

ჭუმბურიძე თ. ¹, იმნაძე ნ. 2, კიკვაძე ზ. ¹

წამლის გვერდითი ეფექტების მონიტორინგი (ფარმაკოვიჯილანსი) - მოსახლეობის ეფექტური და უსაფრთხო ფარმაკოთერაპიის მნიშვნელოვანი იარაღი

¹თსსუ, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; ²ფარმაცევტული და ტოქსიკოლოგიური ქიმიის დეპარტამენტი

თანამედროვე სამკურნალო საშუალებები ეფექტურად ებრძვიან სხვადასხვა დაავადებებს. თუმცა, მათი სარგებელის მიუხედავად, იზრდება პრეპარატების გვერდითი ეფექტებით გამოწვეული დაავადებების, ინვალიდობის და ზოგჯერ ლეტალური შემთხვევების რაოდენობა. ზოგიერთ ქვეყანაში პრეპარატის გვერდითი ეფექტები შედის სიკვდილიანობის გამომწვევი მიზეზების პირველ ათეულში [1].

ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ეფექტური და უსაფრთხო პრეპარატის შერჩევა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული მკურნალი ექიმის უნარსა და ცოდნაზე სწორად შეაფასოს სიტუაცია. ფარმაკოთერაპიის ძირითად მიზანს და ამოცანას წარმოადგენს განსაზღვროს და მეთვალყურეობა გაუწიოს პრეპარატის უსაფრთხოებას, მათი სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების დროს. ცხოვრებაში, ამის უზრუნველსაყოფად, აუცილებელია გამართული ფარმაკოვიჯილანსის სისტემის განვითარება, როგორც სახელმწიფო, ისე კერძო სტრუქტურებსა თუ კომპანიებში

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის განმარტებით ფარმაკოვიჯილანსი (წამლის გვერდითი ეფექტების მონიტორინგი) ეს არის მეცნიერება და პრაქტიკული საქმიანობის ის დარგი, რომელის მთავარი მიზანია აღმოაჩინოს და შეაფასოს ფარმაკოთერაპიის ან სხვა სახის სამედიცინო ჩარევის შედეგად მიღებული არასასურველი შედეგები; ასევე, მოახდინოს მონაცემთა ინტერპრეტაცია და მიღებული ინფორმაციის ფონზე განახორციელოს პროფილაქტიკური ზომები. აღნიშნულიდან გამომდინარე, წამლის გვერდითი მოქმედების მონიტორინგი – ეს არის საკვანძო რგოლი და მძლავრი იარაღი, რათა განხორციელდეს სამკურნალო საშუალებების კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენების და ჯანდაცვის საზოგადოებრივი პროგრამების ეფექტური რეგულირება.

რისთვის არის საჭირო ფარმაკოვიჯილანსი?

პრეპარატის შექმნისა და შემუშავების პროცესში უმნიშვნელოვანეს და ყველაზე საპასუხისმგებლო ეტაპს წარმოადგენს კლინიკური კვლევები. ამა თუ იმ პრეპარატის კლინიკური მახასიათებლების შემოწმება ადასტურებს პრეპარატის სამედიცინო პრაქტიკაში დანერგვის მიზანშეწონილობას. ამ ეტაპზე, სამკურნალო საშუალებების უმეტესობის შემოწმება, მათ ეფექტურობასა და უსაფრთხოებაზე, ხდება მოცემულ კონკრეტულ, ხანმოკლე დროის პერიოდში, გულდასმით შერჩეულ პაციენტებზე. ეს კვლევის ის სტადიაა, საწინამ პრეპარატი არ არის გასული სარეალიზაციოდ მოსახლეობის ფართო მასებში [2].

აღსანიშნავია, რომ არამარტო წამლები, არამედ, სამედიცინო თვალსაზრისით, ახალი, ჯერ ისევ ნედლი და დაუმუშავებელი მკურნალობის სქემები, მეთოდები და

ტექნოლოგიებიც, აუცილებლად უნდა შემოწმდეს ეფექტურობასა და უსაფრთხოებაზე, რეალურ პირობებში.

სამკურნალო პრეპარატის საცალო რეალიზაციის აფთიაქებში მოხვედრის შემდეგ, სპეციალისტებს ესაჭიროებათ ინფორმაცია ამ პროდუქტის გამოყენების შესახებ მოსახლეობის კონკრეტულ ჯგუფებში, კერძოდ, ბავშვებში, ორსულებსა და ასაკოვან პაციენტებში. პრეპარატის შესწავლა ხდება მისი რეგულარული გამოყენების და, განსაკუთრებით, სხვა პრეპარატებთან კომბინირებული დანიშვნის დროს.

სხვადასხვა მკვლევარების გამოცდილებამ და კვლევამ აჩვენა, რომ ხშირად არასასურველი გვერდითი ეფექტი არის სამკურნალო საშუალების საკვებთან და/ან სხვა პრეპარატებთან ურთიერთქმედების შედეგი, რაც შესაძლოა წლების მერე გამოვლინდეს [3]. სწორედ ამიტომ, პრეპარატის არასასურველი გვერდითი ეფექტების პერმანენტული შესწავლა, მისი ფარმაცევტულ ბაზარზე გამოსვლის შემდეგ, არ არის გადაჭარბებული სიფხიზლის გამოვლინება, პირიქით, ეს არის პრეპარატის ეფექტურობის და უსაფრთხოების დადასტურების აუცილებელი პირობა.

ფარმაკოვიჯილანსზე ფიქრი და მისი შექმნის საფუძველი გახდა წამალთან ასოცირებული ტრაგედიები, რამაც მსოფლიოს განსაკუთრებული ყურადღება მიიქცია თავიანთი სიმძიმით და მასშტაბით. ასეთ შემთხვევებს შორის ყველაზე ცნობილი და გახმაურებულია ტალიდომიდის ტრაგედია: პრეპარატი ბაზარზე 1957 წელს გამოვიდა და მიიჩნეოდა ყოვლად უსაფრთხო საშუალებად. თუმცა მალე მეცნიერებმა დაადგინეს, რომ იმ პერიოდში ახლადშობილებში განვითარებული მალფორმაციის მთავარი მიზეზი იყო ორსულების მიერ ტალიდომიდის მიღება. საინტერესოა, რომ მიუხედავად ამ ფაქტისა, თანამედროვე მედიცინა ტალიდომიდს მაინც იყენებს კეთრით, შიდსით და სიმსივნით დაავადებული პაციენტების სამკურნალოდ. ამ პრეპარატის დანიშვნის დროს პაციენტი, კერძოდ, კი ქალი, უნდა იყოს ექიმის განსაკუთრებული მეთვალყურეობის ქვეშ და, რატომ უნდა, აღარ უნდა გეგმავდეს ორსულობას [4-6]. ამრიგად, წამლის გვერდითი ეფექტების მონიტორინგის მთავარ იდეას წარმოადგენს არა წამლის ფარმაცევტული ბაზრიდან ამოღება/გამკვლევა, არამედ ემსახურება ჯანდაცვის სისტემაში ჩართული პროფესიონალების და პაციენტების ინფორმირებას მისი ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ.

წამლის გვერდითი მოქმედების მონიტორინგის ძირითად მიზანს წარმოადგენს:

- ◆ სამედიცინო მომსახურების დონის ამაღლება;
- ◆ სამკურნალო საშუალების გამოყენების დროს უსაფრთხოების ზომების გაძლიერება;
- ◆ სამკურნალო საშუალების გამოყენების დროს მოსალოდნელი ეფექტისა და რისკის შეფასება;
- ◆ სამკურნალო საშუალების რაციონალური გამოყენება, როგორც თერაპიული, ისე მატერიალური თვალსაზრისით;
- ◆ წამლის გვერდითი მოქმედების მონიტორინგის სფეროში ამ საქმიანობისთვის მომზადებული ექიმებისა და ფარმაცევტების ჩართვა.
- ◆ მოსახლეობის ინფორმირება ფარმაკოვი-ჯილანსის მნიშვნელობის შესახებ.

წამლის გვერდითი ეფექტების მონიტორინგის სისტემის გამართული მუშაობისთვის აუცილებელია გახსნილი, პარტნიორული თანამშრომლობა ამ სისტემაში ჩართულ ყველა საკვანძო სუბიექტთან. ამ დროს აუცილებელია ქვეყანაში არსებობდეს პოლიტიკური ნება, საკანონმდებლო და სამეცნიერო-ტექნიკური ბაზა.

ფარმაკოვიჟილანსის სისტემაში ჩართული ძირითადი პარტნიორები არიან: მთავრობა, მრეწველობა, სამკურნალო დაწესებულებები, სამედიცინო და ფარმაცევტული ასოციაციები, ჯანდაცვის სისტემა- ში ჩართული ყველა დონის სპეციალისტი, პაციენტი, მომხმარებელი, მასობრივი ინფორმაციის წყაროები, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია [7]. ფარმაკოვიჟილანსის პრაქტიკული მნიშვნელობა ნათლად ჩანს ცერივასტატინის, ლიპიდების შემცველობის შემამცირებელი საშუალების მაგალითზე. ეს პრეპარატი კლინიკურ პრაქტიკაში 1997 წელს დაინერგა და უკვე 2000 წელს ჯანმო-ს სამკურნალო საშუალებებზე მონიტორინგის საერთაშორისო ცენტრში, ქალაქი უპსალა (შვედეთი), შემოვიდა ინფორმაცია, რომ 549 პაციენტს, რომლებიც იღებდნენ ცერივასტატინს დაეწყოთ კუნთოვანი უჯრედების

იმავე პერიოდში, აშშ-სა და კანადაში შეიცვალა გამოყენების ინსტრუქცია, სადაც ჩაიწერა, რომ ცერივასტატინის და გემფიბროზილის ერთდროული გამოყენება უკუნაჩვენებია. 2001 წელს ევროპის მარეგულირებლების მიერ მიღებული ზომების და გაფრთხილებების შემდეგ, იმავე წლის 8 აგვისტოს ლიცენზიის მფლობელმა კომპანიამ პრეპარატი ამოიღო წარმოებიდან და შეწყვიტა მისი რეალიზაცია [7,8].

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ სამკურნალო საშუალებების არასასურველი გვერდითი ეფექტების საერთაშორისო მონიტორინგის პროგრამა მიღებული იქნა 1968 წელს. საცდელად აღებული იყო 10 ქვეყანა, რომელშიც უკვე არსებობდა მონაცემთა აღრიცხვის შესაბამისი ნაციონალური სისტემა. დროთა განმავლობაში პროგრამაში ჩართული ქვეყნების რაოდენობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა და დღეს ამ პროგრამაში მონაწილეობას 86 ქვეყანა იღებს. პროგრამაში ჩართული სუბიექტების კოორდინირებულ მუშაობას ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია ხელმძღვანელობს. ჯანმო-ს თანამშრომლობის ცენტრი ანალიზებს მონაცემთა ბაზას (ე.წ. “ვიჟიბეის”) არასასურველი გვერდითი ეფექტების შესახებ, რაც ემსახურება:

- ◆ ადრეულ ეტაპზე არასასურველი გვერდითი ეფექტების შესახებ სერიოზული სიგნალების იდენტიფიცირებას;
- ◆ საფრთხის შეფასებას;
- ◆ კვლევით სამუშაოებს, სამკურნალო საშუალების მექანიზმის შესასწავლად;
- ◆ უფრო უსაფრთხო და ეფექტური პრეპარატების შემუშავებას.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციას აკისრია უმნიშვნელოვანესი როლი, წარმოადგინოს საექსპერტო დასკვნები, ყველა საკითხთან დაკავშირებით, რაც პრეპარატის უსაფრთხოებას ეხება. ამ პროგრამის წარმატებული მუშაობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ნაციონალური, ფარმაკოვიჟილანსის ცენტრების გამართულ მუშაობაზე. ეს ინსტიტუტები აგროვებენ გამოცდილებას,

კონსტრუქციულად თანამშრომლობენ ჯანმო-სთან და ხელს უწყობენ შესაბამისი წამლის გვერდითი მოქმედების მონიტორინგის სისტემის განვითარებას [8-10].

იდეალურ შემთხვევაში, ყველა ქვეყანას უნდა ჰქონდეს წამლის გვერდითი მოქმედების მონიტორინგის ცენტრი.

მიუხედავად ფარმაცოვიჯილანსის 40 წლიანი ისტორიისა, იგი მაინც დინამიკურად ცვალებად კლინიკურ და სამეცნიერო სფეროს წარმოადგენს. მას აკისრია უდიდესი როლი სხვადასხვა ამოცანების გადასაჭრელად, რაც მუდმივად წარმოიშვება სამკურნალო საშუალებების ასორტიმენტის სწრაფი ზრდის ფონზე. ამ პრეპარატებს კი ხშირად გარდაუვალი და ზოგჯერ არაპროგნოზირებადი ზიანის მიყენების უნარი აქვთ. ამდენად, სამკურნალო საშუალების გამოყენების შედეგად განვითარებული არასასურველი შედეგების და ტოქსიკური ეფექტის შესახებ ინფორმაცია პერმანენტულად უნდა მიეწოდოს შესაბამის ინსტიტუტებს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კლინიკური კვლევების IV ფაზაში, როდესაც პრეპარატი უკვე რეგისტრირებულია 5 წლის ვადით და მისი გამოყენება ხდება მოსახლეობის ფართო მასებში. პრეპარატის მარკეტინგული ავტორიზაციის მფლობელი იღებს ვალდებულებას, რომ აღწეროს პრეპარატის მიერ გამოწვეული ნეგატიური ეფექტი, ასეთის არსებობისას.

ზოგადად მიღებული ფაქტია, რომ წამალი ეს არის კომპრომისი სარგებელსა და პოტენციურ ზიანს შორის, რომელიც მან შეიძლება გამოიწვიოს. ამ რისკის მინიმუმამდე დაყვანა შესაძლებელია მაღალი ხარისხის, უსაფრთხო და ეფექტური წამლების გამოყენების ხარჯზე. ამ დროს ექიმი და პაციენტი უნდა მოქმედებდნენ შეთანხმებულად და მათ შორის კომუნიკაციის ხარისხი ძალიან მაღალი უნდა იყოს. კომპლემენტული მუშაობა კი ხელს შეუწყობს შემდეგ მიზნებს: ა) ჯანდაცვის სისტემის ხარისხის გაუმჯობესებას, ბ) პაციენტის რწმენის გაძლიერებას მკურნალი ექიმის და დანიშნული პრეპარატის მიმართ.

საყურადღებოა, რომ წამლის გვერდითი მოქმედების მონიტორინგის სისტემის შემთხვევაში შემცირდება სამკურნალო საშუალებების გამოყენებასთან ასოცირებული სხვადასხვა სახის რისკები, პრაქტიკოს ექიმებს კი მუდმივად ექნებათ ინფორმაცია სამკურნალო საშუალების ეფექტურობასა და უსაფრთხოების შესახებ. მიმოხილვის ბოლოს უნდა აღინიშნოს, რომ დღეს უმნიშვნელოვანესი ამოცანაა საქართველოში შეიქმნას წამლის გვერდითი ეფექტების მონიტორინგისთვის ძლიერი საკანონმდებლო ბაზა, რაც ჯანდაცვის პოლიტიკის განუყოფელი ნაწილი იქნება. იგი ხელს შეუწყობს მოსახლეობის უსაფრთხო ფარმაცოთერაპიას და, შესაბამისად, კომერციულად მომგებიანი იქნება პრეპარატზე ლიცენზიის უფლების მქონე სუბიექტებისა და დისტრიბუტორი კომპანიებისთვის.

ლიტერატურა:

1. World Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance: Safety Monitoring of Medicinal Products. Geneva: WHO, <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e>. 2002.

2. European Commission. Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance: Final Report e Final version, January 25. Submitted by Fraunhofer Institute Systems and Innovation Research, Karlsruhe, Germany, to the European Commission Enterprise and Industry Directorate- General, Unit F2, Pharmaceuticals, http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/docs/acs_consultation_final.pdf; 2006.

3. Nwokike J. Technical Assistance for the Establishment of a Pharmacovigilance and Medicine Safety System in Rwanda. Submitted to the US Agency for International Development by the Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) Program. Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2009.

4. Kranish, M. New use is found for thalidomide: Fighting cancer. Boston Globe Online, October 20, 2002

5. 40 years after the thalidomide holocaust. Available: www.thalidomide.org/FfdN/Grunthl.html

6. Castilla EE et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology* 1996, 54: 273.

7. US Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 312 and 320, Final Rule: Investigational New Drug Safety Reporting Requirements for Human Drug and Biological Products and Safety Reporting Requirements for Bioavailability and Bioequivalence Studies in Humans, <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm226358.htm>

8. Gaukler SM¹, Ruff JS², Galland T², Underwood TK², Kandaris KA², Liu NM², Morrison LC², Veranth JM³, Potts WK². Quantification of cerivastatin toxicity supports organismal performance assays as an effective tool during pharmaceutical safety assessment. *Evol Appl.* 2016 Apr 15;9(5):685-96. 2016.

9. SAFETY MONITORING of MEDICINAL PRODUCTS. World Health Organization 2012

10. Marie Lindquist, Malin Stahl, Andrew Bate I., Ralph Edwards, Ronald H.B. Meyboom. A Retrospective Evaluation of a Data Mining Approach to Aid Finding New Adverse Drug Reaction Signals in the WHO International Database. *Drug Safety*, December 2000, Volume 23, Issue 6, pp 533–542.

Scientific Review

Tchumburidze T.¹, Imnadze N.², Kikvadze Z.¹

MONITORING SIDE EFFECTS OF MEDICINE (PHARMACOVIGILANCE) THE MAIN TOOL OF EFFECTIVE AND SAFE THERAPY OF POPULATION

¹TSMU, DEPARTMENT OF SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY; ²TSMU, PHARMACEUTICAL AND TOXICOLOGICAL CHEMISTRY

Today, drugs effectively fight with wide varieties of diseases. Although, despite of its benefit, there are increased cases of the diseases, invalidity and sometimes - lethal outcome,

because the side effects of the medicines. In some countries, the side effects of drug are in the first ten causes of the mortality.

In each individual case, to line up the effective and safe medicines, it mainly depends on the knowledge and skills of the physician, to evaluate the situation properly. Moreover, the most important aim of pharmacotherapy is to determine and monitor the drug safety, during the use in medical practice. In real life, to realize this idea is possible just with well-established and developed system of pharmacovigilance as in state institutes as in private structures or companies.

In Georgia, at this stage, the main goal is to develop strong legislation base for medicine side effect monitoring - Pharmacovigilance. The realization of this goal is just possible only if it will be inseparable part of the State healthcare politics and make a significant contribution in safe pharmacotherapy of population, and respectively will be commercially profitable for products' Marketing Authorization Holders and distributor companies.