

УДК 615.065



ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ (DRUG-RELATED PROBLEMS), НА ПРИМЕРЕ ГРУППЫ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

А.В. Матвеев^{1,2}, А.Е. Крашенинников¹, Е.А. Егорова², Е.И. Коняева²

¹ Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр Фармаконадзора», 127051, Российская Федерация, Москва, ул. Малая Сухаревская площадь, д. 2, корп. 2

² Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7

E-mail: elena212007@rambler.ru

Получено 15.06.2019

Рецензия (1) 03.08.2019

Рецензия (2) 14.08.2019

Принята к печати 20.08.2019

Проблемы, связанные с лекарственными препаратами (drug-related problems, DRP), – это события или изменения, связанные с фармакотерапией, которые реально или потенциально препятствуют достижению желаемых результатов в процессе лечения.

Цель – анализ случаев нежелательных реакций (НР) на препараты группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с помощью квалификационной системы DRP PCNE V5.01.

Материалы и методы. Объектами исследования стали 415 карт-извещений о нежелательных реакциях НПВС, зарегистрированные в региональной базе спонтанных сообщений ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) за период 2009–2018 гг. Изучение и анализ проблем, связанных с лекарственными препаратами, проводился с использованием квалификационной системы DRP PCNE V5.01 (Pharmaceutical Care Network Europe) 2006 г. в модификации А.Б. Зименковского.

Результаты. «Лидерами» по частоте развития НР среди отдельных представителей группы НПВС стали препараты ибупрофен и диклофенак. Частота встречаемости случаев НР для ибупрофена составила 142 случая (34,22% от всего количества случаев НР на НПВС), а для диклофенака – 90 случаев (21,69%). Расчет значений DRP для каждого из представленных случаев НР позволил определить, что в 81 (19,51%) и 91 (21,9%) случае значение DRP было равно 6 и 7 соответственно. Значения DRP в пределах значений 8–10 встречались в 92 случаях. Наиболее высокие значения DRP наблюдались при назначении парекоксиба – 13 проблем (зарегистрирован 1 случай), декскетопрофена – 12,5 DRP (95% ДИ: 7–17) и комбинированных препаратов, содержащих диклофенак – 10 DRP (95% ДИ: 5–17 DRP). Минимальные значения DRP были выявлены при назначении напроксена, рофекоксиба и эторикоксиба.

Заключение. Использование системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (DRP), для проведения анализа нежелательных реакций препаратов группы НПВС позволило выделить отдельных представителей группы, обладающих высоким риском развития неблагоприятных последствий при их применении в практической медицине. Среди таких препаратов стоит отметить парекоксиб, декскетопрофен и комбинированные препараты, содержащие диклофенак. Назначение представленных выше препаратов должно проводиться со строгим учетом показаний и противопоказаний к применению, дозы и курса лечения, а также вероятности возможного взаимодействия этих препаратов с сопутствующими лекарственными средствами.

Ключевые слова: проблемы, связанные с лекарственными препаратами, DRP, нестероидные противовоспалительные средства

Список сокращений: DRP – проблемы, связанные с лекарственными препаратами; ЛП – лекарственные препараты; ЛС – лекарственные средства; НР – нежелательные реакции; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ЦОГ – циклооксигеназа; АТХ-код – код лекарственного препарата в соответствии с анатомо-терапевтически-химической классификацией ЛС.

Для цитирования: А.В. Матвеев, А.Е. Крашенинников, Е.А. Егорова, Е.И. Коняева. Применение системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (drug-related problems), на примере группы нестероидных противовоспалительных средств. *Фармация и фармакология*. 2019;7(4): 215-223. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-4-215-223

© А.В. Матвеев, А.Е. Крашенинников, Е.А. Егорова, Е.И. Коняева, 2019

For citation: A.V. Matveev, A.E. Krashenninikov, E.A. Egorova, E.I. Konyayeva. Application of drug-related problems approach to analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs' safety. *Pharmacy & Pharmacology*. 2019;7(4): 215-223. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-4-215-223

APPLICATION OF DRUG-RELATED PROBLEMS APPROACH TO ANALYSIS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS' SAFETY

A.V. Matveev^{1,2}, A.E. Krashennikov¹, E.A. Egorova², E.I. Konyaeva²

¹ National Pharmacovigilance Research Center,
2/2, Malaya Sukharevskaya sq., Moscow, Russia, 127051

² Medical Academy n. a. S.I. Georgievsky of Vernadskiy CFU,
5/7, Lenin Avenue, Simferopol, Republic of Crimea, Russia, 295051

E-mail: elena212007@rambler.ru

Received 15 June 2019

Review (1) 3 August 2019

Review (2) 14 August 2019

Accepted: 20 August 2019

Summary. A Drug-Related Problem is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes.

The aim of the study was the analysis of the adverse drug reactions (ADR) associated with prescription of the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) using the DRP PCNE V5.01 qualification system.

Materials and methods. The objects of the study were 415 notification forms about adverse drug reactions of NSAIDs recorded in the regional database of spontaneous reports and called ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) for the period from 1 January 2009 to 31 December of 2018. The study and analysis of the problems associated with drugs were carried out using the qualification system DRP PCNE V5.01 (Pharmaceutical Care Network Europe) 2006 in the modification of Prof. Zimenkovsky.

Results. Among other representatives of the NSAID group, Ibuprofen and Diclofenac became the "leaders" in the incidence of ADR. The frequency of ADR cases for Ibuprofen was 142 reports (34.22% of the total number of ADR for NSAIDs), and for Diclofenac it was 90 cases (21.69%). The calculation of DRP values for each of the presented cases made it possible to determine that in 81 (19.51%) and 91 (21.9%) cases, the DRP value was 6 and 7, respectively. DRP values in the range of 8–10 were found in 92 reports. The highest DRPs value was observed after the administration of Parecoxib (13 problems but only one case was found in the database), the DRPs value of Dexketoprofen was 12.5 (95% CI: 7–17) and the DRPs value of Diclofenac combinations was 10 DRPs; 95% CI: 5–17 DRP). The minimum DRPs values were associated with Naproxen, Rofecoxib, and Etoricoxib prescriptions.

Conclusion. Using the DRP system in the analysis of NSAIDs, ADRs allow to identify the medicines which have a high risk of causing safety problems, such as Parecoxib, Dexketoprofen and Diclofenac combinations. The prescription of these drugs should be carried out with special cautions and control to the indications and contraindications, the dose and duration of treatment, as well as to a possible interaction of them with concomitant drugs.

Keywords: drug-related problems (DRPs), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), adverse drug reactions (ADRs)

List of abbreviations: DRP – drug-related problems; MP – medicinal products; ADRs – adverse drug reactions; NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs; COX – cyclooxygenase; ATC-code – code of product according to Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system.

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы, связанные с применением лекарственных препаратов (drug-related problems, DRP), определяют как «любое обстоятельство, связанное с употреблением пациентом лекарственного средства, которое фактически или потенциально препятствует получению пациентом предполагаемой пользы от лекарственного средства» [1, 2]. Такие нежелательные последствия, обусловленные приемом лекарственных препаратов (ЛП), являются обычным явлением в лечебно-профилактических учреждениях как на этапе первичной медицинской помощи, на госпитальном этапе её предоставления, так и на этапе амбулаторного лечения пациентов. Большая часть таких проблем регистрируется на этапе назначения, дозирования или непосредственного приема лекарственных пре-

паратов пациентами. Потенциальными причинами возникновения DRP является одновременное назначение пяти и более ЛП (полипрагмазия), сложные схемы применения ЛП, а также использование новых лекарственных препаратов в клинической практике, что связано с высоким риском развития нежелательных реакций при их применении [3, 4]. Не менее важной причиной развития DRP у пациентов является отсутствие информированности ими врачей об использовании сопутствующих лекарственных препаратов или альтернативных методов лечения [5].

Заболевания, возникающие при проявлении DRP, являются серьезной проблемой для пациентов и общества, а страдания больных и затраты со стороны государства и самих пациентов, вызванные этими ошибками, являются значительными [6–8]. Так, еже-

годные экономические последствия DRP в Соединенных Штатах Америки (США) оценивают более, чем в 150 млрд долларов [9]. При этом оценка затрат, связанных с медицинскими ошибками, при применении лекарственных препаратов только в амбулаторных условиях, варьирует от 30,1 до 136,8 млрд долларов США [10, 11].

Среди основных причин возникновения DRP выделяют следующие: назначение и применение лекарственных препаратов вне одобренных показаний, расхождения между назначенными и фактическими режимами применения лекарственных средств (ЛС), нерациональный выбор ЛП, плохая приверженность пациентов к лечению, взаимодействие лекарственных препаратов между собой, а также с компонентами пищи, побочные реакции, передозировка, использование субтерапевтических доз лекарственных средств и необходимость в дополнительной медикаментозной терапии [12–15]. Согласно данным систематического обзора Krähenbühl Melcher et al., около 8% госпитализированных пациентов сталкиваются с нежелательными реакциями при применении лекарственных препаратов и 5–10% от всех назначений лекарств при этом являются ошибочными [16]. Результаты изучения частоты возникновения нежелательных реакций при применении ЛП, проведенные Forster AJ и коллегами, выявили следующие показатели: НР возникали у 15% пациентов, находящихся на этапе госпитализации, и у 12–17% пациентов после выписки из лечебно-профилактического учреждения [17–19].

Выявление и изучение проблем, связанных с применением лекарственных препаратов, а также определение основных групп и отдельных представителей лекарственных препаратов, обладающих высоким риском развития DRP, являются важнейшими этапами лечения пациентов, позволяющими снизить заболеваемость, смертность и повысить их приверженность к лечению [20].

Согласно проведенному нами поиску в специализированной отечественной литературе, методика учета DRP практически не используется в российской практике, а количество исследований лекарственных проблем единично [21, 22].

Цель – анализ случаев НР на препараты группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с помощью квалификационной системы DRP PCNE V5.01.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования случаев развития НР при применении препаратов группы НПВС являлись карты-извещения о нежелательных реакциях ЛС, зарегистрированные в региональной базе спонтанных сообщений ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) за период 2009–2018 гг. За со-

ответствующий период было отобрано 415 карт-извещений, содержащих информацию о НР различной степени тяжести при применении представленной группы ЛП у пациентов, получавших лечение в медицинских учреждениях, использующих ЛС амбулаторно или в виде самолечения.

Выявление случаев развития НР при применении препаратов группы НПВС проводился с учетом кодов Анатомо-терапевтически-химической (АТХ) классификации лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения [23], данных инструкций Государственных реестров лекарственных средств Российской Федерации и Украины (для случаев, зарегистрированных до вступления Республики Крым в состав Российской Федерации).

Изучение частоты и тяжести DRP и анализ проблем, связанных с лекарственными препаратами, проводился с использованием квалификационной системы DRP PCNE V5.01 (Pharmaceutical Care Network Europe) 2006 г. в модификации А.Б. Зименковского [24]. В основе данной системы лежит кодирование DRP по 4 основным категориям: Р (Problems) – проблемы, С (Causes) – причины, I (Interventions) – вмешательства и О (Outcomes) – последствия. DRP по коду «Р» делятся на следующие группы: проявления нежелательной реакции ЛП (аллергические/неаллергические), рациональность выбора подозреваемого и сопутствующих ЛП, режима их дозирования и лекарственной формы, ошибки, возникающие в процессе приема ЛП пациентами, вероятность взаимодействия лекарственных средств и иные проблемы. Причины DRP стандартизированные по коду «С» классифицируются следующим образом:

- ✓ DRP, обусловленные выбором подозреваемого лекарственного средства и его дозы;
- ✓ DRP, вызванные применением сопутствующих лекарственных средств и возможностью взаимодействия лекарственных препаратов между собой;
- ✓ пациенто-ориентированные психологические факторы появления случаев DRP (невозможность пациентом принять подозреваемое и/или сопутствующее лекарственное средство);
- ✓ DRP, возникающие в результате низкой информированности врачей и пациентов о рациональном применении ЛС (незнание инструкции к медицинскому применению ЛП и/или протоколов лечения пациентов);
- ✓ DRP, связанные с фармацевтической логистикой (доступностью ЛП).

Вмешательства врача или клинического провизора, обозначенные кодом «I», рассматриваются на 3 уровнях: I уровень – уровень специалиста, назначившего ЛП, II уровень – уровень пациента, III уровень – уровень ЛП. Среди таких вмешательств можно

выделить отмену подозреваемого ЛП, отмену сопутствующих лекарственных средств, а также назначение ЛП для коррекции последствий, вызванных нежелательной реакцией ЛС. Среди последствий DRP (код «О») выделяют 2 основных варианта: проблема DRP полностью решена и проблема DRP не решена [24–27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения проблем, связанных с применением лекарственных препаратов (DRP), из региональной базы спонтанных сообщений о нежелательных реакциях лекарственных средств ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) за период 2009–2018 гг. нами было отобрано 415 карт-извещений, соответствующих коду M01 ATX-классификации

ЛС, что составило 5,96% от общего количества случаев НР за соответствующий период (6960 карт-извещений).

Первый этап работы был посвящен выявлению частоты развития НР при применении отдельных представителей группы НПВС. «Лидерами» по частоте развития НР стали препараты ибупрофен и диклофенак. Частота встречаемости случаев НР для ибупрофена составила 142 случая (34,22% от всего количества случаев НР на НПВС), а для диклофенака – 90 случаев (21,69%). Значительно реже НР возникали при назначении пациентам нимесулида (45 случаев, 10,84%), кеторолака (44 случая, 10,6%) и мелоксикама (23 случая, 5,54%). Частота развития НР при применении других представителей группы M01 представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Частота развития нежелательных реакций при применении препаратов группы НПВС, зарегистрированных в Республике Крым за период 2009–2018 гг.

Представители группы НПВС	ATX-код	Количество карт-извещений, абсолютное значение	Количество карт-извещений от общего количества случаев НР на НПВС, %
Ибупрофен	M01AE01	142	34,22
Диклофенак	M01AB05	90	21,69
Нимесулид	M01AX17	45	10,84
Кеторолак	M01AB15	44	10,60
Мелоксикам	M01AC06	23	5,54
Декскетопрофен	M01AE17	14	3,37
Диклофенак в комбинации с другими препаратами	M01AB55	14	3,37
Лорноксикам	M01AC05	9	2,17
Нимесулид в комбинации	M01AX67	5	1,20
Эторикоксиб	M01AH05	5	1,20
Ацеклофенак	M01AB16	5	1,20
Целекоксиб	M01AH01	3	0,72
Рофекоксиб	M01AH02	3	0,72
Напроксен	M01AE02	2	0,48
Парекоксиб	M01AH04	2	0,48
Комбинации НПВС	M01BX	2	0,48
Ибупрофен комбинации	M01AE51	1	0,24
Мефенамовая кислота	M01AG01	1	0,24
Глюкозамин	M01AX05	1	0,24
Хондроитина сульфат	M01AX25	1	0,24
Комбинация глюкозамина и хондроитина сульфата	M09AX	1	0,24
Кетопрофен	M01AE03	1	0,24
Индометацин	M01AB01	1	0,24

Расчет значений DRP для каждого из представленных случаев НР позволил определить, что в 81 (19,51%) и 91 (21,9%) случае значение DRP был равен 6 и 7 соответственно. Значения DRP в пределах значений 8–10 встречались в 92 случаях (8 DRP – 38 случаев (9,16%), 9 DRP – 20 случаев (4,8%), 10 DRP – 34 случая (8,2%)). Особое внимание стоит уделить картам-извеще-

ниям, значения DRP для которых составило более 10 баллов (124 карты-извещения о НР, 29,9%). Такие высокие показатели вероятнее всего свидетельствуют о нерациональном выборе препарата, дозы НПВС или возможном взаимодействии их с сопутствующими лекарственными препаратами. Распределение частоты отдельных значений DRP для препаратов группы

НПВС представлено на рис. 1. Общее количество DRP для всех случаев развития НР на НПВС составило 3785 (среднее значение составило 9 DRP/пациента).

Следующий этап работы был посвящен изучению значений DRP для отдельных представителей препаратов группы НПВС. Анализ случаев развития

НР НПВС показал, что наиболее высокие значения DRP наблюдались при назначении парекоксиба – 13 проблем (зарегистрирован 1 случай), декскетопрофена – 12,5 DRP (95%ДИ: 7 – 17) и комбинированных препаратов, содержащих диклофенак – 10 DRP (95% ДИ: 5 – 17 DRP).

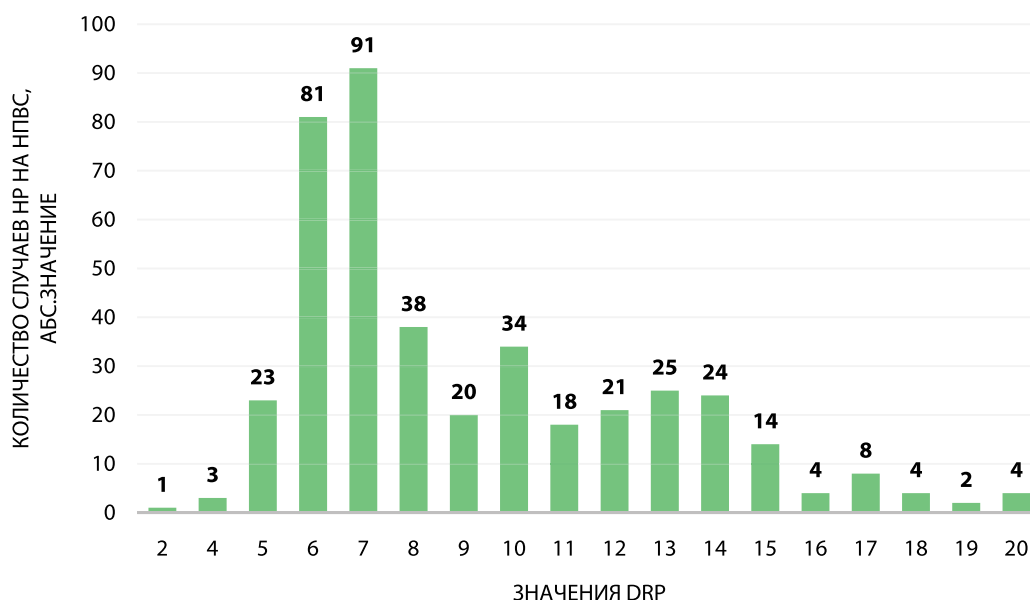


Рисунок 1 – Распределение частоты встречаемости значений DRP в картах-извещениях о НР НПВС.

Средние значения DRP/случай в пределах 9–9,5 наблюдались при применении кеторолака, мелоксикама и ацеклофенака. Обращают на себя внимание высокие показатели максимальных значений DRP для кеторолака и мелоксикама (20 и 19 DRP соответственно), что свидетельствует о нера-

циональном назначении препаратов и высоком риске развития серьезных НР при их применении. Распределение основных представителей группы НПВС по значениям медианы, максимального и минимального значений DRP представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели медианы, максимальных и минимальных значений DRP для случаев развития НР при применении препаратов группы НПВС

Представители НПВС	Максимальное значение DRP	Минимальное значение DRP	Медиана DRP	Размах
Декскетопрофен	17	7	12,5	10
Диклофенак комбинации	17	5	10	12
Кеторолак	20	5	9,5	15
Мелоксикам	19	5	9	10
Ацеклофенак	12	5	9	7
Диклофенак	19	6	8	13
Ибупрофен	16	4	7	12
Лорноксикам	10	6	7	4
Нимесулид	17	2	7	15
Целекоксиб	13	6	7	7
Нимесулид комбинации	14	4	7	10
Напроксен	7	5	6	2
Рофекоксиб	8	6	6	2
Эторикоксиб	11	6	6	5

Представленные выше результаты свидетельствуют, что препараты напроксен (неселективный ингибитор циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)), рофекоксиб и эторикоксиб (представители высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2) обладают более высоким профилем безопасности по сравнению с другими представителями группы [28]. Количество DRP при применении данных препаратов было значительно ниже, чем у других представителей группы.

Четвертый этап исследования был посвящен из-

учению путей введения НПВС, вызвавших НР, а также анализу значений DRP при местном, ректальном, внутривенном, внутримышечном и пероральном путях введения лекарственных препаратов. Результаты анализа показали, что наиболее часто НР возникали при приеме НПВС внутрь (per os). Частота таких случаев составила 270 случаев (65%). Значительно реже НР наблюдались при внутримышечном (125 случаев, 30,1%), внутривенном (9 случаев, 2,2%), ректальном (9 случаев, 2,2%) и местном (2 случая, 0,5%) путях введения (рис. 2).

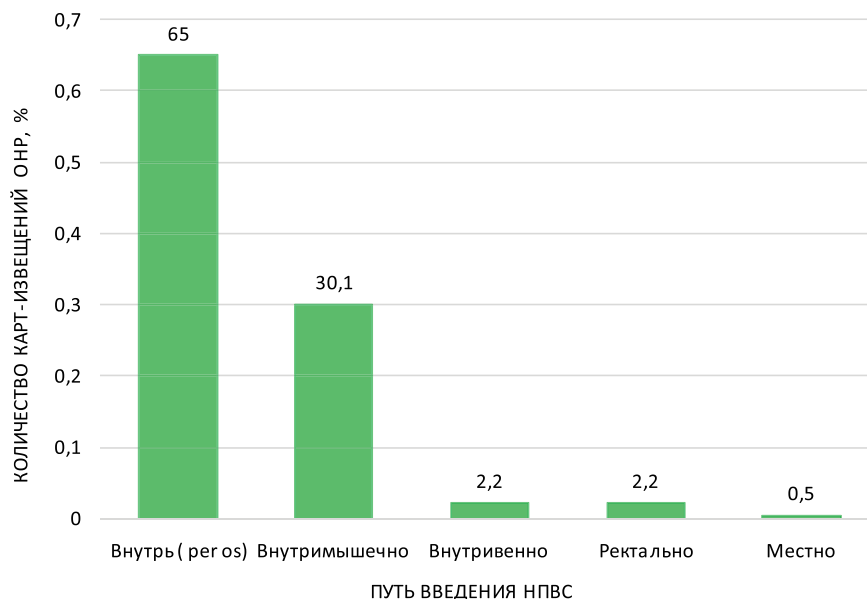


Рисунок 2 – Распределение карт-извещений о НР НПВС по пути введения

Анализ значений DRP для каждого из представленных путей введения позволил выявить, что наибольшая частота высоких значений DRP наблюдалась при ректальном (4 случая НР со значениями DRP более 11, что составило 44,4% от всех случаев НР при данном пути введения) и внутримышечном путях введения НПВС (50 случаев НР со значениями

DRP более 11, что составило 40% от всех случаев НР при внутримышечном применении НПВС). Для перорального приема такие показатели DRP ($DRP \geq 11$) наблюдались в 64 случаях, что составило 23,7% от всего количества карт-извещений с указанным приемом НПВС внутрь. Распределение значений DRP для всех путей введения представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение значения DRP при различных путях введения НПВС

Путь введения	Значения DRP	Количество случаев НР, абс. значение	Количество случаев НР, выраженное в %, по отношению ко всем случаям НР при данном пути введения
Внутрь (per os) 270 случаев НР	0-5	23	8,5
	6-10	183	67,8
	11-15	55	20,4
	16-20	9	3,3
Внутримышечно 125 случаев НР	0-5	3	2,4
	6-10	72	57,6
	11-15	37	29,6
Внутривенно 9 случаев НР	6-10	6	66,7
	11-15	3	33,3
Ректально 9 случаев НР	0-5	1	11,1
	6-10	5	55,5
	11-15	4	44,4
Местно 2 случая НР	6-10	2	100

Полученные показатели свидетельствуют о более высоком риске развития DRP при использовании парентеральных путей введения, что обусловлено, в первую очередь, особенностями фармакокинетики препаратов при внутримышечном и внутривенном путях введения.

Отдельное внимание было уделено анализу всех случаев НР с показателями DRP равными 18–20. Общее количество таких НР составило 10:5 случаев – при применении кеторолака, 3 и 2 случая НР при применении мелоксикама и диклофенака соответственно. Причинами таких высоких показателей DRP в 8 случаях НР была нерациональная комбинация двух и более НПВС, в 3 – наблюдалось превышение разовых и/или суточных доз подозреваемого лекарственного препарата и в 3 клинических ситуациях имело место превышение указанного в инструкции курса лечения НПВС. Для некоторых случаев НР было характерно одновременное выявление двух и более причин высоких показателей DRP.

По нашему мнению, особый интерес представляет показатель размаха, т.е. разницы между максимальным и минимальным значениями DRP. Он может отражать потенциальный риск возникновения лекарственной проблемы для каждого включенного в анализ препарата, вследствие совершения врачебной ошибки, неопределенности рекомендаций по применению

и т.д. Как следует из представленной выше таблицы 2, с наиболее высоким риском совершения ошибки, определяемой по размаху значений, ассоциируется нимесулид, кеторолак и диклофенак. Без сомнения, итоговый индекс «проблематичности» должен включать не только диапазон значений от минимального к максимальному, но и значения минимума.

Научный интерес представляет также анализ частоты нарушений режима дозирования НПВС (доза низкая или режим дозирования продлен/доза превышена или режим дозирования очень частый), что априори могло быть определяющим фактором возникновения проблем, связанных с лекарственными препаратами. Соответствующая информация о нарушении режима дозирования представлена в категории «Р» квалификационной системы DRP PCNE V5.01, что позволило нам на основании анализа карт-извещений о НР НПВС получить данные по частоте таких нарушений. Результаты анализа свидетельствуют, что превышение дозы подозреваемого лекарственного средства встречалось в 23 случаях (5,53% от общего количества НР на препараты группы НПВС), а случаи назначения ЛС в дозах ниже минимальных терапевтических – в 16 случаях (3,85%). Общее распределение случаев нарушения режима дозирования при назначении препаратов группы НПВС представлено на рисунке 3.

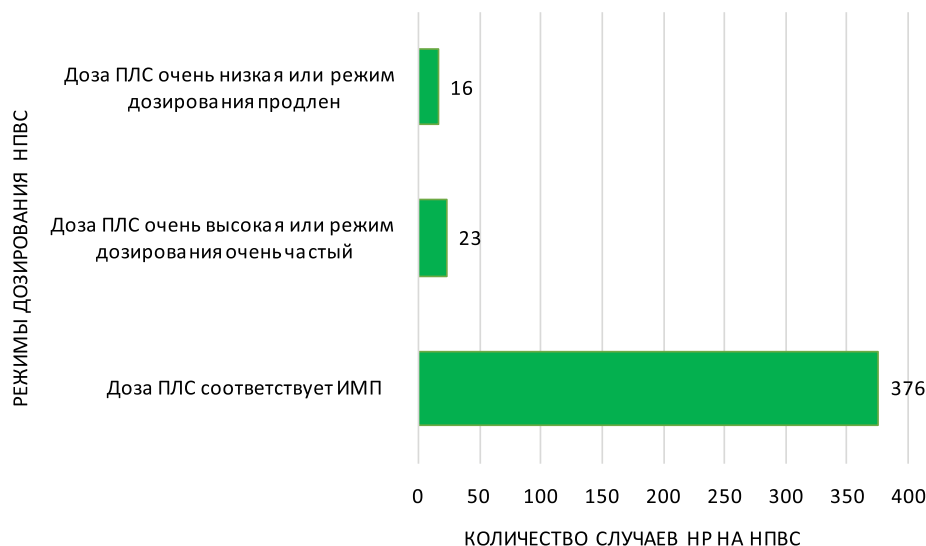


Рисунок 3 – Распределение карт-извещений по количеству случаев НР с нарушениями режима дозирования НПВС.

Стоит отметить, что использование системы выявления DRP в практике врачей, клинических фармакологов и провизоров является важным и перспективным инструментом повышения качества фармакотерапии пациентов и их приверженности к лечению. Для специалистов по безопасности лекарственной терапии показатель DRP позволяет определить приоритетные направления осуществления фармаконадзора.

Результаты анализа позволили выявить отдельных представителей группы НПВС, при назначении которых возможно стоит учитывать высокие риски развития проблем, ассоциированных с применением данных лекарственных препаратов (парекоксиб, декскетопрофен, нимесулид, комбинированные препараты, содержащие диклофенак, кеторолак).

Кроме того, проведение анализа показателей

DRP с помощью квалификационной системы DRP PCNE V5.01 позволило нам определить представителей группы НПВС, обладающих наиболее высоким профилем безопасности. Среди таких препаратов стоит выделить напроксен, рофекоксиб и эторикоксиб, что позволяет использовать эти препараты с наименьшим риском развития DRP.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (DRP), для проведения анализа нежелательных реакций препаратов

группы НПВС позволило выделить отдельных представителей группы, которые могут обладать высоким риском развития неблагоприятных последствий при их применении в практической медицине. Среди таких препаратов стоит отметить парекоксиб, декскетопрофен и комбинированные препараты, содержащие диклофенак. Назначение представленных выше препаратов должно проводиться со строгим учетом показаний и противопоказаний к применению, дозы и курса лечения, а также вероятностью возможного взаимодействия этих препаратов с сопутствующими лекарственными средствами.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело какой-либо финансовой поддержки от сторонних организаций.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Все авторы в равной степени внесли свой вклад в исследовательскую работу.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Binu K.M., Nimmy N.J., Varghese G.P. A survey of Drug related problems identified by community pharmacy in South India // *International Journal of Pharmaceutical, chemical and biological sciences.* – 2012. – Vol. 2, №2. – P. 368–374.
- van Mil J.W., Westerlund L.O., Hersberger K.E., Schaefer M.A. Drug-related problem classification systems // *Ann Pharmacother* – 2004. – Vol. 38, №5. – P. 859–67.
- Roberts M.S., Stokes J.A., King M.A., Lynne T.A., Purdie D.M., Glasziou P.P., Wilson D.A., McCarthy S.T., Brooks G.E., de Looze F.J., Del Mar C.B. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes // *Br J Clin Pharmacol.* – 2001. – Vol. 51. – P. 257–265.
- Shareef J., Sandeep B., Shastry C.S. Assessment of Drug related problems in patients with cardiovascular diseases in a Tertiary care teaching hospital // *Journal of Pharmaceutical Care.* – 2014. – Vol. 2, №2. – P. 71–76.
- Adepu R., Adusumilli P.K. Assessment of Drug related problems in patients with chronic diseases through Health Status Survey in a South Indian Rural Community setting // *Indian J Pharm Sci.* – 2016. – Vol. 78, №4. – P. 537–542.
- Eichenberger P.M., Lambert M.L., Kahmann I.V., van Mil J.W., Hersberger K.E. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system // *Pharmacy World & Science.* – 2010. – Vol. 3, №32. – P. 362–372. doi: 10.1007/s11096-010-9377-x.
- Pfister B., Jonsson J., Gustafsson M. Drug-related problems and medication reviews among old people with dementia // *BMC Pharmacol Toxicol.* – 2017. – № 8. – P. 52. doi: 10.1186/s40360-017-0157-2.
- Fog A.F., Kvalvaag G., Engedal K., Straand J. Drug-related problems and changes in drug utilization after medication reviews in nursing homes in Oslo, Norway // *Scand J Prim Health Care.* – 2017. – Vol. 35, №4. – P. 329–335. doi: 10.1080/02813432.2017.1397246.
- Hong K., Hong Y.D., Cooke C.E. Medication errors in community pharmacies: The need for commitment, transparency, and research // *Res Social Adm Pharm.* – 2019. – Vol. 15, №7. – P. 823–826. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.11.014.
- Hammerlein A., Griese N., Schulz M. Survey of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacies // *The Annals of Pharmacotherapy.* – 2007. – №11. – P. 1852.
- Борецька О.Б. Використання системи ліко-пов'язаних проблем (drug-related problems, DRP) для оцінки якості рецептурних призначень в аптечних закладах // *Управління якістю медичної та фармацевтичної допомоги.* – 2012. – №3. – С. 31–37.
- Adusumilli P.K., Adepu R. Drug related problems: An overview of various classification systems // *Asian J Pharm Clin Res.* – 2014. – Vol. 7, №4. – P. 7–10.
- Wilmer C.M., Huiskes V.J.B., Natsch S., Rennings A.J.M., van den Bemt B.J.F., Bos L.M. Drug-related problems in a clinical setting: a literature review and cross-sectional study evaluating factors to identify patients at risk // *European Journal of Hospital Pharmacy.* – 2015. – Vol. 22, №4. – P. 229–235. Available at: <https://ejhp.bmj.com/content/22/4/229.full>.
- Parthasarathi G., Ramesh M., Kumar J.K., Madaki S. Assessment of Drug Related Problems and Clinical Pharmacists' Interventions in an Indian teaching hospital // *J Pharm Pract Res.* – 2003. – №33. – P. 272–274. doi: 10.1002/jppr2003334272.
- Abraham R.R. Drug Related Problems and Reactive Pharmacist Interventions for inpatients Receiving Cardiovascular Drugs // *IJBMSF.* – 2013. – Vol. 3, №2. – P. 42–48.
- Krähenbühl-Melcher A., Schlienger R, Lampert M, Haschke M., Drewe J., Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature // *Drug Saf.* – 2007. – Vol. 30, №5. – P. 379–407.
- Forster A.J., Murff H.J., Peterson J.F., Gandhi T.K., Bates D.W. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital // *AnnInternMed.* – 2003. – Vol. 138, №3. – P. 161–7.

18. Schlienger R.G., Luscher T.F., Schoenenberger R.A., Haefeli W.E. Academic detailing improves identification and reporting of adverse drug events // *Pharm World Sci.* – 1999. – Vol. 21, №3. – P. 110–5.
19. Greeshma M., Lincy S., Maheswari E., Tharanath S., Viswam S. Identification of Drug-related problems by Clinical Pharmacist in Prescription with Polypharmacy: a prospective interventional study // *J Young Pharm.* – 2018. – Vol. 10, №4. – P. 460–465. doi:10.5530/jyp.2018.10.100.
20. Ayalew M.B., Megersa T.N., Mengistu Y.T. Drug-related problems in medical wards of Tikur Anbessa specialized hospital, Ethiopia // *J ResPharmPract.* – 2015. – Vol. 4, №4. – P. 216–21. doi: 10.4103/2279-042X.167048.
21. Чернов А.А., Клейменова Е.Б., Сычев Д.А., Абилямжинова А.А., Яшина Л.П., Отделенов В.А., Пающик С.А. Причины геморрагических осложнений у пациентов стационара, получающих лечебные дозы антикоагулянтов // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2018. – Т. 27, №5. – С. 23–29. doi: 10.32756/0869-5490-2018-5-23-29.
22. Matveev A.V., Egorova E.A., Matveeva N.V., Krashenninikov A.E., Dormidor A.G. Adverse reactions of ACE inhibitors. Retrospective analysis of spontaneous reports in local database // *The New Armenian Medical Journal.* – 2019. – Vol. 13, №2. – P. 10–17. doi:10.1371/journal.pone.0155385.
23. ATC/DDD Index 2019. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
24. Eichenberger P.M., Lampert M.L., Kahmann I.V. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system // *Pharm World Sci.* – 2010. – №32. – P. 362–372.
25. Зіменковський А.Б., Ривак Т.Б., Ханик Н.Л. Ліко-пов'язані проблеми фармакотерапії (DRP) та методологія їх оцінки і стандартизації // *Раціональна фармакотерапія.* – 2011. – №1–2. – С. 16–22.
26. Зіменковський А.Б., Ривак Т.Б., Ханик Н.Л. Концепція DRP як частина філософії раціональної фармакотерапії, інтегрованої з системою фармацевтичної опіки // *Раціональна фармакотерапія.* – 2011. – №1–2. – С. 23–29.
27. Classification for Drug related problems. V 6.2. 14.01.2010. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. «The PCNE Classification V 6.2».
28. Воронков А.В., Дьякова И.Н., Огурцов Ю.А., Жидкова Ю.Ю., Гамзелева О.Ю. Изучение влияния оригинальных многокомпонентных гелей на формирование патологического рубца с использованием нового методического подхода // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2014. – Т. 77, №9. – С. 38–42.

АВТОРЫ

Матвеев Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины №1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; исполнительный директор АНО «Национальный научный центр фармаконадзора». ORCID 0000-0002-6636-3950. E-mail: avmcsmu@gmail.com

Крашенинников Анатолий Евгеньевич – кандидат фармацевтических наук, генеральный директор АНО «Национальный научный центр фармаконадзора». ORCID 0000-0002-7791-6071. E-mail: anatoly.krashenninikov@drugsafety.ru

Егорова Елена Александровна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры внутренней медицины №1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». ORCID 0000-0003-4012-2523. E-mail: elena212007@rambler.ru

Коняева Елена Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины №1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: konyaeva.simferopol@gmail.com