

Игнорирование инструкций по медицинскому применению ЛС как причина развития нежелательных лекарственных реакций у детей

Доклад на конференции «Педиатрия Республики Татарстан» (14-15 октября 2016 г.) в г. Казань
 Организаторы: Джемалетдинов А.А.

Матвеев Александр Васильевич

План



Неодлательные лекарственные реакции (НЛР) это...

1

Любая нежелательная АС реакция,
и односторонняя или двусторонняя, которая
возникает при лечении лекарством, но
не связана с фармакологическим эффектом
лекарства или не является следствием
физиологического функционирования
ОАНО. International drug monitor for the safety of
human medicine. The Rep Sex 2016: 102: 46-51

2

Любая вредная реакция лекарственного,
возникшая в результате взаимодействия
лекарства с организмом человека, которая
представляет опасность для пациента,
и для которой требуется профилактика или
специфическое лечение, независимо от
реакции лекарственных веществ на организм.
(WHO) WHO experts of adverse
drug reactions.

3

Причина смерти от ADR - 5 случаев, 15000
ADR, ADR

4

0,2 % - 4,3% на протяжении жизни
пациентов (British society of 2007)

5

10,5% госпитализации и госпитальной
смерти (WHO)

6

Примерно 50% госпитализаций и 20%
смертей (WHO)

7

Медицинские работники лечат в среднем
10,000 (WHO ADR)

8

155 млрд \$ расходы на лечение ADR, 3 млрд \$
расходы на профилактику (WHO experts of 2014)

НЛР у детей (Данные систематического обзора ВМО Smyth et al., 2012)

1

Публикации по НЛР в ЛД, Европе и ВОЗ, проведенные с 1984 по 2001 г. по 21 стране МЭО

2

НЛР у детей в странах с низким уровнем дохода (НМЭЛН) 10,3%

3

НЛР у детей в странах с высоким уровнем дохода (СН-ВЭВ) 1,5-1,3%

4

Самые высокие уровни НЛР у детей в странах с низким уровнем дохода (НМЭЛН) и странах с переходной экономикой (НПЭЛН) и странах с высоким уровнем дохода (СН-ВЭВ) и странах с переходной экономикой (НПЭЛН)

5

Самые высокие уровни НЛР у детей в странах с высоким уровнем дохода (СН-ВЭВ) и странах с переходной экономикой (НПЭЛН) и странах с высоким уровнем дохода (СН-ВЭВ) и странах с переходной экономикой (НПЭЛН)

...есть «лекарства-сироты», а есть
«лекарственные сироты».

Отсутствует информация
по различным формам

Отсутствие качества и цены

Минимум информации, нет бантов

Отсутствие информации

Линейная информация
Зеркальность

Всего 17 видов
подделок на рынке России

Линейная информация
Технология

Сложная информация
Зеркальность

...ребенок - это не маленький взрослый,
принимающий лекарства...

Назначение ЛС off-label

Количество off-label назначений

Исследования

Т-Т-Р

ЛС/К

Льгота

Исследования

ИТ-И

В соответствии с графиком назначения в аптеке (Сидоренко, 2018)

Компьютерная функция (Мурманов, 2018)

В соответствии с данными (Сидоренко, 2018)

Назначение в аптеке (Сидоренко, 2018)

В соответствии с данными (Сидоренко, 2018)

В соответствии с данными (Сидоренко, 2018)

ARCADE 2.2

(Adverse Reactions in Crimea Autonomy Database)



Сборник для сообщений с
1945 года:



Самое актуальное ПО на
крупнейших европейских
послевоенных Опер



Сотрудники в рамках
государственной работы - 100
в рамках обслуживания;



Грант в сумме 100 % от
114



Двадцать лет после
старания
сравнительно
Рисунки и фото
Фонд архивов с 2017 года



Реформа в 1945-1950
100000 человек в НРР до
последней Опер
Сотрудники в рамках
100 НРР)



Всего в рамках
100000 человек в НРР
(с 1945-1950) в рамках
НРР, в
последней Опер: 100
100

Количество сообщений о НЛР в 2011-2014 гг.



Обстоятельства развития НЛР у детей



Underreporting

Систематический обзор L. Paez et al. S.A.M. Shahir, 2006



95%

Только 5% случаев
заболеваемости
открыто



80%

Всего 20% случаев
заболеваемости
открыто



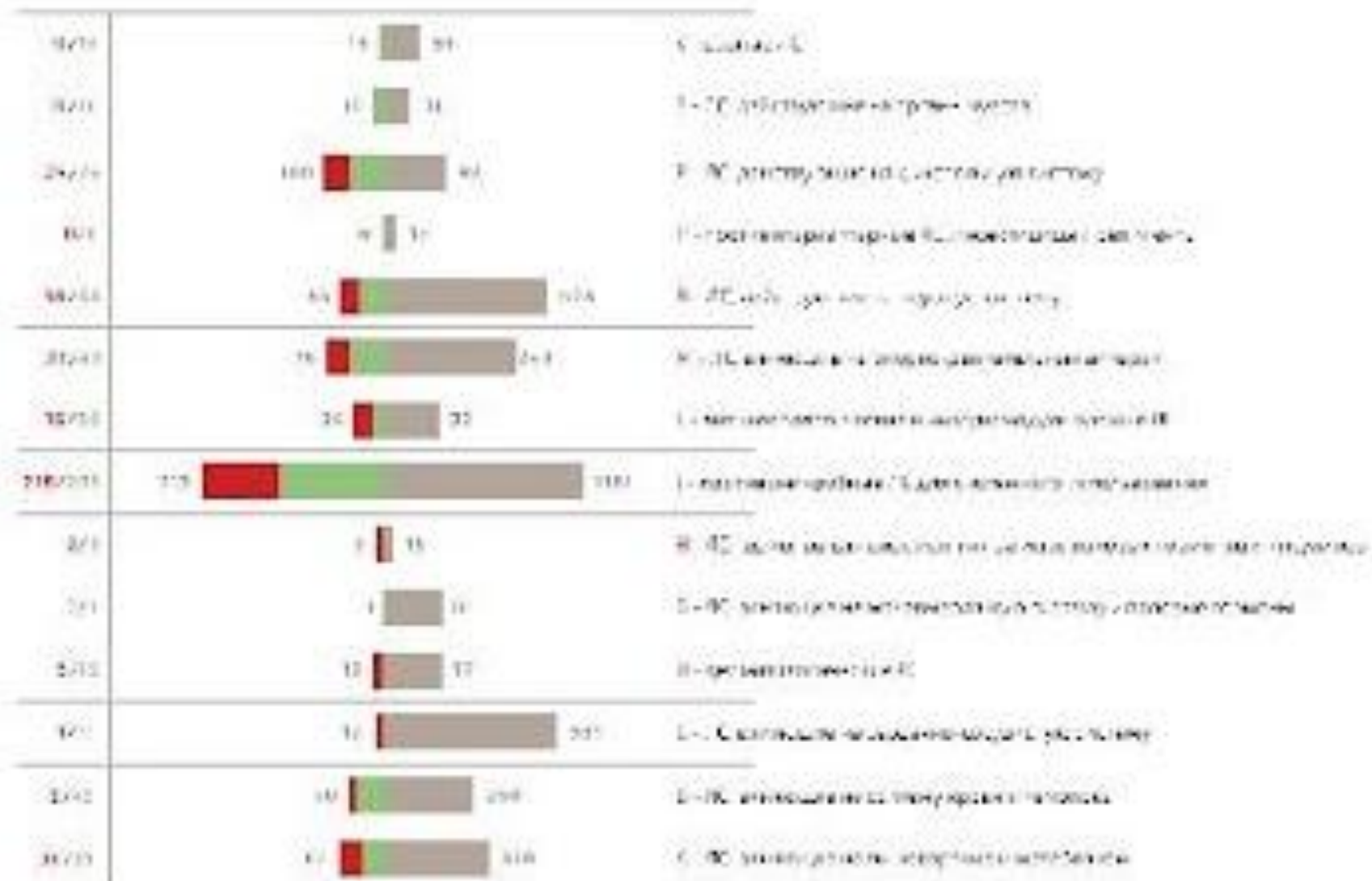
85%

Всего 15% случаев
заболеваемости
открыто

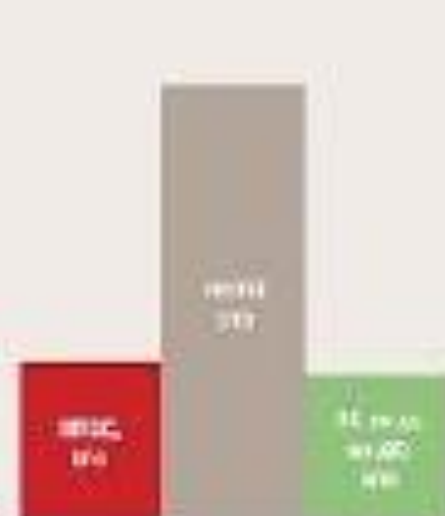
Несоблюдение НР составляет 90% (82 - 98%)

Группы АТХ ЛС, вызвавших НЛР у детей

■ Детская ■ Детско-взрослая ■ Взрослая



Место НПВС в структуре НЛР у детей и взрослых



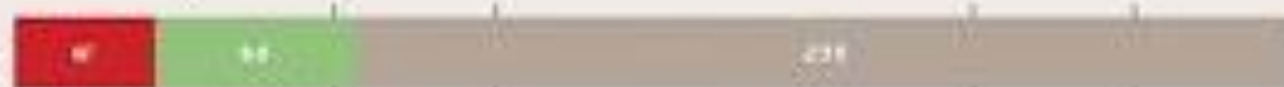
Взрослые по распространенности препаратов НЛР (104,107%)



Дети по распространенности препаратов НЛР (274,8,34%)

Итого НЛР: 4,27 (25,2%)

Итого НПВС:



Итого НПВС: 4,27 (25,2%)

■ Другие

■ Селективные

■ Нестелективные

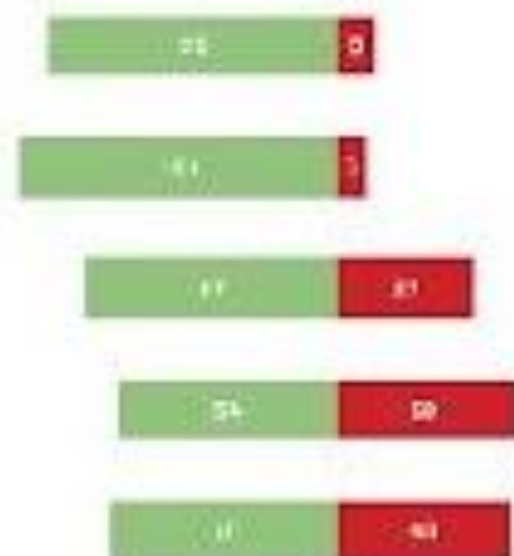
Назначения off label у детей с НЛР

■ назначено off label ■ назначено в соответствии



Назначения off label у детей с НЛР АНП и НПВС

НПВС



АНП



Частота комбинаций типа off label / НЛР



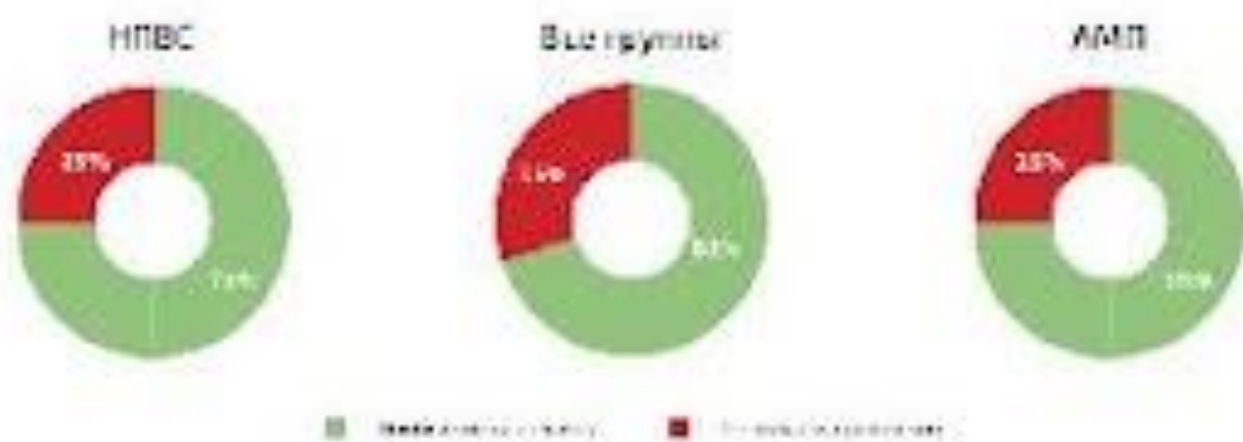
«Цепная реакция» off label назначений

OFF LABEL назначения при
предельной концентрации НПР НПДС



30 % увеличение риска развития НПР из-за пандемии off label назначений (Belis et al. 2013)

Сколько назначений можно было избежать (т.е. не игнорировать П/ПП и возрастное ограничение)?



Государственный реестр ЛС

<http://grls.rosminzdrav.ru/>



Ребрендинг препарата

Неуведомление производителя

Множественность

Множественность действий
в составе смеси

Вручение сертификата
№ДРФ-2-01-К-1/11902-КТ



Государственный реестр
в инструкции

Только с 01.01.2012
уведомление ИТ-сервиса

Поиск информации в ГРС может превратиться в увлекательный квест



Последнее изменение в инструкции



Последняя полная версия инструкции

Взаимозаменяемость инструкций

Таблетки диклофенака 50 мг

Кол-во таблеток на прием	 Возрастные ограничения	 Пищевой режим
1	15 лет	До еды
1	12 лет	Во время или сразу после еды
3	14 лет	До еды
6	15 лет	Во время или сразу после еды
1	ВП до 6 лет, не рекомендуется до 16 лет	До еды
1	15 лет и масса тела 45 кг	Во время или сразу после еды
1	14 лет	Во время или сразу после еды
1	16 лет	Во время или сразу после еды

Данные анализа 13 000 официальных инструкций, внесенных в ГРЛС

Исследование компании Kantar (<http://kantar.ru/>), сентябрь 2017



Только 10,5% Инструкций по медицинскому применению в ГРЛС допускают использование ЛС в любом возрасте



5,9% Инструкций не содержат никакой информации об использовании ЛС у детей, т.е. указывают факт запрета или разрешения на использование



3,3% Инструкций используют исключительно с заглавием (допускают использование исключительно по медицинским показаниям или при соблюдении определенных условий)



Сколо 60% Инструкций содержат конкретные возрастные ограничения

Таким образом, только каждый 10-ый препарат из зарегистрированных в РФ может использоваться без ограничений у ребенка любого возраста, а каждая 10-я инструкция содержит в себе информацию, позволяющую избежать серьезных осложнений (взрослые или подростки)

Выполнить нельзя нарушить!

1

Препарат нельзя использовать у детей, особенно грудного возраста

2

Препарат противопоказан детям до 12 лет. В разделе «Противопоказания для детей»

3

С осторожностью у детей до 6 мес. В разделе «Способ применения» таблетку перед проглатыванием необходимо разжевать

4

Препарат прием следует после еды. Для усиления эффекта побочных реакций следует принимать перед едой, во время завтрака

5

Рвантис-слв никотинат противопоказан детям до 2 лет, т.к. содержит теофиллин

6

Р-фампицид – мощный ингибитор системы цитохрома P450



Онлайн справочники



Много рекламы

Некоторые продают
и спортивную экипировку

Нерегулярно обновляются

Некоторые редактируются
интуитивно

Источники информации часто
не разглашаются



Удобный поиск

Только полный текст
интервью

Популярные мобильные приложения



7 языков барьер

Неспособность зарубежных инструкций российских

Отсутствие компетенции как препаратов и препаратов, не зарегистрированных в США, ЕС, Канаде



Регулярно обновляемая информация

Удобство использования

Невозможность отключения интернета

Многие врачей в создании



Отечественные мобильные приложения



Много рекламы

Некоторые проводят
некорректную замену ИЕ

Перегружено обновлениями

Используется старая версия
инструкций

Некоторые крадут логику
инструкцию

Источники информации не
разглашаются

Используется версия
украинских, а не белорусских,
белорусских инструкций

Создаются непрофессионалами



Только полезный текст инструкций

Удобство использования

Независимость от наличия
интернета

Приложения, создаваемые врачами

<http://kordag.ru/>

Поискать информацию о лекарственных препаратах, интерактивно работать над структурой и функциональностью, применять для формирования лекарственных рецептов. Для удобства было предусмотрено приложение ГЛСД на русском.



- ✓ без рекламы
- ✓ Используются данные ГЛСД
- ✓ Регулярные обновления лицензий, обновление информации в ГЛСД

Приложением «Возрастные ограничения лекарств» удобно пользоваться. Ответ можно получить в три шага: ввести название лекарства, выбрать производителя и получить утверждение о том, в каком возрасте лекарство разрешено применять. Благодаря четкой структуре не требуется дополнительное время и усилия, чтобы разобраться с функциями приложения.