

# ФАЛЬСИФИКАТ ІЛИ КОНТРАБАНДА: ВОЗМОЖНО ЛІ ПЕРЕДТВЕРТИТИ УГРОЗУ?

## Взгляд на проблему в Украине через призму онкологии

### ТЕРМИНОЛОГИЯ:

Под **фальсифицированным** подразумевается препарат, который умышленно неправильно промаркирован в отношении подлинности и/или происхождения. Фальсифицированные ЛС могут содержать правильные или несоответствующие компоненты, могут быть без активных компонентов, с недостаточным количеством активных компонентов или с поддельной упаковкой (WHO, 1999).

Под **субстандартными** подразумеваются ЛС, изготовленные легальным производителем с правильной маркировкой, но которые во время производства, транспортировки, хранения утратили соответствие требованиям утвержденной аналитической нормативной документации (Приказ МЗ Украины № 436 от 30.01.01 г.).

Под **параллельным импортом** подразумевается ввоз ЛС и других товаров медицинского назначения.

**Контрабандный (нелегальный) ввоз** – незаконное перемещение через государственную границу медикаментов, сопровождающееся нарушением требований таможенного законодательства и без соответствующего государственного контроля качества.

**Пр**облема фальсификации ЛС актуальна во всем мире и известна с древних времен – первые документы, в которых предупреждается об опасности фальсифицированных медикаментов, датированы еще IV в. до н.э. Согласно заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), фальсификация ЛС – одна из серьезнейших глобальных проблем современного здравоохранения. По данным ВОЗ, обнаруженным в 2013 г., 87% субстандартных и фальсифицированных ЛС попадает к потребителю через нелегализованные пути распространения (интернет-аптеки, супермаркеты и др.). Эксперты рабочей группы ВОЗ подчеркивают, что приобретение ЛС у нелегализованных субъектов хозяйственности, в том числе у частных лиц или через интернет, представляет потенциальную опасность для пациента с точки зрения высокой вероятности приобретения препарата, который не соответствует необходимым требованиям к качеству.

**Пациенты могут приобретать такие препараты, прельщаясь более низкой их стоимостью, не учитывая потенциальной опасности от их приобретения, которая может оказаться критичной.**

Импортируемые ЛС подвергаются тщательному государственному контролю, в ходе которого проверяются все параметры каждой партии ЛС на соответствие регистрационным документам. Процедура государственного контроля функционирует для недопущения распространения в нашей стране некачественных (субстандартных), забракованных, фальсифицированных ЛС. Нелегальный (контрабандный) ввоз, параллельный импорт ЛС приводят к поступлению ЛС на украинский фармацевтический рынок в обход процедуры государственного контроля, что не позволяет гарантировать их надлежащее качество.

Поскольку контрабандный ввоз, параллельный импорт не подвергаются рутинному контролю, недобросовестные коммерсанты могут использовать данный канал для сбыта ЛС, которые по разным причинам не могут быть допущены в официальную сеть дистрибуции.

Особую опасность могут представлять фальсифицирование, контрабандный ввоз препаратов биологической природы (препараты моноклональных антител, интерферона и др.). В отличие от химических соединений, отличающихся высокой стабильностью, биологические молекулы крайне чувствительны и термолabile.

**!** При несоблюдении надлежащих условий хранения, транспортировки такие препараты могут полностью терять свои терапевтические свойства или приобретать токсичность.

В связи с этим проблема контрабандного ввоза, параллельного импорта ЛС вызывает опасения, связанные с возможными проблемами качества ввозимых ЛС, риском нарушения условий хранения и в конечном итоге угрозой здоровью пациентов.

**!** Потенциально привлекательными для фальсификации, контрабандного ввоза являются препараты для лечения редких заболеваний, рецептурные препараты для специализированной терапии, высокотехнологичные ЛС, внешний вид упаковок которых малоизвестен потребителю, медицинскому специалисту.

Особого внимания заслуживает эта проблема в отношении лечения онкологических заболеваний, так как одним из факторов, определяющих эффективность

терапии, является качество используемых препаратов.

О существующих проблемах, касающихся обсуждаемой темы, и о том, как пациенты могут защитить себя при приобретении ЛС, нашему корреспонденту рассказали специалисты в области организации здравоохранения, онкологии, юриспруденции.



**Директор института маммологии НАМН Украины, главный врач Донецкого областного противоракового центра, доктор медицинских наук, профессор Игорь Евгеньевич Седаков:**

– Вопрос контроля и подтверждения качества ЛС – задача государственных регуляторных органов. *Ни врач, ни пациент визуально не могут определить содержание действующего вещества, сохранение его свойств.* Очевидно, что фальсифицированные препараты, либо препараты, завезенные нелегальным путем и хранившиеся без соблюдения надлежащих условий, оказываются менее эффективными, и это имеет отрицательные последствия для онкологических больных. Назначая препарат, в том случае, когда пациенты вынуждены покупать его самостоятельно, мы настоятельно рекомендуем приобретать их через аптечные сети или обращаться непосредственно в фармацевтические компании, избегая нелегализованных источников.



**Главный врач Черкасского областного онкологического диспансера, заслуженный врач Украины Виктор Владимирович Парамонов:**

– Сегодня ни государственным, ни местными бюджетами не покрывается 100% потребности в ЛС для онкологических больных. Часть препаратов закупается за частные средства, и в этом случае важно приобретать их в надежных источниках в четком соответствии с предписаниями (замена одного препарата на другой возможна только с разрешения лечащего врача). *Приобретение препаратов из непроверенных источников сопряжено с риском для пациентов. В онкологической*

практике любое отклонение от штатного режима лечения сопряжено с неэффективностью лечения рака и риском для жизни пациента.

Отдельной проблемой является система урегулирования государственных закупок, которая сегодня, к сожалению, нуждается в усовершенствовании. Мы должны быть уверены, что государственные закупки обеспечивают пациентов надежными ЛС, в связи с этим во время государственных торгов по всем препаратам, участвующим в них, должны быть предоставлены документы, позволяющие оценить их надежность с позиций доказательной медицины. По моему мнению, обеспечение доступа на фармацевтический рынок и к тендерным закупкам только качественных ЛС — это вопрос национальной безопасности.



**Заведующий отделением химиотерапии Львовского государственного онкологического регионального лечебно-диагностического центра, доцент Львовского национального медицинского университета им. Данилы Галицкого Ярослав Васильевич Шпарик:**

— В последние годы мы часто сталкиваемся с тем, что онкологические больные для прохождения отдельных этапов лечения отправляются в зарубежные страны, затем возвращаются в Украину для завершения лечения. В этом случае украинские врачи являются исполнителями протоколов, назначенных в других странах. Нередко бывает, что пациенты за рубежом (по настоянию местных клиник) приобретают ЛС, в том числе биологические, на весь курс лечения и впоследствии привозят их в Украину. Таким образом, закупленный за рубежом препарат не проходит государственный контроль качества и может храниться и перевозиться без соблюдения необходимых условий. Это может быть потенциальным источником риска, и мы стараемся это объяснять пациентам, которые выезжают для лечения в другие страны.

**Таким образом, приобретение ЛС из нелегальных источников (интернет-аптеки, частные лица и т.д.) потенциально опасно, а в случае онкологической практики это усугубляется дополнительными рисками, связанными с прогрессированием заболевания, развитием резистентности и появлением токсичности. В отличие от химико-фармацевтических ЛС, препараты биологической природы крайне чувствительны к условиям хранения и транспортировки, которые часто могут не соблюдаться при контрабандном ввозе, параллельном импорте. Приобретение ЛС в официальных источниках, получение при этом фискального чека, обращение (при наличии подозрений) к официальным компаниям-дистрибуторам — меры, которые существенно помогут пациентам оградить себя от некачественных ЛС.**

Подготовила Катерина Котенко

## НОВОСТИ

### В Великобритании начато новое исследование с целью помочь женщинам избежать ненужных операций на грудных железах

Ученые из больницы Университета Бирмингема начали скрининговое исследование LORIS, направленное на оптимизацию подходов в лечении протоковой карциномы in situ (ductal carcinoma in situ – DCIS). Сегодня в онкологической практике выполняется много операций, в том числе мастэктомии, на основании выявления признаков DCIS – наличия аномальных клеток в протоках грудных желез. Эти аномальные клетки иногда называют неопластическими или предраковыми. Однако, как выяснили ученые, эти клетки принадлежат к протокам грудных желез и не представляют непосредственной угрозы для здоровья. Со временем некоторые DCIS действительно могут перерасти в инвазивный рак грудной железы (РГЖ), но это не является неизбежным процессом. Практика свидетельствует, что во многих случаях DCIS не трансформируются в инвазивные опухоли и поэтому вообще не требуют лечения. Ранее женщин с DCIS часто рассматривали как больных раком, новое исследование LORIS будет определять тех пациенток, которые на самом деле нуждаются в лечении. Исследование также поможет клиницистам установить, у каких женщин DCIS сопровождается низким риском развития РГЖ, и позволит им избежать хирургического вмешательства. Это исследование не охватывает пациенток с DCIS, которые исходно имеют более высокий риск развития РГЖ в будущем.

Один из исследователей, онколог из Университета Бирмингема доктор Daniel Rea отметил: «Речь идет о «проскрининге скрининга» грудных желез, который представляет собой эффективный способ снижения смертности от РГЖ и важный компонент его лечения. Этот процесс является шагом на пути укрепления чистых выгод от существующей программы скрининга». Всем женщинам, которые примут участие в исследовании, будут проводиться диагностические процедуры, которые помогут врачам получить больше информации о DCIS. Исследование покажет, насколько безопасным является выжидательная тактика ведения пациенток с низким риском DCIS, и предоставит возможность в будущем выполнять хирургические вмешательства только в случае необходимости. Исследования LORIS финансируются Национальным институтом по Программе оценки технологий здравоохранения (NHS HTA). В него будет включена почти 1 тыс. женщин с DCIS низкого риска из больницы всех частей Великобритании.

www.medicalnewstoday.com

### Показана сопоставимая эффективность и частота осложнений для робот-ассистированной и открытой радикальной простатэктомии

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из первых локализаций рака, при которой робот-ассистированная хирургия получила широкое распространение в западных странах. В отсутствие крупных рандомизированных исследований специалистам приходится опираться на данные многофакторных анализов, сравнивающих эффективность робот-ассистированной и открытой радикальной простатэктомии.

В журнале JCO опубликованы результаты крупного анализа с включением 5915 пациентов с РПЖ, получавших лечение в 2008-2009 гг. Авторы сравнили частоту послеоперационных осложнений, назначения дополнительной противоопухолевой терапии, необходимость в переливании крови, продолжительность пребывания в стационаре, частоту повторных обращений к врачам, а также общую стоимость лечения в течение первого года в группах робот-ассистированной (n=3476, 58,8%) и открытой (n=2439, 41,2%) простатэктомии.

При многофакторном анализе частота общих осложнений, повторного обращения, а также необходимости в дополнительной терапии была сравнимой между группами. Однако выполнение робот-ассистированной операции чаще сопровождалось появлением нежелательных эффектов со стороны мочевыводящей системы (p=0,001) и некоторыми другими хирургическими осложнениями (p=0,01) в течение 30 или 90 дней с момента операции. Частота переливания крови и длительность пребывания в стационаре были больше в группе открытой простатэктомии (p<0,001). Количество мужчин, получивших адьювантную терапию, было несколько ниже в группе робот-ассистированной хирургии (3,6% по сравнению с 6,3%; p<0,001). Стоимость лечения в течение первого года, связанного с робот-ассистированной операцией, была ниже.

Авторы делают вывод, что, несмотря на некоторые преимущества робот-ассистированной операции (снижение частоты переливания крови и сокращение времени нахождения в стационаре), в целом оба метода имеют сравнимую эффективность и частоту осложнений.

G. Gandaglia et al. JCO April 14, 2014.

### Препараты кальция и магния не защищают от развития периферической нейропатии на фоне лечения оксалиплатином

Нейротоксичность является известным побочным действием оксалиплатина, ограничивающим его дозу. Длительность симптомов нейротоксичности, которые обычно купируются в промежутке между курсами, увеличивается в зависимости от суммарной дозы химиопрепарата. Возможными последствиями повреждения центральной и периферической нервной системы под действием оксалиплатина являются функциональные нарушения.

Внутривенное введение препаратов кальция и магния часто используется в клинической практике с целью профилактики развития периферической нейропатии, однако доказательные данные на этот счет были недостаточными. В рандомизированном исследовании III фазы N08CB/Alliance изучалась эффективность препаратов кальция/магния у пациентов с колоректальным раком, получавших адьювантную терапию по оксалиплатинсодержащей схеме FOLFOX.

В рамках исследования 353 больных были рандомизированы в три группы: внутривенного введения кальция/магния до и после применения оксалиплатина, внутривенного введения кальция/магния до и плацебо после лечения оксалиплатином и в группу плацебо. Достоверных статистических отличий в появлении периферической нейропатии между группами не отмечено при использовании шкалы EORTC QLQ-CIPN20 и критериев CTCAE. Частота развития периферической нейропатии в трех группах составила 43, 46, 45% соответственно. Авторы делают вывод, что внутривенное введение препаратов кальция и магния не эффективно как профилактика оксалиплатин-индуцированной периферической нейропатии.

Charles L. Loprinzi et al. JCO April 1, 2014. Vol. 32.

### Обнародованы результаты инспекции клинических исследований FDA за период 1977-2009 гг.

К функциям Управления по контролю за качеством лекарственных препаратов и пищевых продуктов (FDA) относится инспектирование клинических исследований не только в Соединенных Штатах Америки, но и в других странах, в которых проходит международное клиническое испытание препарата, планируемого к регистрации на территории США.

В журнале Clinical Cancer Research были опубликованы результаты инспекций клинических исследований FDA за период 1977-2009 гг. Всего было проведено 9481 проверка, причем 88% из них касались аудита по результатам исследования, т.е. были направлены на подтверждение данных, полученных в исследовании. Еще 12% инспекций проводились с определенной целью. Следует отметить, что количество проверок ежегодно достоверно растет (p<0,0001) и составляет за последние 10 лет в среднем 350 в год.

Только в 11,2% случаев при аудите и в 5% случаев при проверке FDA не выявлено никаких нарушений. В остальных исследованиях были отмечены нарушения разной степени тяжести. Более того, только в 31% исследований FDA дано заключение «не требуется никаких действий». В 61,3% случаев в результате проверки исследований FDA предписало исследователям исправить нарушения, а в 3,9% случаев предприняло официальные меры (запрет и др.).

Самыми частыми выявленными нарушениями были следующие:

- несоблюдение точности протокола исследования (34%);
- проблемы с информированным согласием (28%);
- неточное ведение записей по исследованию (27%).

Таким образом, преобладающее количество исследований имеет нарушения, которые могут повлиять на окончательные результаты. Задача регулирующих органов выявлять их и указывать исследователям на ошибки, подлежащие исправлению. К сожалению, оценить качество исследований, проходящих вне зоны контроля регуляторов, представляется затруднительным.

Morgan-Linnell S.K. et al. Clinical Cancer Research, Published Online First April 15, 2014.