

№1 ^{Том 7}
2019

Фармакоэкономика

теория и практика

Pharmacoeconomics
theory and practice

№1 ^{Volume 7}
2019

- СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОЛОГИИ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ (ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ) ОЦЕНКИ СОГЛАСНО ИСХОДНОЙ (ОТ 28.08.2014) И ДЕЙСТВУЮЩЕЙ (ОТ 29.10.2018) РЕДАКЦИИ ПОСТАНОВЛЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ № 871
- МАТЕРИАЛЫ XIV НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – «ФАРМАКОЭКОНОМИКА 2019» 2 – 3 АПРЕЛЯ 2019, Г.САМАРА



ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННОЙ ПСИХОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF COMBINED PSYCHOTROIC THERAPY

Кирилочев О.О., Умерова А.Р.
Kirilochev O.O., Umerova A.R.

Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.16>

Ключевые слова: неблагоприятные лекарственные реакции, межлекарственные взаимодействия.

Комбинированная психотропная фармакотерапия является нередким явлением в современной клинической практике и подразумевает под собой применение двух и более психотропных препаратов. Назначая подобное лечение, врачи, как правило, пытаются добиться синергизма с целью воздействия сразу на несколько психопатологических синдромов, либо, что чаще всего, для борьбы с терапевтической резистентностью. Распространённость психотропной политерапии, с нашей точки зрения, также может быть связана с особенностями достижения специфического фармакологического эффекта лекарственных препаратов, влияющих на психические процессы, исчисляемого неделями. Данный аспект также может вносить коррективы в тактику врача при стремлении оказать быструю помощь некомплаентному пациенту. Очевидно, что подобные схемы лечения разрешены и в большинстве случаев оказываются эффективными. Тем не менее, с точки зрения безопасности комбинированная психотропная терапия не всегда бывает обоснованной и сопряжена с развитием неблагоприятных лекарственных реакций. К сожалению, клиницисты, назначая несколько психотропных препаратов одновременно и стремясь быстро получить необходимый терапевтический эффект, довольно часто недооценивают рациональность применяемой комбинации и недоучитывают вероятность развития межлекарственного взаимодействия. Возникновение нежелательных побочных эффектов в результате этих процессов почти всегда сопровождается продлением госпитализации пациента и, как следствие, увеличением финансовых расходов.

Тем не менее, развитие нежелательных побочных реакций вследствие межлекарственного взаимодействия можно спрогнозировать, оценивая рациональность назначенной комбинации. Ещё раз хочется подчеркнуть особую значимость данной профилактики для сочетаний психотропных лекарственных препаратов, что связано как с разнонаправленностью побочного действия данной группы, так и с узостью широты терапевтического действия большинства антипсихотиков, антидепрессантов, анксиолитиков. Заблаговременная оценка рациональности назначенной комбинации и возможных клинических последствий её применения способна повысить качество жизни пациентов, безопасность лекарственной терапии, а также уменьшить расходы на устранение последствий возникших неблагоприятных лекарственных реакций.

Цель: провести фармакоэпидемиологический анализ комбинированной психотропной терапии на предмет выявления потенциальных межлекарственных взаимодействий.

Материалы и методы: был проведён анализ листов назначений пациентов, получающих медицинскую помощь в условиях психиатрического стационара. При выявлении двух и более психотропных лекарственных средств, назначенных одновременно, найденные комбинации были проанализированы с учётом риска возникновения потенциального межлекарственного взаимодействия. Для данной оценки был использован инструмент по выявлению подобных взаимодействий – Drug Interaction Checker профильного ресурса для специалистов здравоохранения www.drugs.com, информация в котором регламентирована Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA, США) и официальные инструкции по применению лекарственного препарата, представленные в Государственном реестре лекарственных средств. Указанный выше инструмент, в случае выявления потенциального межлекарственного взаимодействия, присваивает ему уровень клинической значимости: major – значимое взаимодействие, потенциально опасная комбинация, moderate – умеренная значимость, minor – клинически малозначимое.

Результаты: для проведения исследования были отобраны 100 медицинских карт пациентов, получающих стационарную помощь. В 38 листах назначений были выявлены комбинации психотропных лекарственных препаратов, то есть более, чем у трети пациентов применялась комбинированная психотропная фармакотерапия и имелся риск возникновения межлекарственного взаимодействия. Данная выборка была проанализирована с целью оценки безопасности назначенных комбинаций психотропных препаратов. Среди пациентов было 18 мужчин (47,37%) и 20 женщин (52,63%). Средний возраст больных составил $45,73 \pm 10,09$ лет. Следует отметить, что изначально критерием включения в исследование было одновременное назначение пациенту 5 и более препаратов (полипрагмазия), в связи с чем среднее количество получаемых лекарственных средств составило $7,2 \pm 1,8$. Анализ количества получаемых препаратов выявил следующее: 8 пациентов (21,62%) получали 5 лекарственных препаратов, 6 пациентов (16,22%) получали по 6, 7 и 8 лекарственных препаратов соответственно, 7 пациентов (18,92%) получали 9 лекарственных препаратов, 2 пациента (5,41%) получали 10 лекарствен-

ных препаратов и другие 2 пациента (5,41%) получали по 11 лекарственных средств. Комбинированные препараты, состоящие из нескольких действующих веществ, для анализа были разделены на международные непатентованные наименования, которые учитывались отдельно.

Нозологическая характеристика пациентов была следующей. 18 пациентов, что составило почти половину включённых в фармакоэпидемиологическое исследование (47,37%), имели диагноз «шизофрения». Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью, были диагностированы у 5 больных (13,16%). 3 пациента (7,89%) имели диагноз «Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках». «Другие тревожные расстройства» были диагностированы также у 3 пациентов, тогда как «диссоциативные (конверсионные) расстройства» у 2 (5,26%). У оставшейся группы пациентов диагнозы встретились по одному разу, и частота их составила менее 3%.

Фармакоэпидемиологический анализ медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в условиях психиатрического стационара, показал, что в 61 случае были назначены комбинации психотропных препаратов, которые могут привести к межлекарственным взаимодействиям, из которых 29 были клинически значимыми (major), что составило 47,54% от всех подобных комбинаций. Риск развития данных взаимодействий между психотропными препаратами выявлен у 23 пациентов (60,52%). Число обнаруженных потенциальных межлекарственных взаимодействий умеренной значимости (moderate) составило 32 (52,46%), которые были выявлены у половины пациентов, получающих как минимум два психотропных препарата. Клинически малозначимых (minor) потенциальных взаимодействий не обнаружено. Количество уникальных комбинаций – 29. Следует подчеркнуть, что не все описанные комбинации лекарственных средств приведут к развитию межлекарственного взаимодействия, поэтому в нашем исследовании используется термин «потенциальное». Тем не менее подобный анализ может прогнозировать риск возникновения данных фармакологических процессов, что может внести определённые коррективы в оптимизацию назначенной лекарственной терапии с целью повышения её безопасности.

Изучение частоты встречаемости той или иной пары одновременно назначенных психотропных препаратов показал, что чаще всего была назначена комбинация «хлорпромазин – галоперидол» (9 случаев, 14,75%), относящаяся к категории клинически значимых. Данная комбинация допустима, однако требует мониторинга состояния пациента с целью профилактики удлинения интервала QT. В 6 случаях (9,84%) назначалась комбинация «карбамазепин – хлорпромазин», относящаяся к категории moderate, и требующая контроля степени угнетения центральной нервной системы. Комбинация с подобной клинической значимостью «карбамазепин – галоперидол» встретилась в 5 листах назначений (8,2%). С такой же частотой была обнаружена пара «амитриптилин – тиоридазин», также сопряжённая с риском удлинения интервала QT и градуированная как major. Схожая по риску комбинация «клозапин – галоперидол» была обнаружена у 4 пациентов (6,56%). По 3 раза (4,92%) были обнаружены комбинации умеренной степени клинической значимости «карбамазепин – вальпроевая кислота» и «хлорпромазин – вальпроевая кислота». В первом случае сервис по выявлению потенциальных межлекарственных взаимодействий указывает на возможность карбамазепина снижать уровень вальпроевой кислоты. Во втором случае хлорпромазин способен наоборот повышать концентрацию вальпроата за счёт угнетения его клиренса, что может привести к токсичности последнего. Данная комбинация не является противопоказанной, однако требует клинического или лабораторного мониторинга. Остальные комбинации психотропных препаратов были обнаружены в двух и менее случаях. Несовместимых комбинаций лекарственных препаратов выявлено не было.

Заключение: фармакоэпидемиологический анализ комбинированной психотропной терапии выявил риски потенциальных межлекарственных взаимодействий, способных привести к развитию неблагоприятных лекарственных реакций. Своевременный анализ подобных назначений может способствовать ранней оптимизации фармакотерапии, организации мониторинга состояния пациента, повышению безопасности медицинской помощи и, как следствие, снижению финансовых затрат на устранение осложнений лечения.