Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты нежелательных реакций лекарственных препаратов – неявная проблема и скрытые затраты здравоохранения

Овчинникова Елена Артуровна
кандидат мед. наук
Уполномоченный по качеству
ФГУ НЦ ЭСМП Росздравнадзора

Фармакоэкономика/ фармакоэпидемиология

- Фармакоэпидемиология – исследует применение ЛС и их эффектов на уровне популяций

- Фармакоэкономика – изучает клинические и экономические преимущества использования ЛС и схем лекарственной терапии

Этапы получения эпидемиологических данных о НР

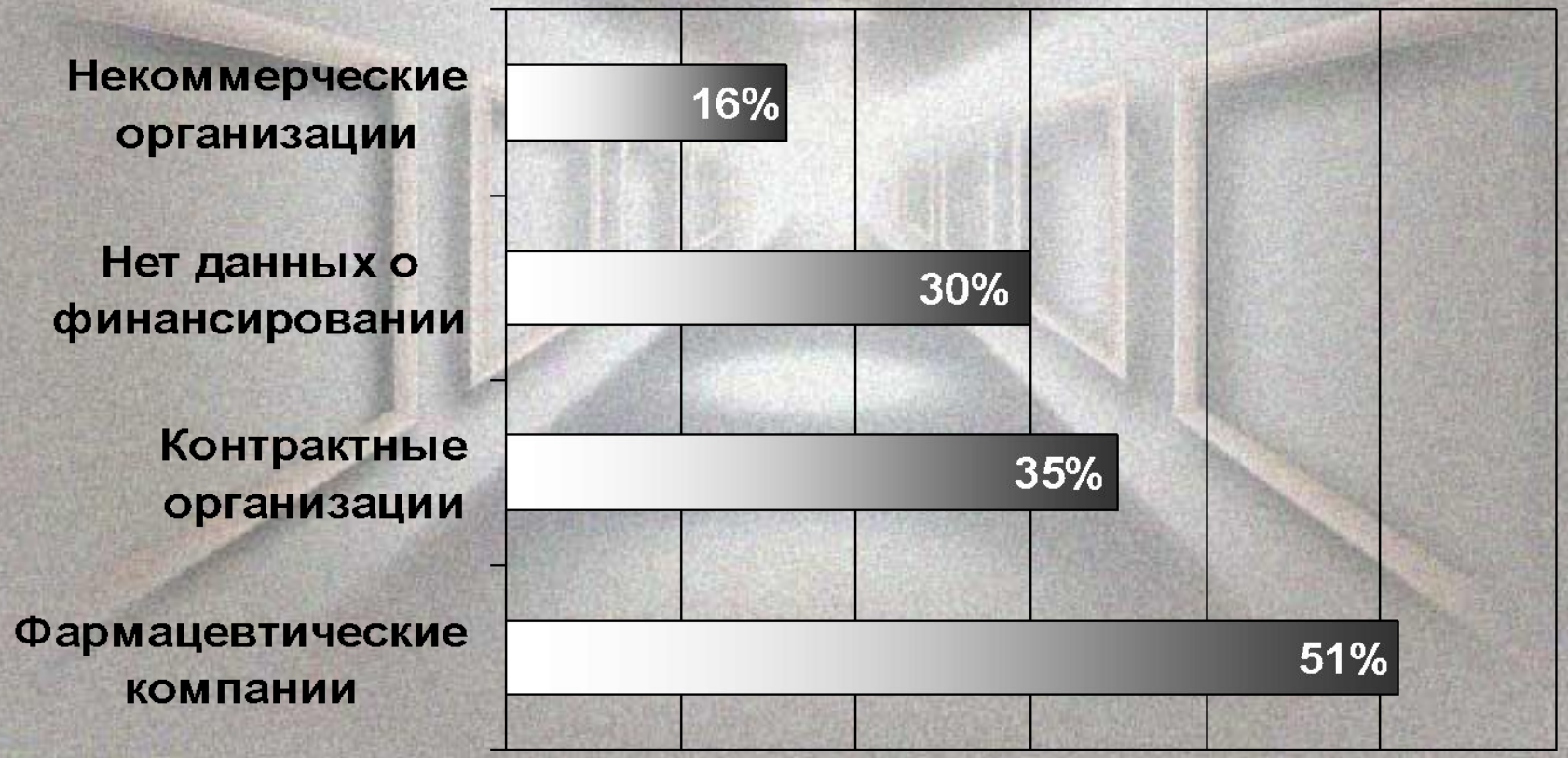
- Терминология и протокол исследования
- Выявление
- Регистрация
- Доказательство связи
- Классификация

Источники эпидемилогических данных

- Дорегистрационные – дорегистрационные КИ
- Пострегстрационные:
  - Пострегистрационные КИ;
  - Метод спонтанных сообщений;
  - Мониторирования лечебно-профилактических учреждений, ретроспективные и проспективные;
  - Рецептурные мониторинги
  - Эпидемиологические исследования;
  - Мета-анализы;
  - Социологические исследвования

Репрезентативность данных о безопасности лекарственных средств, полученных в клинических исследованиях

(370 рандомизированных КИ по данным Кохрейновской библиотеки)



Bodil Als-Nielsen et. al. JAMA. 2003

Изучение НР у детей и беременных женщин в КИ

В США с 2002г. срок действия патента на все лекарственные средства, которые прошли испытания с участием детей, независимо от того, было ли в результате одобрено применение препарата у детей или нет, продлевается на 6 месяцев

107th Congress of the United States of America.
Best pharmaceuticals for children Act, S.1789 109.

Результатом такой поддержки со стороны FDA и правительства стало то, что за последние 5 лет в США проведено больше исследований с участием детей, чем за предыдущие 30 лет

US Food and Drug Administration. Drug research and children. FDA Consumer Magazine, January-February, 2003.

66 % ЛС никогда не исследовались в популяции беременных женщин по этическим соображениям

СПИСОК РАЗРЕШЕННЫХ ЛС?

Необходимое число пациентов для выявления редких нежелательных реакций ЛС

Частота	Статист. вероятн./кол-во пациентов			
	95%	90%	80%	63%
1\100	300	231	161	100
1\500	1500	1152	805	500
1\1000	3000	2303	1610	1000
1\5000	15000	11513	8048	5000
1\10000	30000	23026	16095	10000
1\50000	150000	115130	80472	50000

Факторы клинического применения ЛС

1. Взаимодействия с др. ЛС и продуктами питания
2. Фармакогенетические особенности пациентов
3. Нерациональное применение ЛС
4. Полипрагмазия
5. Врачебные ошибки назначения и применения ЛС
6. Фальсификация ЛС
7. Терапевтическая неэффективность
8. Ошибки в названиях ЛС
9. Значительная продолжительность применения ЛП
10. Не очевидная связь НР с применяемым ЛП

Фармакоэпидемиология НР

- Среди пациентов, принимающих ЛП развиваются у 4-40%, а в общей популяции встречаются у 2-3% людей

  Shear N.H. et al., Drug Actions, Interactions, Reactions. 2000

- Серьезные осложнения составляют 6-7%

  Дьюкс М. 1998

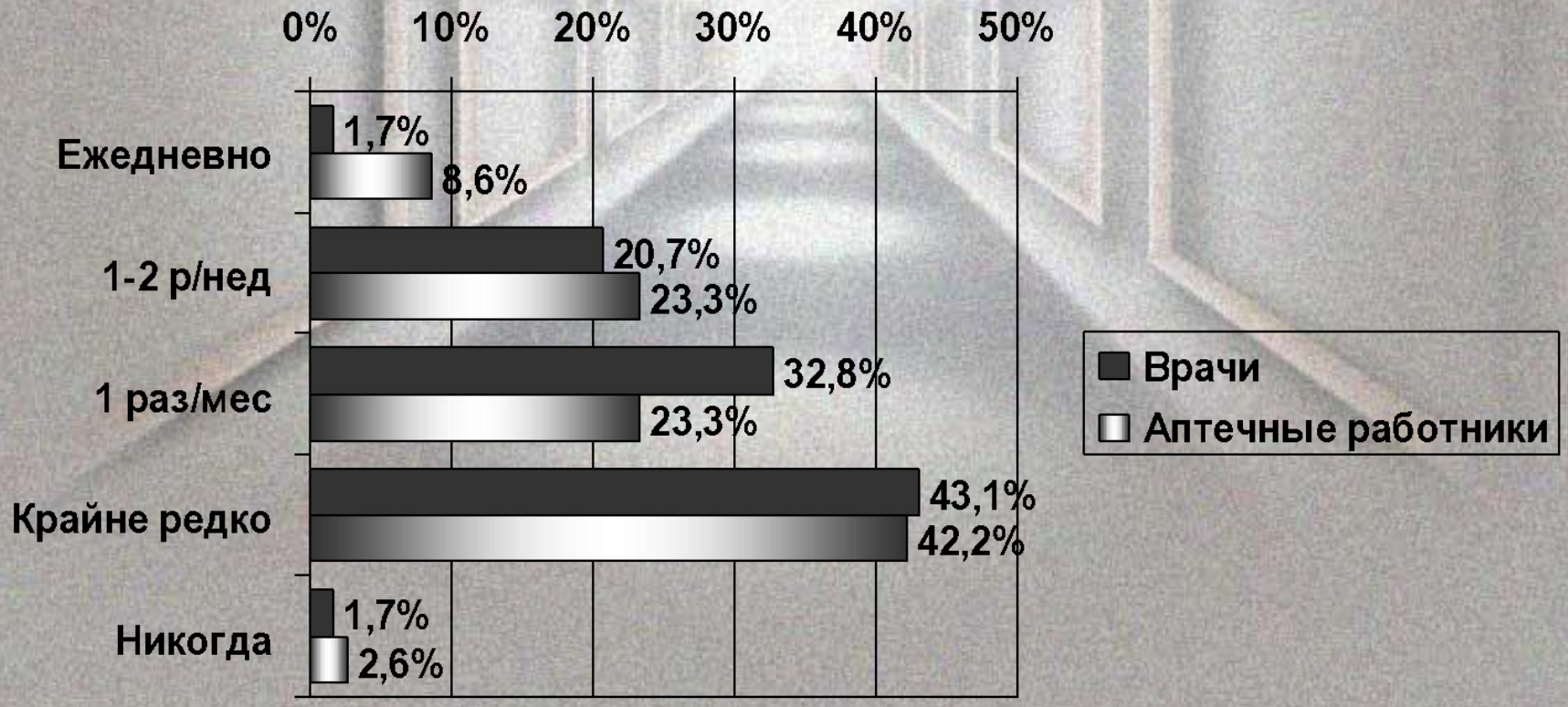
- По частоте летальности занимают 4 место

  Shear N.H. et al., Drug Actions, Interactions, Reactions. 2000

Частота нежелательных реакций по оценке специалистов
(Овчинникова Е.А.)

Пациенты	Врачи	Аптечные работники
318	116	231

Города опроса – всего 68 городов



Разница фармакоэпидемиологических оценок частоты нежелательных реакций лекарств

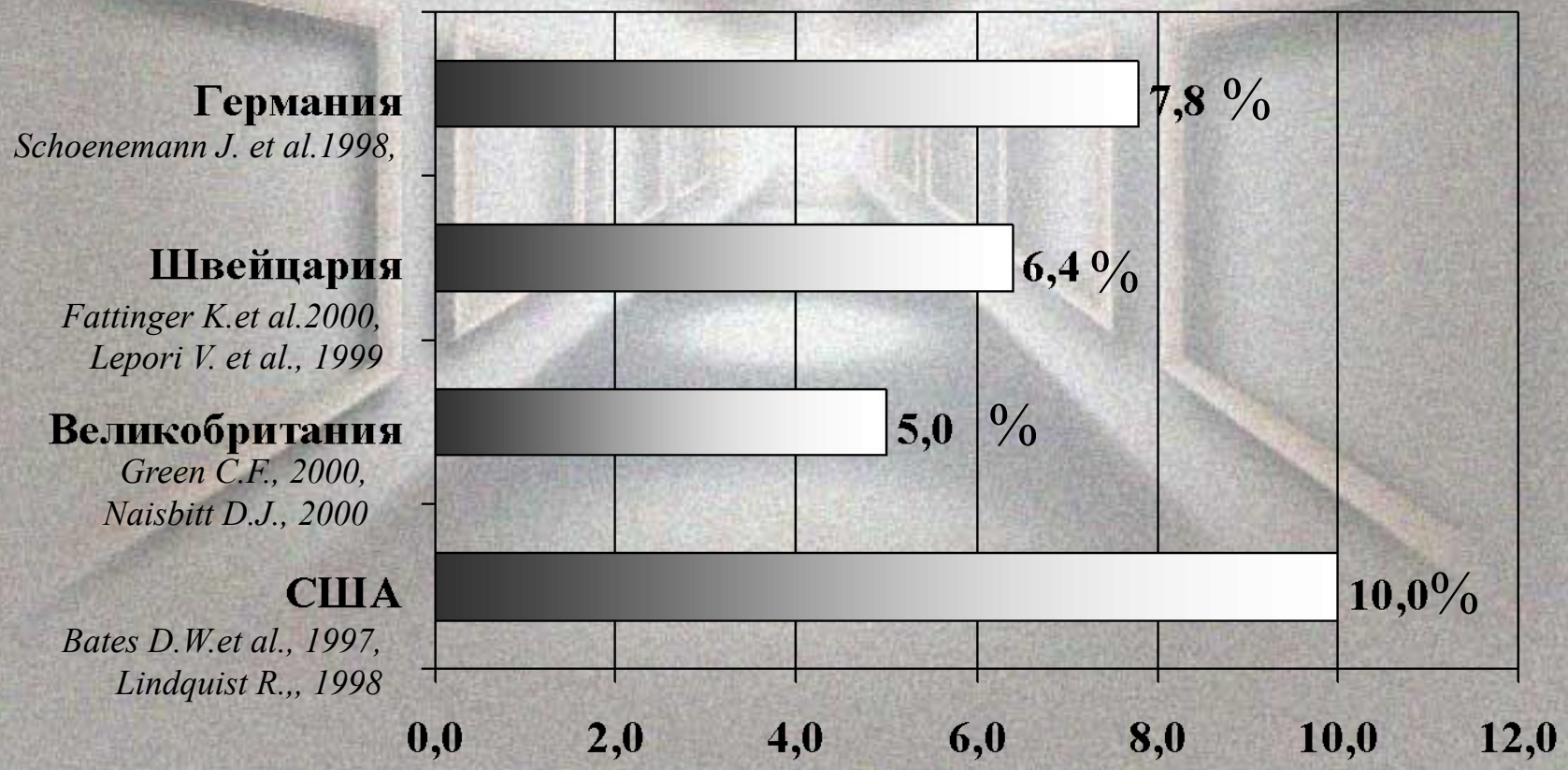
Пациенты	Врачи	Аптечные работники
318	116	231

Города опроса – всего 68 городов

-Ошибка в оценке?

-Предвзятость пациентов?

Нежелательные реакции являются причиной госпитализации или требуют ее удлинения



Смертность от НР

- занимает от четвертого до шестого места в структуре смертности госпитализированных пациентов

Lazarou J. et al. JAMA, 1998

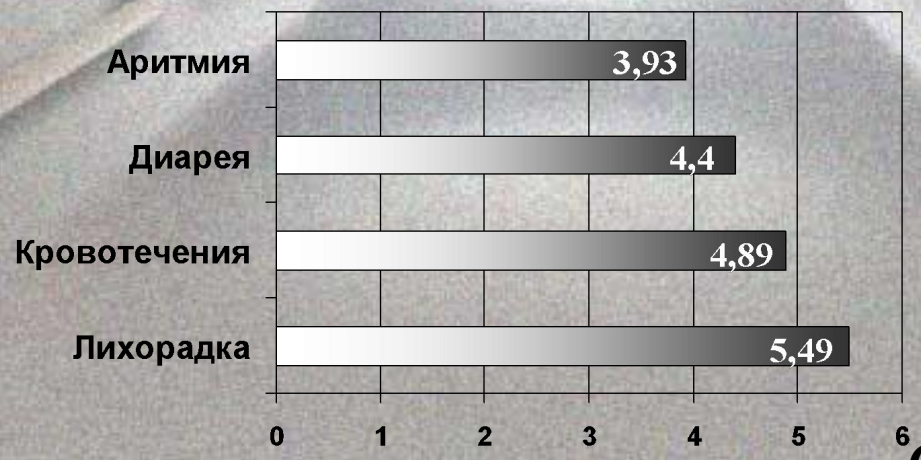
- в США до 140 тыс. человек погибают ежегодно в результате осложнений лекарственной терапии

Porter J. et al. JAMA, 1997

Затраты, связанные с развитием НР

Затраты на лечение одной побочной Реакции

Удлинение времени пребывания больного с побочной реакцией в стационаре



В среднем развитие нежелательной реакции приводило:

- к увеличению стоимости лечения на 2262$
- к удлинению госпитализации на 1,91 суток

Classen D.C. et al. JAMA, 1997

Финансовые затраты, связанные с НР

- в США – от 30 до 130 миллиардов $ ежегодно

  Johnson JA, Bootman JL. Arch Intern Med 1995;155:1949-56

- в Швейцарии - 70-100 млн. швейцарских франков ежегодно

  Fattinger K. et al., Br. J. Clin. Pharmacol., 2000

- составляют 5,5-17% от общих затрат на здравоохранение

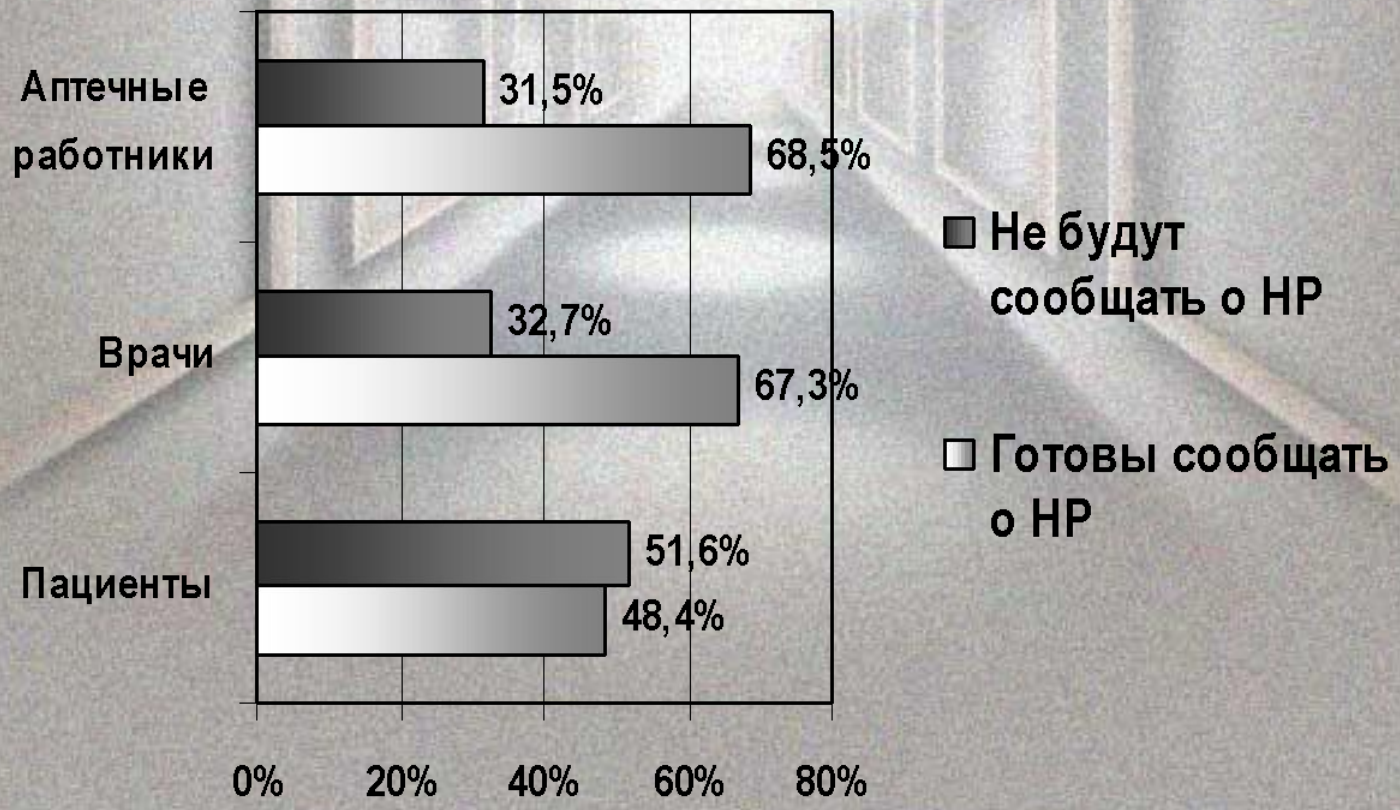
  Moore N.D. et al. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 1995

- **в России эти затраты могут составлять от 0,58 до 1,8 млрд. $**

Сравнительная готовность сообщать о НР ЛП пациентов, аптечных работников и врачей по данным опроса
(Овчинникова Е.А.)

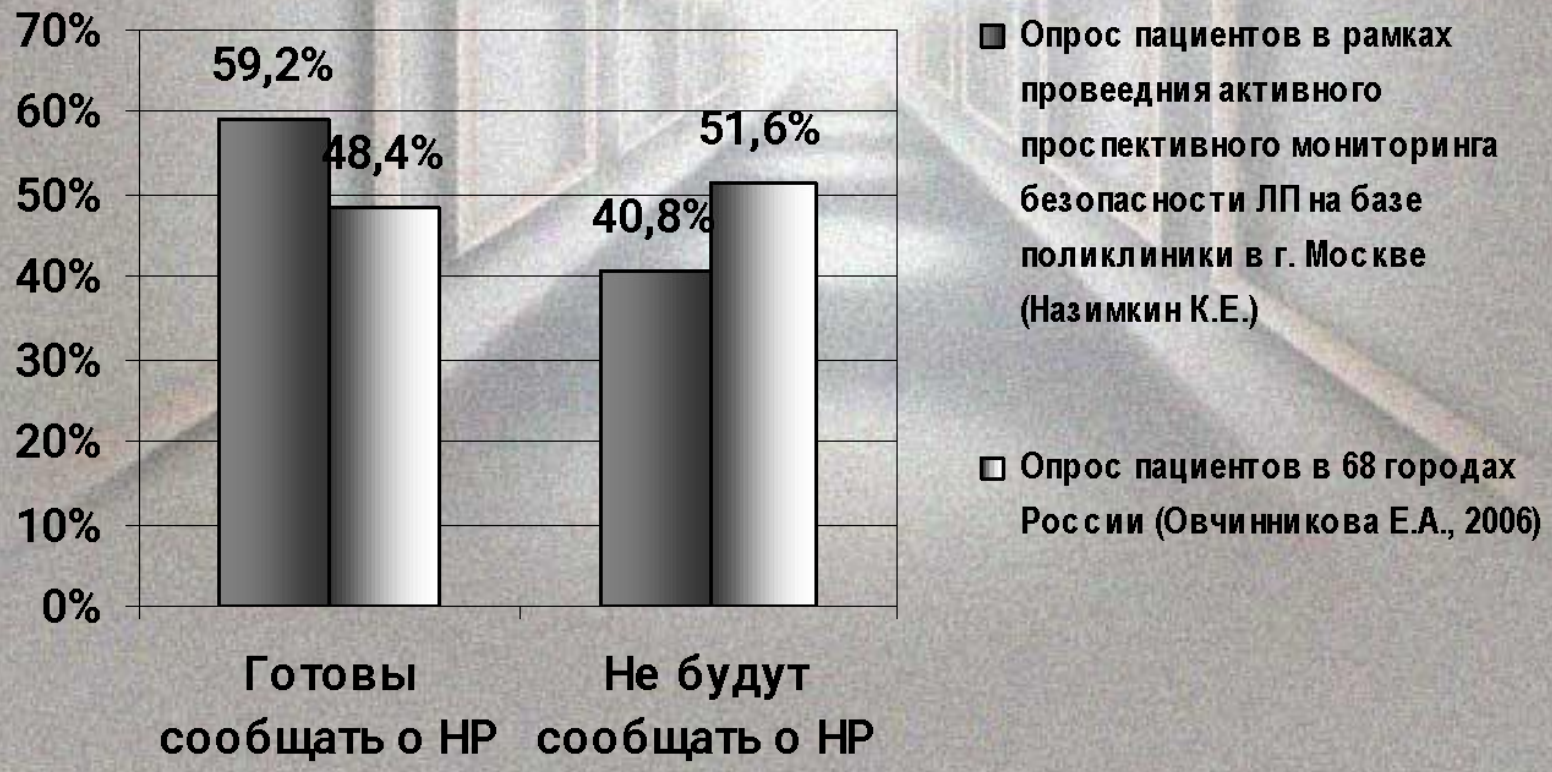
Пациенты	Врачи	Аптечные работники
318	116	231

Города опроса – всего 68 городов

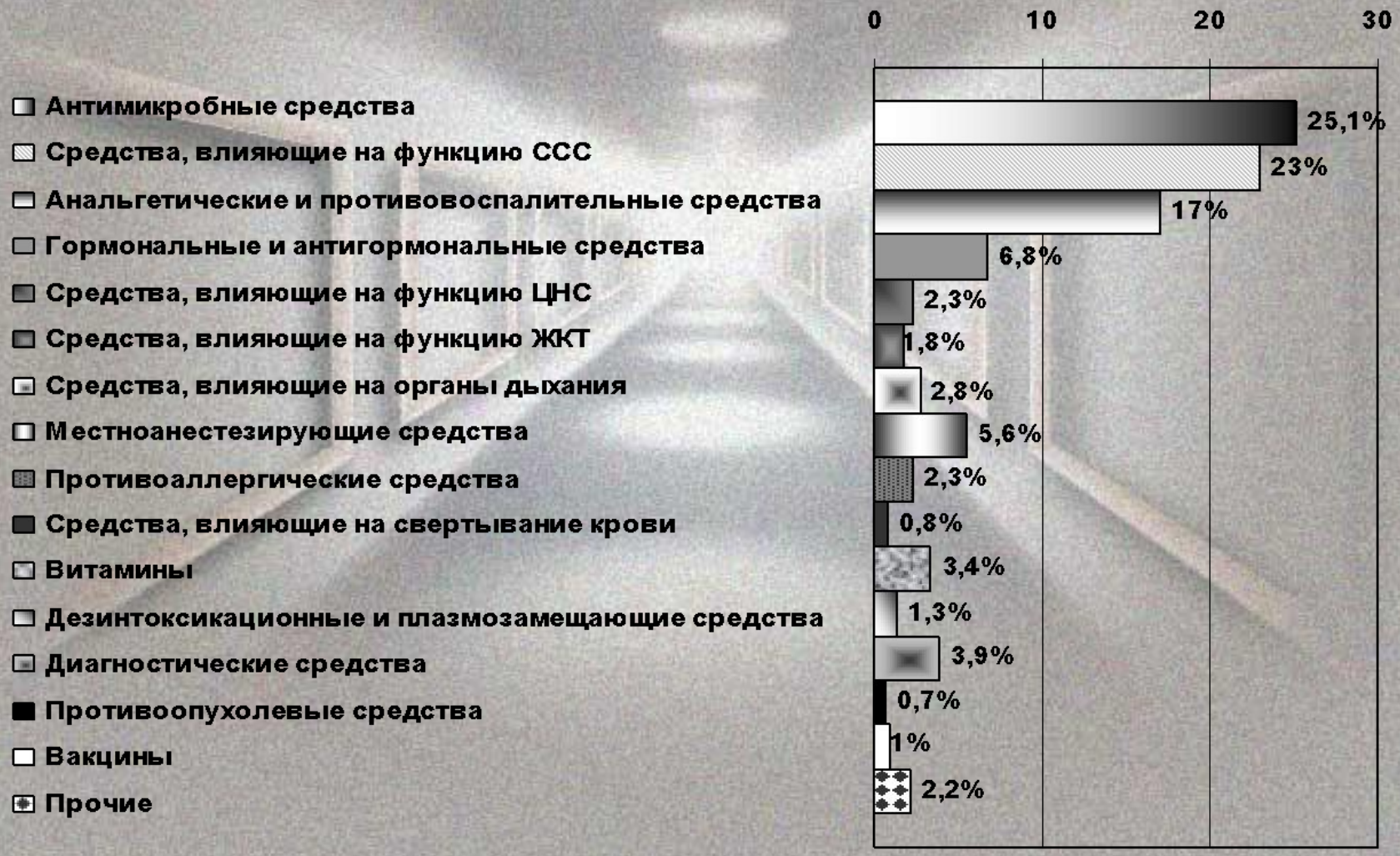


Готовность пациентов сообщать о НР ЛП

Опрос пациентов в рамках активного проспективного мониторинга амбулаторной практики в г. Москве: 683 пациента
Пилотный опрос пациентов (318), врачей (116) и аптечных работников (231) в 68 городах России

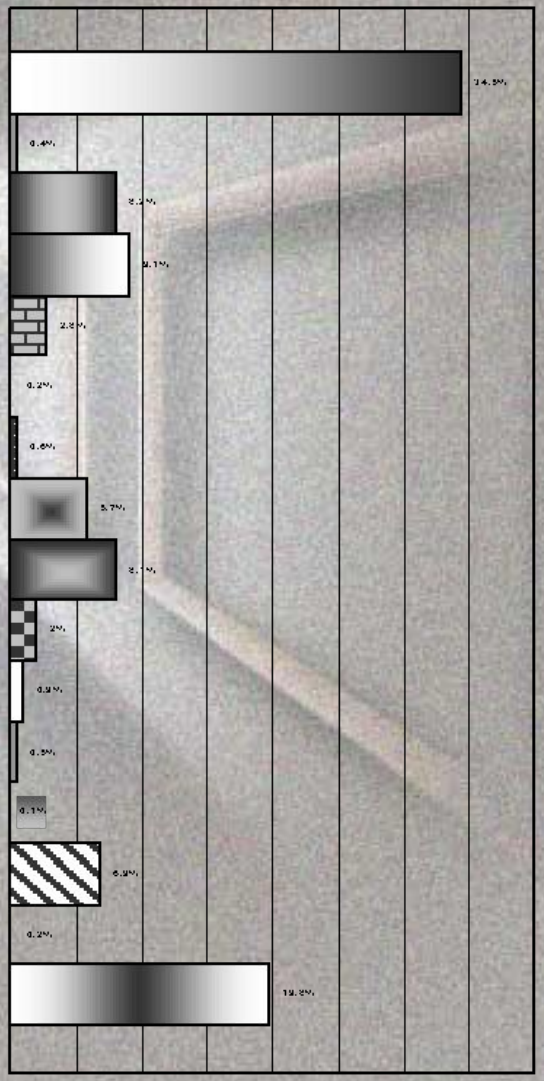


Структура фармако-терапевтических групп ЛП, вызвавших НР по данным СС
(1000 СС, Овчинникова Е.А., 2003)



Структура НР в соответствии с поражением органов по данным СС (1000 СС, Овчинникова Е.А., 2003)

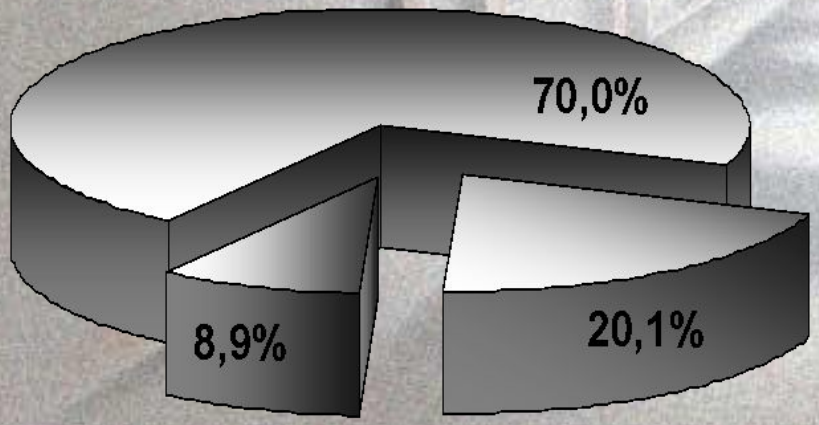
- Поражения кожи и ее производных
- Поражения скелетной мускулатуры
- Нарушения функции нервной системы и органов чувств
- Поражения желудочно-кишечного тракта
- Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
- Метаболические расстройства и нарушения питания
- Эндокринные расстройства
- Поражения сердечно-сосудистой системы
- Расстройства дыхательной системы
- Поражения крови
- Поражения мочевыводящей системы
- Нарушения репродуктивной системы
- Поражения плода и новорожденных
- Поражения организма в целом, имунной системы и нарушения, возникающие в месте введения
- Вторичные события
- Сочетанное поражение органов



Структура затрат, связанных с НР ЛС
(1000 СС, Овчинникова Е.А., 2003)

Причины серьезных НР ЛС

(1000 СС, Овчинникова Е.А., 2003)



- Нарушения при назначении врачом
- Нарушения при самолечении
- Без нарушений

Несоблюдение инструкции по медицинскому применению

Основные несоблюдения инструкции по медицинскому применению

(1000 СС, Овчинникова Е.А., 2003)

- Использование не по показаниям, указанным в ИМП
- Повторное назначение (ранее уже развивалась НПР)
- Недоучет анамнестических данных
- Недоучет противопоказаний
- Передозировка (абсолютная)
- Нарушение режима дозирования
- Нерациональная комбинация ЛС

Опыт амбулаторной практики

- НР являются единственной причиной 0,31% всех посещений поликлиник = 2,73 млн. посещений ежегодно = 1,03 посещений на 100 пациентов

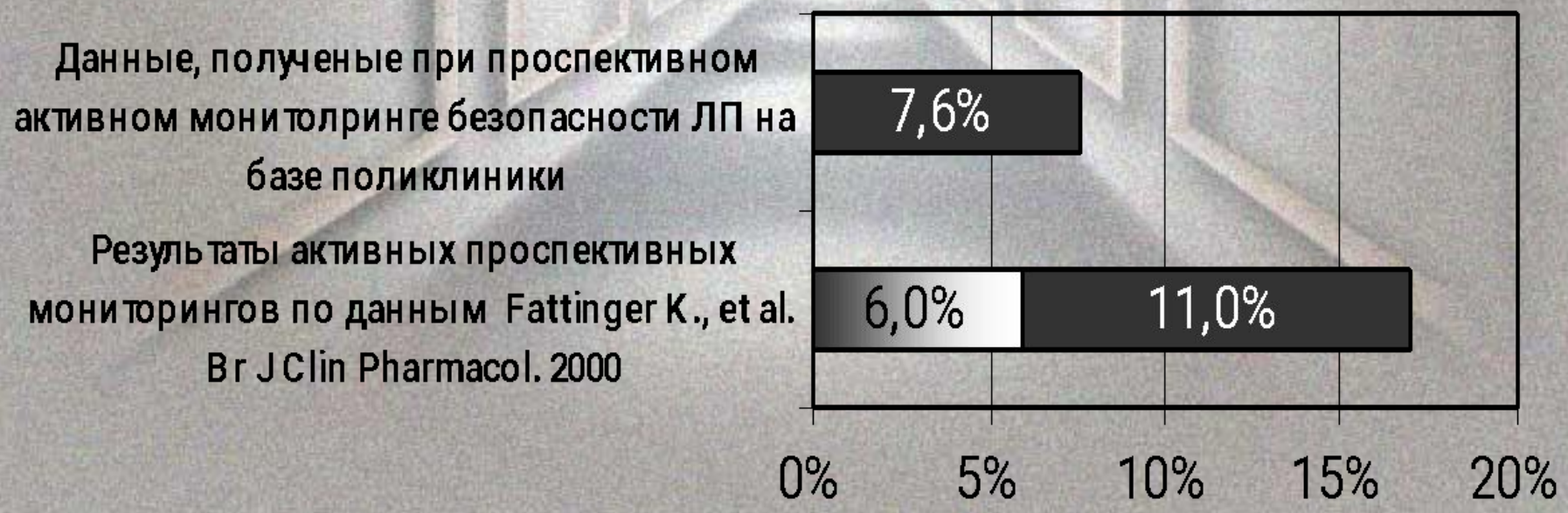
- 88% этого количества обращений заканчиваются оформлением временной нетрудоспособности, остальные требуют обращения в стационар

- выписывается 76,3 млн. дополнительных рецептов ежегодно

Aparasu R.R. et al., Manag Care Interface, 2000

Сравнительные данные о НР эпидемиологических исследований и полученных в проспективном активном мониторинге на базе поликлиники в г. Москве (Назимкин К.Е., 2006)

Всего: 683 пациента



Активное проспективное мониторирование безопасности ЛП на базе поликлиники в г. Москве (Назимкин К.Е., 2006)

Всего: 683 пациента

Структура НР в соответствии с причинным ЛП

Активное проспективное мониторирование безопасности ЛП на базе поликлиники

(Назимкин К.Е., 2006)

Всего: 683 пациента

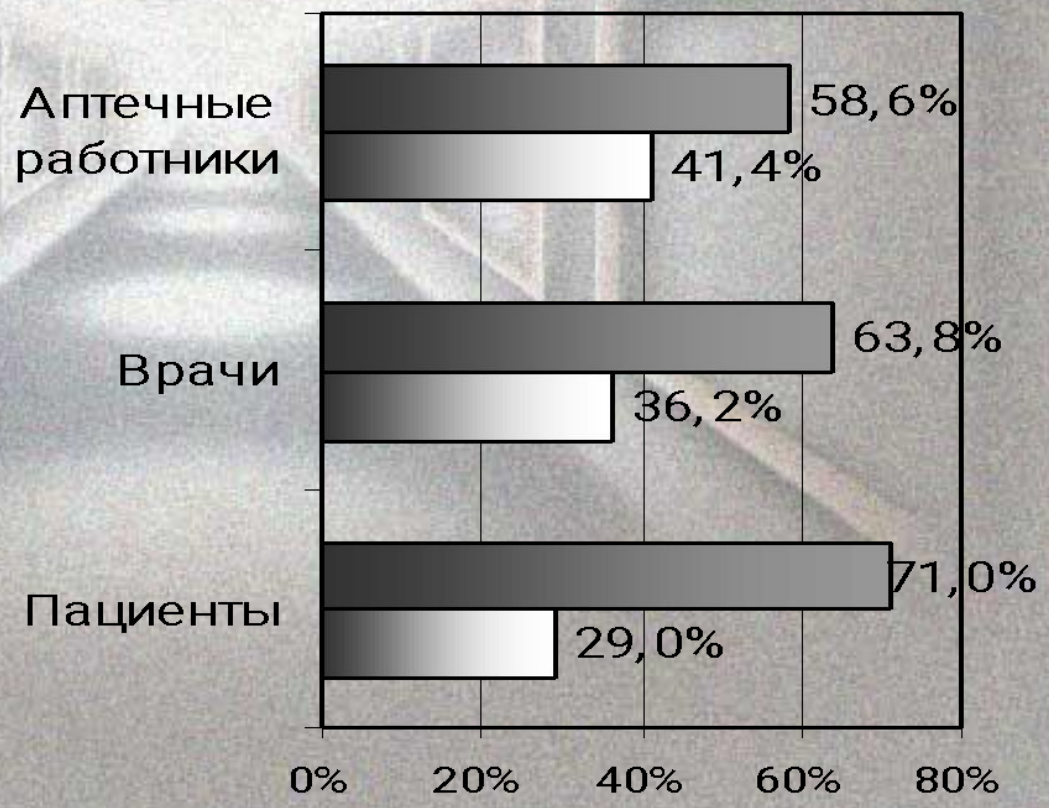
Структура НР в соответствии с их характером

Опрос пациентов, врачей и аптечных работников
(Овчинникова Е.А., 2006 г)

Пациенты	Врачи	Аптечные работники
318	116	231

Города опроса – всего 68 городов

Встречались ли с путаницей названий ЛС?



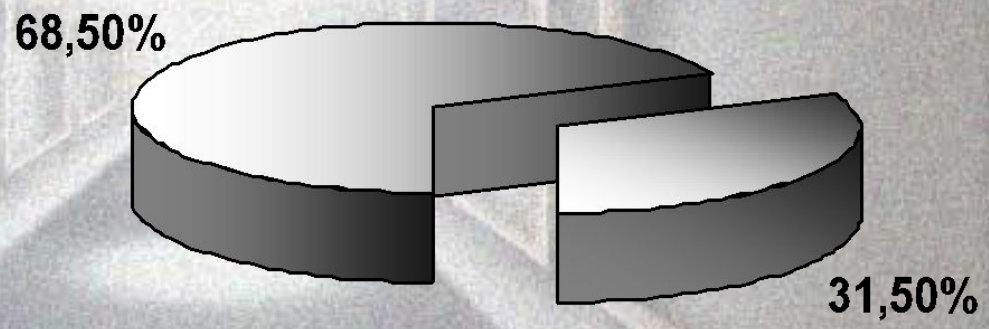
Опрос пациентов, врачей и аптечных работников

(Овчинникова Е.А., 2006 г)

Пациенты	Врачи	Аптечные работники
318	116	231

Города опроса – всего 68 городов

Нужен ли рецепт на рецептурный препарат?



- **Покупают рецептурные ЛП без рецепта**
- **Не покупают рецептурные ЛП без рецепта**

Актуальность оценки НР для России

- Многонациональная страна
- Большое количество зарегистрированных ЛП
- Отсутствие надлежащей системы Фармаконадзора
- Отсутствие адекватной методологии оценки НР ЛП
- Широкое потребление ЛП, не используемых за рубежом, т.е. отсутствие возможности экстраполяции зарубежных данных на отечественную практику
- Отсутствие широкомасштабных наблюдательных исследований

«То, что не ясно, следует выяснить.
То, что трудно творить, следует делать с величайшей настойчивостью»

Конфуций