազդեցությունների մեծամասնությունը բաժին է ընկնում աղեստամոքսային համակարգի խանգարումներին, ավերգիկ ռեակցիաներին և լյարդ-լեղուղիների խանգարումներին: Սակայն, փոքր ինչ տարբերվում է կողմնակի ազդեցությունների դրսևորման հաճախականությունը կախված դեղախմբից: Եթե Հայաստանում կողմնակի ազդեցություններն առավել հաճախ դիտվել են պիրազինամիդից և էթամբուտոլից, որոնք դասակարգվում են որպես հակատուբերկուլոզային այլ խմբի դեղեր (50), հակամանրէային խմբի դեղերից (37), թիոկարբամիդներից (27), կոմբինացված հաբերից (22), ՊԱՍԹ-ից (21) (նկ. 3), ապա համաձայն ԱՀԿ տվյալների, աշխարհի ԱՀԿ անդամ երկրներում կողմնակի ազդեցություններն առավել հաճախ հաղորդվել են հակամանրէային խմբի դեղերից, այնուհետև հակատուբերկուլոզային այլ խմբի դեղերից, հիդրազիդներից, կոմբինացված հակատուբերկուլոզային դեղերից և ՊԱՍԹ-ից (նկ. 4):

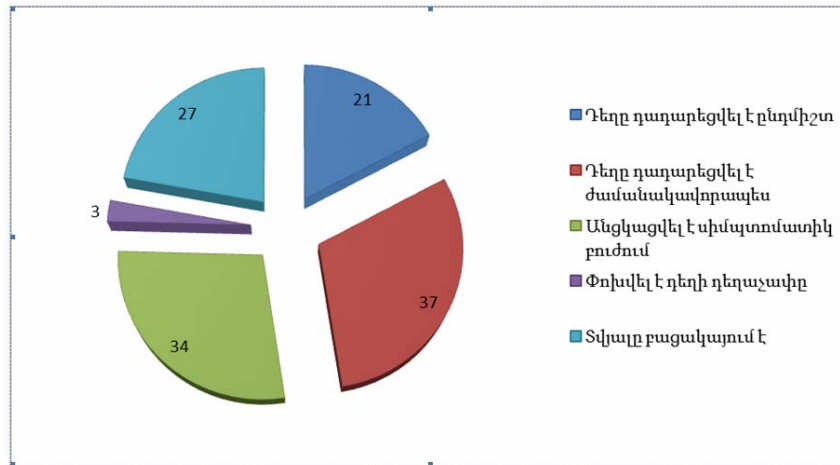


Նկ. 3. Հայաստանում դիտված հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հաճախականությունը ըստ դեղախմբերի (բացարձակ թվեր)



Նկ. 4. ԱՀԿ տվյալների բազայում առկա հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հաճախականությունը ըստ դեղախմբերի (բացարձակ թվեր)

Կողմնակի ազդեցությունների մեծամասնությունը (58.2%) արձանագրվել է դեղակայուն տուբերկուլոզով հիվանդների մոտ: Բուժվողների մոտ կողմնակի ազդեցությունների հետևանքով 17.3% դեպքում դեղը դադարեցվել է ընդմիջտ, 30.3% դեպքում՝ ժամանակավորապես, 27.8% դեպքում անցկացվել է ախտանշային բուժում, 2.4% դեպքում՝ փոխվել է դեղի դեղաչափը, 22.1% դեպքում՝ տվյալը բացակայում է (նկ. 5):



Նկ. 5. Կողմնակի ազդեցությունների կանխման կամ հետևանքների վերացման նպատակով կատարված միջոցառումները (բացարձակ թվեր)

Կողմնակի ազդեցությունների դրսևորումները տղամարդկանց մոտ կազմում են 70,5% (86) կանանց մոտ՝ 29,5% (36): Կողմնակի ազդեցությունները առավել չափով դրսևորվել են 21-60 տարիքային խմբերում:

Այսպիսով, ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ դեղերի կողմնակի ազդեցությունների դիտարկման համակարգը Հայաստանում բավարար արդյունավետությամբ չի աշխատում: Առկա են օրենսդրական դաշտի լուրջ թերություններ, բացակայում են ԴԿԱ-ի գրանցման և հաղորդման գործում բժիշկների ակտիվ մասնակցությունն ապահովող շարժառիթները: Բացի այդ, մշակված չեն դեղերի անվտանգության կառավարման համար անհրաժեշտ ուղեցույցներ ու մեթոդական ձեռնարկներ:

Հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունների վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ տուբերկուլոզի բուժման ձախողման, ինչպես նաև բազմադեղակայուն տուբերկուլոզի զարգացման պատճառներից մեկը հանդիսանում են կողմնակի ազդեցությունները: Առաջնային բուժօգնության մակարդակում ԴԿԱ-ի դիտարկումը չի կատարվում պատշաճ մակարդակով, թոքաբանների համար նախատեսված քարտ-հայտագրերում բացակայում են մի շարք դաշտեր, ինչը թույլ չի տալիս լիարժեք գնահատել և վերլուծել կողմնակի ազդեցության դրսևորումը (օրինակ՝ չի նշվում կողմնակի ազդեցության

ելքը՝ ապաքինում, հոսպիտալացում, աշխատունակության անկում և այլն), որը դժվարացնում է ԴԿԱ լրջության աստիճանի գնահատումը:

Դեղերի անվտանգության դիտարկման համակարգի առկա խոչընդոտները վերացնելու, համակարգի արդյունավետ գործունեության նպատակով մեր կողմից մշակվել է ԴԿԱ-ի դիտարկման համակարգի բարեփոխումների ռազմավարություն՝ հաշվի առնելով ԱՀԿ երաշխավորությունները և միջազգային փորձը:

Поступила 21.05.13

Оценка системы мониторинга безопасности лекарств в Армении на примере противотуберкулезных препаратов

А.Е. Саакян, Н.В. Романова

Результаты исследования показали, что система мониторинга побочных реакций лекарств в Армении не регулируется на соответствующем уровне. Имеют место серьезные недостатки в законодательной базе, не разработаны необходимые рекомендации и методические руководства для управления системы безопасности лекарств. Побочные реакции лекарств являются причиной неудачного исхода в лечении туберкулеза и причиной развития мультирезистентного туберкулеза. Мониторинг побочных реакций лекарств на уровне первичной медицинской помощи не осуществляется надлежащим образом, в картах-сообщениях для фтизиатров отсутствует ряд пунктов, что не позволяет полноценно оценивать и анализировать выявление, а также степень серьезности побочного действия.

С целью эффективной деятельности системы мониторинга безопасности лекарств, а также для устранения имеющихся препятствий, разработана стратегия реформы системы мониторинга побочных реакций лекарств с учетом рекомендаций ВОЗ и международного опыта.

Evaluation of drug safety monitoring system in Armenia on the example of antituberculosis medicines

A.E. Sahakyan, N.V. Romanova

Results of the study have shown that adverse drug reaction (ADR) monitoring system is not regulated properly in Armenia. There are serious imperfections in legal framework and the necessity of developing essential guidelines and recommendations for managing drug safety monitoring system.

ADRs are one of the reasons for failure of tuberculosis treatment and developing of multi-drug-resistant tuberculosis. Drug safety monitoring is not

conducted properly at ambulatory and hospital levels; lack of key information in ADR-report forms for tuberculosis specialists makes impossible the assessment and analysis of adverse effects and their seriousness.

In order to eliminate the obstacles and raise the effectiveness of drug safety monitoring system an ADR monitoring system improvement strategy has been developed taking into consideration the WHO recommendations and the international experience.

Գրականություն

1. Лепехин В. Система фармаконадзора в России возрождается. Ремедиум, 2008, N9.
2. Чумак В., Викторов А., Матвеева Е. Фармаконадзор в Украине: новый этап развития. Еженедельник "Аптека", 2009, N 721 (50).
3. Bloss E. et al. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, march 2010, Vol. 14, 3, p. 275-281.
4. ICH guideline, clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting E2A. version 4, 27 October 1994.
5. Sahakyan A.E., Romanova N.V. Study of Anti-TB Drugs Side Effects Monitoring Situation in the Republic of Armenia. Drug safety journal, October 1, 2012, Vol. 35, 10, p. 936-937.
6. The Uppsala Monitoring Centre Pharmacovigilance, reporting trends. (www.who-umc.org)
7. WHO A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis. 2012.