

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПЕДИАТРИИ»

THE MATERIALS OF SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE «THE PECULIARITIES OF ASSESSMENT OF DRUG SAFETY FOR PEDIATRICS»

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Адрес: 117418, г. Москва, Нахимовский проспект, д. 45

Телефон: 8 (499) 128–33–92

E-mail: 1285788@farm.mma.ru

Материалы приняты к печати: 28.11.2012

29 марта 2012 г. в НИИ фармации ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России» состоялась научно-практическая конференция «Особенности оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии».

Организаторами конференции выступили: Научно-исследовательский институт фармации совместно с фармацевтическим факультетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, секция лекарственной токсикологии Российского общества токсикологов, Проблемная комиссия «Лекарственная токсикология и безопасность фармацевтических средств» научного совета РАМН по биомедицинской безопасности и Научный центр здоровья детей РАМН.

Целью проведения конференции являлась необходимость привлечь внимание к вопросам, связанным с особенностями изучения лекарственных препаратов для педиатрии, способствующими повышению безопасности их медицинского применения.

Государственная политика в области охраны здоровья детей является инструментом регулирования общественных отношений в интересах детства. В Российской Федерации нормы по охране здоровья детей закреплены в законодательных и нормативных актах, в которых государство гарантирует полное осуществление прав каждого ребенка на охрану здоровья.

Вместе с тем, в настоящее время нерешенными остаются многие вопросы, связанные с безопасностью применения лекарственных средств для педиатрии, в том числе недостаточность номенклатуры лекарственных средств, официально разрешенных к применению в детском возрасте, а также специальных педиатрических лекарственных форм. Проблемы доклинических и клинических исследований лекарственных средств для педиатрии могут быть обусловлены и несовершенством современных методических и нормативно-правовых документов, недостаточной степенью изученности молодых организмов к влиянию таких ксенобиотиков как лекарственные препараты в эксперименте и др.

Разработка безопасной и эффективной фармакотерапии для детей требует проведения доклинических и клинических исследований с учетом анатомо-физиологических особенностей развивающегося организма, особых этических решений при участии в исследованиях такой уязвимой группы пациентов как дети. Недостаточность целенаправленных исследовательских разработок в этой области создает предпосылки для возникновения немалого риска при лечении детей. В клинических исследованиях с участием человека благополучие ребенка, как объекта исследования

должно иметь приоритет перед интересами науки и общества.

С приветственными словами выступили: директор НИИ фармации, профессор Г.В. Раменская; председатель секции лекарственной токсикологии Российского общества токсикологов, председатель Проблемной комиссии РАМН, член-корр. РАМН Т.А. Гуськова; заместитель директора ФГБУ «НЦЗД» РАМН по науке, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «НЦЗД» РАМН, член-корреспондент РАМН, профессор Л.С. Намазова-Баранова; декан фармацевтического факультета, профессор И.И. Краснюк; зам. председателя Научного совета по биомедицинской безопасности РАМН, зав. кафедрой фармакогнозии фармацев-

тического факультета, член-корр. РАМН, профессор И.А. Самылина.

В рамках работы конференции в соответствии с ее целью были представлены на обсуждение следующие вопросы:

1. Проблемы оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии на стадии доклинических и клинических исследований
2. Особенности доклинического изучения лекарственных средств для педиатрии
3. Этические, юридические и экспертные аспекты оценки безопасности исследований и применения лекарственных средств для педиатрии
4. Факторы риска медицинского применения лекарственных средств у детей.

ОСОБЕННОСТИ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПЕДИАТРИИ

(Березовская И.В.)

В своем докладе И.В. Березовская отметила, что возрастные особенности организма, особенно в период полового созревания, могут способствовать нетрадиционной реакции на воздействие лекарственных средств. Проблема различий в устойчивости взрослых и молодых организмов к влиянию ксенобиотиков недостаточно изучена в эксперименте. Авторы ряда публикаций их связывают со степенью развития нервной, эндокринной систем, неодинаковой проницаемостью гемато-энцефалического барьера, особенностями сердечно-сосудистой системы и т.д. В докладе были приведены и обсуждены примеры различий животных и человека разного возраста с учетом гендерного аспекта, чувствительности к ксенобиотикам в зависимости от возраста. В докладе были представлены сведения о периодах онтогенеза у человека, приведены эквиваленты возраста животных (белые крысы, самцы) и человека (мужчины) по величинам истинной скорости роста массы тела, периодизация неполовозрелого возраста животных различных видов, указан

оптимальный возраст животных для начала эксперимента. В докладе также проведено сравнение таких характеристик как: полупериод пребывания лекарств в сыворотке крови у детей и взрослых, активность ферментов печени, экскреция мочевины и биохимические показатели сыворотки крови крыс разного возраста, указаны некоторые вещества, к которым выявлены возрастные различия в чувствительности животных, отмечена сложность проведения исследований на новорожденных животных. На представленных примерах в докладе был сделан вывод о различной чувствительности взрослого и детского организма к ксенобиотикам, сложности прогнозирования эффектов, актуальности разработки проекта методические рекомендации по возрастной лекарственной токсикологии с использованием экспериментальных животных в качестве адекватной модели. Приведены рекомендуемые параметры возраста и вида животных для проведения эксперимента, оптимальный объем исследований в остром и хроническом эксперименте.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕДИАТРИИ: ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ

(Намазова-Баранова Л.С.)

В докладе, представленном Л.С. Намазовой-Барановой, были отмечены такие тенденции как повышение заболеваемости у детей, в том числе повышение случаев хронических и инвалидизирующих заболеваний. Указано, что в настоящее время педиатрия не располагает достаточным арсеналом лекарственных средств, официально разрешенных к применению в детском возрасте. Представлены данные, подтверж-

дающие применение нелецензированных лекарственных препаратов в детской практике в нашей стране и за рубежом. Так, по данным экспертов ВОЗ, для 75% детских заболеваний не существует пока еще специальных **педиатрических препаратов**, чрезвычайно мало данных по безопасности применения препаратов у детей и явно недостаточно специфических педиатрических лекарственных форм. При отсутствии

клинических исследований подавляющее большинство маленьких пациентов получает незарегистрированные для данного возраста препараты. Этот риск особенно возрастает при заболеваниях раннего детского возраста, а также при тяжелых, редко встречающихся у детей болезнях. Так, до 90% препаратов, назначаемых новорожденным, не зарегистрированы для применения в данной возрастной группе; в целом же процент использования незарегистрированных лекарственных средств в педиатрии колеблется от 45% при их назначении в стационаре и до 10–20% — при амбулаторном лечении. В большинстве областей педиатрии применяют лекарственные средства до того, как их эффективность и безопасность будет оценена в соответствующих клинических исследованиях. В докладе было подчеркнуто, что существуют патологические состояния, характерные только для детей определенного возраста, отмечено, что метаболизм, в том числе лекарственных препаратов, у детей значительно отличается от аналогичных процессов у взрослых. В связи с чем разработка безопасной и эффективной фармакотерапии для детей требует проведения клинических исследований с участием несовершеннолетних и целенаправленных исследовательских разработок в этой области. В докладе

было отмечено, что научная ценность получаемых в ходе клинических исследований результатов должна быть уравновешена соблюдением этических норм, направленных на защиту каждого участника подобных исследований, развитием соответствующей области законодательства. Подход к исследованиям у детей должен быть более осторожным и взвешенным, чем у взрослых, в связи с анатомо-физиологическими особенностями ребенка и отсутствием у него психологического и социального опыта. Следует учитывать также участие родителей (или близких родственников) в процессе лечения ребенка. В представленном докладе сделан вывод о том, что клинические исследования в педиатрии призваны способствовать развитию педиатрической фармакотерапии. Была представлена хронология развития международного законодательства проведения клинических исследований в педиатрии (FDA, EC) и охарактеризована ситуация с проведением клинических исследований у детей в России как единичных исследований. В докладе подчеркнуто повышение в настоящее время значимости аспекта безопасности лекарственных средств для педиатрии и необходимость гармонизации законодательства в отношении проведения клинических исследований у детей.

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПЕДИАТРИИ»

(Гуськова Т.А., Байбарина Е.Н.)

Доклад Т.А. Гуськовой и Е.Н. Байбариной был посвящен этическим аспектам экспертной оценки клинических исследований. В докладе рассмотрены разделы законодательства РФ (Федеральный закон № 61 «Об обращении лекарственных средств»), посвященные проведению клинических исследований у детей, в соответствии с которыми, дети могут рассматриваться в качестве потенциальных пациентов клинических исследований в случае, если проведение необходимо для укрепления здоровья детей, для профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте, если целью такого исследования является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. В этих случаях такому исследованию должно предшествовать клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения на совершеннолетних гражданах. Приведены критерии включения и ис-

ключения детей из исследования, объем необходимой информации в Брошюре исследователя, требования к Информационному листку пациента и др. Так, проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей допускается только с согласия в письменной форме их родителей или усыновителей, но не опекунов. Запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата с участием детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей в качестве пациентов. В докладе было указано, что если Протоколом предусмотрено участие в клиническом исследовании несовершеннолетних, которые могут понять смысл клинического исследования и дать свое согласие на участие в нем, то составляются два Информационных листка, один из которых надписывают родители, а второй подписывает несовершеннолетний ребенок.

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВ В НЕОНАТОЛОГИИ

(Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Зубков В.В.)

В докладе Е.Н. Байбариной, И.И. Рюминой и В.В. Зубкова было указано, что до настоящего времени нерешенной проблемой неонатологии остается не-

обоснованное использование лекарственных средств у детей (до 70% нежелательных реакций связано с ятрогенной): назначение лекарственных средств по

«ложным» показаниям, назначение «off label» препаратов, полипрагмазия, сочетание вышеперечисленных причин. В докладе было отмечено, что благодаря внедрению принципов доказательной медицины, в России имеются позитивные изменения, однако проблема с использованием в неонатологической практике препаратов с недоказанной эффективностью остается нерешенной. В докладе были указаны две категории препаратов, назначение которых может сопровождаться развитием непредсказуемого эффекта, а также возникновением неблагоприятных побочных реакций и юридическими последствиями: 1) химические вещества, разрешенные к применению в других странах, но не зарегистрированные в РФ («unlicensed drug») и 2) лекарственные средства, назначаемые не в соответствии с инструкцией по их применению («off label»), приведены данные зарубежного и отечественного опыта по использованию обеих категорий препаратов у новорожденных. В докладе было отмечено, что необходимо четкое использование препаратов согласно инструкции и, в отдельных случаях, внутренним протоколам и/или назначению согласно заключению

консилиума. Применение незарегистрированных в РФ лекарств должно допускаться «в случае необходимости индивидуального применения по жизненным показаниям» при определенных условиях: решение о назначении указанного препарата, которое принимает консилиум и информирование пациента (родителей или законных представителей) об ожидаемой эффективности и безопасности предлагаемой терапии. В докладе был сделан вывод о том, что использование не разрешенного к применению лекарственного средства (unlicensed) или с нарушением инструкции по его применению (off label) может сопровождаться развитием непредсказуемого эффекта, а также возникновением неблагоприятных побочных реакций. В докладе было обращено внимание на то, что в РФ нет законодательного механизма и стимула проведения клинических исследований у новорожденных, недостаточно лекарственных форм для применения per os, недостаточно руководств и учебных пособий по применению препаратов у новорожденных и др. В докладе была подчеркнута необходимость повышения роли профессиональных ассоциаций в решении указанных проблем.

БЕЗОПАСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВАКЦИН У ДЕТЕЙ — ВПЕРЕДИ ЕЩЕ МНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

(Бондарев В.П., Супотницкий М.В.)

В докладе В.П. Бондарева и М.В. Супотницкого было отмечено, что основным объектом иммунизации в России являются дети (за первые 15 лет жизни ребенок вакцинируется 27 раз, не считая вакцинаций против гриппа), в связи с чем безопасность применения вакцин относится связана с их безопасностью у детей. В России создана вся необходимая правовая база для проведения вакцинации детей и налажен твердый государственный контроль качества, эффективности и безопасности вакцин. Однако медицинские работники продолжают сталкиваться с поствакцинальными осложнениями у детей, количество которых в России растет. В докладе были представлены этапы регистрации вакцин и других иммунобиологических препаратов и законодательная база проведения вакцинопрофилактики в РФ, отмечено, что разработан отечественный гармонизированный документ по оценке безопасности иммунобиологических препаратов. В докладе подчеркнуто, что проведенный мониторинг публикаций о причинах поствакцинальных осложнений свидетельствует о

том, что часть осложнений зависит от особенностей иммунной системы ребенка, заложенных на генетическом уровне. Причинами могут являться индивидуальные, этнические, расовые различия. В отдельных популяциях накапливаются мутантные аллели, носители которых реагируют на введение вакцин патологическим образом. например, осложнения на введение вакцины БЦЖ. Наряду с этим открыты иммунологические феномены антигенного импринтинга и антителозависимого усиления инфекции при, например, ВИЧ-инфекции, гриппе, лихорадке Денге, кори, лептоспирозе, малярии, энтеровирусной инфекции и некоторых других. В докладе сделан вывод о том, что решение проблемы безопасности применения вакцин у детей связано не только с решением проблем их качества, но и с особенностями индивидуального и популяционного иммунного ответа прививаемых детей на эти вакцины. Наличие таких проблем не дискредитирует вакцинацию как способ профилактики инфекционных болезней у детей, а ставит новые задачи для исследовательской работы.

О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ В РФ

(Лапин Ю.Е.)

В докладе Ю.Е. Лапина было указано, что Конвенция Генеральной Ассамблеи ООН ООН 1989 г. вывела законодательство по правам ребенка на но-

вый уровень ответственности. Принятие Конвенции стало признанием того, что ребенок является самостоятельным субъектом права и в этом каче-

стве должен быть обеспечен особыми законодательными закрепленными гарантиями на охрану здоровья, адекватно отражающими биосоциальные особенности детского периода онтогенеза. В докладе отмечено, что в РФ нормы по охране здоровья детей закреплены более чем в двадцати федеральных законах, в результате чего сложилось фрагментарное регулирование отношений в системе охраны здоровья детей и для преодоления этого недостатка специалистами Научного центра здоровья детей РАМН разработан проект Федерального закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации», который передан на рассмотрение в Государственную Думу. Проект выявил ряд несоответствий между конституцией и действующими законами. Основой концепции проекта является положение о том, что физиологические процессы регуляции функционирования развивающегося детского организма должны иметь адекватную внешнюю поддержку

правовыми методами регулирования общественных отношений в интересах ребенка. Проект предусматривает законодательное закрепление и практическое осуществление государственной политики в области охраны здоровья детей как инструмента регулирования широкого спектра общественных отношений в интересах детства. В докладе были представлены научно обоснованные принципы государственной политики в области охраны здоровья детей, указанные в проекте: право ребенка на охрану здоровья, государственные гарантии бесплатного предоставления услуг по охране здоровья, приоритет обеспечение доступности и высокого качества медицинской помощи детям в деятельности органов государственной власти и местного самоуправления и другие. В своем выступлении Ю.И. Лапин пригласил желающих принять участие в работе над проектом, в том числе для решения проблемы применения лекарственных средств «off label» у детей.

ОСОБЕННОСТИ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ ДОКУМЕНТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

(Маслова О. И., Антонова Е.В., Рузаева Е.П.)

В докладе О.И. Масловой, Е.В. Антоновой, Е.П. Рузаевой было указано, что дети являются самой уязвимой категорией пациентов, однако медицинский прогресс невозможен без исследований, которые на конечном этапе включают исследования с участием людей в качестве объектов. В докладе было подчеркнуто, что в клинических исследованиях с участием детей благополучие ребенка, как объекта исследования, должно иметь приоритет перед интересами науки и общества. Представлена информация о целях, формах и принципах деятельности центрального и локальных этических комитетов, о действующих требованиях к проведению клинических исследований у детей. Было указано, что документация клинического исследования с участием детей и подростков анализируется в аспекте «оправданности». Клинические исследования на детях проводятся: 1) если есть разумная вероятность

пользы от результатов исследования, 2) проведение необходимо для укрепления здоровья детей или профилактики инфекционных заболеваний, 3) исследование является получением данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата у детей, 4) необходимые данные не могут быть получены на взрослых, 5) проводится лечение заболевания, которого нет у взрослых. В докладе были приведены «инструменты» соблюдения этических норм, описаны СОП, указаны недостатки формы протоколов, в том числе информации для родителей детей и самих пациентов о клиническом исследовании (например, много медицинских терминов, отягощающих понимание смысла исследования, имеется разночтение о возрасте подписания информированного согласия и др.). В докладе сделан вывод о необходимости и незаменимости клинических исследований у детей.

НЕКОТОРЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЯМ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ, ПСИХОТРОПНЫМИ И ИНЫМИ ТОКСИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАБОТЫ ХТЛ ГКУЗ НКБ № 17 ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

(Петухов А.Е.)

Доклад А.Е. Петухова был посвящен анализу современных тенденций отравлений наркотическими средствами (НС), психотропными и иными токсическими веществами у детей. В докладе было указано, что, согласно статистическим данным с каж-

дым годом возрастает число лиц, направляемых на освидетельствование, при этом, количество лиц, не достигших 18-летнего возраста, составляет около

2% от общего числа освидетельствуемых. В докладе была приведена классификация отравлений, в том числе детских, выделено три большие группы — случайные, криминальные и суицидальные. Было отмечено, что для отравлений с криминальными целями используются, как правило, препараты клозапина и клонидина в сочетании с алкоголем. В 2011 г. количество отравлений клозапином несколько снизилось, что связано, вероятнее всего, с постановкой препарата на предметно-количественный учет в аптечных организациях. С суицидальными целями подростки используют легкодоступные в аптечных учреждениях лекарственные препараты такие как амитриптилин, доксиламин, феназепам, золпидем и др. Также не редки случаи доставления в больничные учреждения подростком со множественными травмами, полученными под воздействием различных психоактивных средств. Случайные отравления зачастую возникают при передозировке наркотических средств и психотропных веществ. Наиболее распространен-

ными среди несовершеннолетних являются легкодоступные лекарственные препараты, обладающие одурманивающим действием (баклофен, циклопентолат, дицикловерин, тропикамид) и наркотические средства группы амфетамина и каннабиса. Также в этой группе отдельно следует выделить отравления, возникающие вследствие употребления новых синтетических аналогов наркотических средств, а именно β -кетоамфетаминов и синтетических каннабиноидов («спайсов»). В группу случайных отравлений следует отнести отравления, возникающие в результате ошибок родителей и медицинского персонала в больничных учреждениях при передозировке лекарственных препаратов, среди которых наиболее часто встречающимися являются дротаверин, верапамил, лидокаин. В докладе сделаны вывод о необходимости профилактики, усиления контроля в сфере легального и нелегального оборота, лечения и социальной реабилитации и усиления ответственности за правонарушения, связанные с оборотом НС и ПВ.

СОЗДАНИЕ БИОМОДЕЛИ ВРОЖДЕННОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ НА МОРСКИХ СВИНКАХ

(Казакова Л.Х.)

В докладе Л.Х. Казаковой были приведены описания понятия остеодистрофии, ее различных видов, было отмечено, что врожденная остеодистрофия наиболее интересна для создания биологических моделей заболевания. Подобные расстройства обмена веществ поддаются коррекции в ранней стадии развития, предпочтительно в детском возрасте. В докладе было отмечено, что для изучения развития остеодистрофии, а также для доклинических исследований фармакологических веществ, не подходят лабораторные животные с коротким сроком жизни, так как период их роста длится не более 2х месяцев и развитие метаболических нарушений происходит стремительно. В связи с чем, как было указано в докладе, в качестве модели исследования для указанной патологии развития была выбрана морская свинка, полученная в декоративном свиноводстве методом спонтанной рецессивной мутации, названная «satin» (сатин). Обоснованием выбора явился выявленный факт возникновения в

возрасте 12–18 месяцев у гомозиготных по сатингену животных признаков нарушений минерального обмена — движения становятся скованными, нарушается процесс принятия пищи. Рентгенография скелета (по данным немецких заводчиков) показала картину, типичную для остеодистрофии. В связи, с чем было предположено, что морские свинки породы Сатин могут быть интересны как биологическая модель остеодистрофии и нарушений кальциевого обмена у взрослых и детей. Для этого на базе лаборатории генетики НЦБМТ РАМН планируется создать племенное стадо морских свинок породы Сатин, изучить биологические и физиологические особенности развития врожденной остеодистрофии, исследовать возможность коррекции метаболических нарушений у животных разного возраста. В докладе был сделан вывод, что данная биомодель будет интересна для доклинических исследований фармацевтических препаратов для коррекции расстройств кальциевого обмена в педиатрии.

ФАКТОРЫ РИСКА СОСТАВА СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПЕДИАТРИИ

(Терешкина О.И.)

В докладе О.И. Терешкиной было подчеркнуто, что в номенклатуре современных лекарственных средств растительные препараты по-прежнему занимают значительное место, в том числе для применения у пациентов детского возраста. Однако в на-

стоящее время изменилось понятие безопасности состава современных лекарственных растительных препаратов и подходы к оценке их безопасности. В докладе были указаны причины изменения отношения к безопасности применения данной группы

лекарственных средств, в том числе изменения в экологии, технологии изготовления, степени изученности и др., представлен анализ нормативных и методических документов, описывающих международный подход к оценке безопасности лекарственных средств для педиатрии, перечислены факторы, влияющие на различия безопасности применения лекарственных препаратов у взрослых пациентов и детей, этапы исследований, рекомендуемые для оценки безопасности применения лекарственных средств у пациентов разных возрастных групп. В докладе представлены рекомендации отечественного методического документа, посвященного доклиническим исследованиям препаратов при-

родного происхождения и принципы безопасной отечественной фитотерапии у детей. В докладе были представлены авторитетные зарубежные источники информации о различных аспектах безопасности официальных видов растительного сырья, вспомогательных веществ, контаминантов и остаточных загрязнителей. В докладе был сделан вывод о необходимости оценки безопасности данной группы лекарственных средств с учетом всех компонентов состава фитопрепарата и анатомо - физиологических и метаболических особенностей каждой возрастной группы пациентов детского возраста, обуславливающих особый режим дозирования, специфические противопоказания и нежелательные реакции.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ

(Краснюк И.И., Михайлова Г.В.)

В докладе И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой было указано, что исследования в области технологии детских лекарственных форм в нашей стране, начатые чл.-корр. РАМН, профессором А.И. Тенцовой, были посвящены разработке препаратов для детей и проблемам их корригирования. В связи с тем, что детский организм от взрослого отличается рядом анатомо-физиологических особенностей, в каждый период жизни (неделя, месяц, год) ребенка следует рассматривать уже как совершенно иной тип организма, что необходимо учитывать провизорам при разработке и изготовлении препаратов для детей. В докладе было подчеркнуто, что одной из актуальных проблем в нашей стране стало неоправданное понижение в последние годы интереса к экстемпоральному изготовлению препаратов в условиях аптеки или малосерийных производств. Наряду с этим в мире ежегодно растет количество людей, которым не помогают препараты, выпускаемые промышленностью (аллергия, лекарственные болезни, состояние иммунной системы, возрастные и генетические особенности организма и др.). В докладе было отмечено, что далеко не все препараты индивидуального изготовления можно заменить препаратами промышленного производства, особенно если они выписаны новорожденным или гериатрическим больным, учитывая специфику их физиологии и минимальные дозы назначения. В докладе было подчеркнуто, что начиная с 80-х годов, в нашей стране были изданы

специальные приказы и методические указания, регламентирующие особый подход к изготовлению препаратов для детей (особенно новорожденных), согласно которым на этапе фармацевтической экспертизы прописи рецепта (требования), поступившего в аптеку, провизору необходимо помнить о том, что некоторые вещества детям в возрасте до 1 года не назначают, а также обращать особое внимание на выписанный объем или массу препарата, так как их единовременный отпуск для новорожденных строго регламентируется, при изготовлении препаратов не используют стабилизаторы (за небольшим исключением) и консерванты. Наряду с этим имеются особенности изготовления некоторых стерильных растворов, парентеральных лекарственных форм, лекарственных форм для наружного применения. В докладе было отмечено, что количество лекарств, разрешенных для педиатрии, в настоящее время недостаточно. Приведены некоторые статистические данные: более 50% препаратов, используемых в педиатрии, не разрешены к применению у детей, в 25% случаев применяются лекарства по незарегистрированным показаниям, в отделении реанимации новорожденные получают до 90% «взрослых» препаратов и др. В докладе был сделан вывод о том, что основное преимущество лекарств, изготовленных в аптеке — обеспечение индивидуального подхода к лечению больного, что особенно важно для пациентов детского возраста.

РЕЗОЛЮЦИЯ

Конференция вызвала живой интерес со стороны специалистов сферы обращения лекарственных средств, в том числе исследователей, экспертов,

преподавателей и молодых ученых и показала, что проблемы доклинической оценки безопасности лекарственных средств требуют коллегиального обсуждения в различных формах.

По составленной оргкомитетом базе данных планируется дальнейшее двустороннее сотрудничество с делегатами конференции по обмену актуальной информацией.

Результаты работы конференции свидетельствуют о наличии различных проблем в области оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии, необходимости дальнейших исследований, обсуждения результатов и разработки новых подходов к решению проблем безопасности лекарственных средств для данной группы лекарственных средств.

Участники конференции считают необходимым продолжение проведения подобных ежегодных научно-практических мероприятий, способствующих повышению квалификации специалистов и координации фундаментальных и прикладных исследований отечественной фармации в области доклинических исследований лекарственных препаратов.

Участники научной конференции выражают признательность сотрудникам НИИ фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за инициативу проведения научно-практических мероприятий по доклинической оценке лекарственных средств в период между токсикологическими и фармакологическими съездами России, которые играют большую роль в непрерывном профессиональном образовании сотрудников, творческом общении ученых и практиков фармацевтического дела, конструктивном обсуждении насущных проблем данного направления исследований.

Учитывая актуальность данной проблемы, с учетом требований и положений законодательства (ст. 11 «Доклиническое исследование лекарственного средства для медицинского применения», ст. 7 «Клинические исследования лекарственных препара-

тов для медицинского применения, договор об их проведении, права пациентов, участвующих в этих исследованиях» федерального закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010) по результатам научно-практической конференции ее участниками предложено:

- Поддержать вывод о необходимости дальнейших исследований в направлении доклинической и клинической оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии, в том числе по выявлению генетических механизмов развития поствакцинальных осложнений (роли феномена антигенного импринтинга а антителзависимого усиления инфекции в популяционных ответах на иммунизацию вакцин против гриппа, гепатита В, кори и клещевого энцефалита). Создать рабочую группу экспертного совета по решению проблемы безопасности применения вакцин у детей.

- Поддержать исследования в области гармонизации требований и рекомендаций по доклинической и клинической оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии с требованиями GLP, GCP, GVP, ICH, FDA, EMA.

- Обратиться с официальным письмом в компетентные органы по вопросу об использовании препаратов категории «unlicensed drug» и «off label» у детей. Активировать отечественных производителей на клинические исследования отечественных препаратов у детей, которые входят в группу «off label».

- Рекомендовать отечественным производителям расширять номенклатуру педиатрических препаратов и разработку специализированных детских лекарственных форм.

- Способствовать повышению роли профессиональных ассоциаций в решении указанных проблем.