

# **ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗДЕЛОВ ФОРМУЛЯРНОЙ СТАТЬИ**

## **1. Международное непатентованное название**

В этом разделе приводится международное непатентованное название лекарственного средства, принятое Всемирной организацией здравоохранения для идентификации активных фармацевтических субстанций.

Международное непатентованное название присваивалось согласно Государственному реестру лекарственных средств. Впервые в РФ законодательно международное непатентованное название лекарственного средства и торговое название лекарства разделено Законом РФ «О лекарственных средствах». Часть лекарственных средств не имеет международного непатентованного названия, тогда в этом разделе приводится непатентованное наименование согласно Государственному реестру лекарственных средств.

## **2. Основные синонимы**

Лекарственное средство с указанием формы выпуска называется, согласно Закону РФ, «лекарственным препаратом». Торговое наименование присваивается производителем «лекарственному препарату». Одно «лекарственное средство» включает, как правило, несколько «лекарственных препаратов» - синонимов. В справочник вносились основные синонимы, имеющиеся на отечественном рынке и включенные в Государственный реестр лекарственных средств.

## **3. Фармакотерапевтическая группа**

Фармакотерапевтическая группа соответствует классификации, принятой в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. Она была разработана экспертами Формулярного комитета (в то

время – Экспертного Совета Минздрава РФ) в 1997 г. на основе классификации ВОЗ, используемой в жизненно важном списке лекарств ВОЗ и формулярах медицинских организаций за рубежом. Эта классификация лекарств наиболее приемлема для клинициста, так как сразу ориентирует его на основное действие лекарственного средства: противоаритмическое, антибактериальное, противопаркинсоническое и т.п. Принадлежность лекарственного средства к определенной фармакотерапевтической группе устанавливалась Формулярным комитетом при включении лекарственного средства в Перечень.

#### **4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты**

В данный раздел эксперты вносили краткую информацию о жизненной необходимости препарата, т.е. эффективности при угрожающих жизни заболеваниях и состояниях, послужившую основанием для включения лекарственного средства в Перечень.

#### **5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственных средств**

Относительную значимость факторов, определяющих жизненную важность конкретных лекарственных средств, эксперты – члены Президиума Формулярного комитета оценивали индивидуально, опираясь на собственные знания, опыт и убеждения. Информация о лекарствах представлялась производителями при внесении ими предложений для рассмотрения вопроса о включении препарата в Перечень, файл содержал тексты статей и отчетов о клинических исследованиях лекарственного средства.

В ряде случаев в этом разделе эксперты представили комментарий, разъясняющий определение ими уровня убедительности доказательств; в ряде случаев такого комментария нет. Этот раздел будет дополняться

информацией и в дальнейшем, при актуализации Справочника.

При подготовке формулярных статей эксперты указывали уровень убедительности доказательств, используя следующую шкалу:

**А) Доказательства убедительны:** есть веские доказательства эффективности лекарственного средства с позиции жизненной необходимости.

**В) Относительная убедительность доказательств:** есть достаточно доказательств эффективности лекарственного средства с позиции жизненной необходимости.

**С) Достаточных доказательств нет:** имеющихся доказательств недостаточно для того, чтобы обосновать эффективность лекарственного средства с позиции жизненной необходимости, целесообразность включения лекарства в Перечень дана с учетом иных обстоятельств.

Следовательно, буквы **А, В, С** в п. 5 формулярной статьи фактически отражают экспертное мнение относительно целесообразности присутствия данного лекарства в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.

В большинстве случаев в п. 5 стоит одна буква, отражающая целесообразность присутствия лекарства в Перечне, однако в некоторых случаях эксперты сочли необходимым отдельно обозначить уровень убедительности доказательств применения лекарств в различных ситуациях (по различным показаниям).

*Пример: **МЕНОТРОПИНЫ***

*Уровень убедительности доказательств А для применения при бесплодии у женщин (гипофункция яичников); при бесплодии у мужчин (угнетение сперматогенеза: азооспермия, олигоспермия, обусловленные первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом), для стимуляции сперматогенеза в сочетании с препаратом хорионального гонадотропина.*

*Уровень убедительности доказательств В для применения при первичной или вторичной аменорее центрального генеза; гипоменструальном синдроме, синдроме Шихена.*

*Уровень убедительности доказательств С для применения при синдроме Киари-Фроммеля.*

Шкалой предусмотрено использование еще двух букв, обозначающих отрицательное отношение к лекарственному средству:

**Д) Достаточно отрицательных доказательств:** имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в определенной ситуации.

**Е) Веские отрицательные доказательства:** имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить применение лекарственного средства в определенной ситуации.

Использование обозначений Д, Е в настоящем издании не предполагалось, поскольку лекарственные средства, от применения которых следует отказаться, по всей вероятности, не должны присутствовать в Перечне. Тем не менее, уровень убедительности доказательств Д был проставлен в формулярной статье на лекарственное средство «гентамицин», поскольку его применение в настоящее время, по заключению экспертов, должно быть существенно ограничено из-за высокой резистентности к нему грамотрицательных бактерий - возбудителей нозокомиальных инфекций в стационарах России, а применение в амбулаторных условиях опасно из-за возможности развития нефро- и ототоксичности в условиях неконтролируемой водной нагрузки.

Для оценки качества научных исследований экспертам было рекомендовано следующее соотношение между уровнем убедительности доказательств и типом научных исследований, в которых данные доказательства были получены:

Шкала	Уровень убедительности доказательств	Соответствующие виды исследований
А	Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высококачественный систематический обзор, мета-анализ</li> <li>• Большие рандомизированные клинические исследования с низкой вероятностью ошибок и однозначными результатами</li> </ul>
В	Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Небольшие рандомизированные клинические исследования с неоднозначными результатами и средней или высокой вероятностью ошибок</li> <li>• Большие проспективные сравнительные, но нерандомизированные исследования</li> <li>• Качественные ретроспективные исследования на больших выборках больных с тщательно подобранными группами сравнения</li> </ul>
С	Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ретроспективные сравнительные исследования;</li> <li>• Исследования на ограниченном числе больных или на отдельных больных без контрольной группы</li> <li>• Личный неформализованный опыт экспертов</li> </ul>

При установлении уровня убедительности доказательств учитывалось, что для ряда лекарственных средств нет необходимости оценивать эффект в специально организованных и проведенных исследованиях, чтобы подтвердить их жизненную важность и эффективность. Так, эффект средств для наркоза, включенных в Перечень, очевидно подтвержден практикой и не нуждается в дополнительной

проверке. Аналогично отношению к препаратам железа, многим гормональным средствам и сахароснижающим лекарствам, цитостатикам и т.д. В этих случаях в разделе проставлен уровень убедительности А.

Вопрос выбора оптимальных средств, среди включенных в Перечень терапевтических аналогов (т.е. их сравнительной их оценки), на настоящем этапе подготовки Формулярного справочника не ставился.

Для ряда лекарственных средств при недостатке объективных данных учитывалась традиционность использования (масштаб применения) лекарственного средства в РФ, исходя из того, что его исключение из Перечня может привести к существенным сложностям в медицинской практике, связанных, в частности, с приверженностью пациентов определенным лекарственным средствам.

## **6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований**

В этом разделе должно быть представлено краткое описание результатов клинико-экономических (фармакоэкономических) исследований. Для существенной части лекарственных средств, зарегистрированных в России и включенных в Справочник, фармакоэкономических исследований с анализом «затраты/эффективность», «затраты/полезность», «затраты/выгода» не проводилось. В связи с этим, при подготовке Справочника было признано необходимым указывать цены на лекарственные средства.

В качестве источников информации о ценах в настоящем издании использовались:

1. Государственный реестр цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (27-е издание, по состоянию на 21.10.2009 г.; <http://www.regmed.ru>). В п.6 формулярной статьи данная цена обозначалась в квадратных скобках под цифрой 1. (Например: *Нифедипин. п. 6. Цена за 1 таблетку (10 мг) от 0,33 до 0,91 руб.[1]*);

2. Приложение к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ «О государственной регистрации предельных отпускных цен производителей на лекарственные средства (по торговым наименованиям), отпускаемые по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи» от 02 октября 2006 г. №2240-Пр/06. В п.6 формулярной статьи данная цена обозначалась в квадратных скобках под цифрой 2. *(Например: Нифедипин. п. 6. Цена за 1 таблетку (20 мг) – 0,88 руб.[2]).*
3. Британский национальный формуляр 56 (British National Formulary 56), сентябрь 2008 года. Цены в фунтах стерлингах были переведены в рубли по курсу 1£ = 48,44 руб. по состоянию на 02 февраля 2010 г. В п.6 формулярной статьи данная цена обозначалась в квадратных скобках под цифрой 3. *(Например: Нифедипин. п. 6. Цена за 1 капсулу (10 мг) от 2,83 до 4,16 руб.[3]).*
4. Электронные прайс-листы розничных цен на лекарственные препараты в аптеках г.Москвы (<http://www.medlux.ru>) по состоянию на 10 февраля 2010г. В п.6 формулярной статьи данная цена обозначалась в квадратных скобках под цифрой 4. *(Например: Нифедипин. п. 6. Цена за 1 таблетку (10 мг) от 0,14 до 2,28 руб.[4]).*

Поскольку в отечественных документах на каждое международное непатентованное название лекарственного препарата было представлено, как правило, множество торговых наименований лекарственных препаратов в различных дозировках и упаковках, рассчитывалась минимальная и максимальная цена для наименьшей из представленных дозировок. Таким образом, для каждого лекарственного средства даны минимальное и максимальное значение цены (как правило, цена в виде разброса: «от...до»), рассчитанной для наименьшей дозировки

лекарственного препарата, содержащейся в единице лекарственной формы (ампуле, таблетке, капсуле, флаконе, шприц – тубике, тубе).

*Пример. Препарат Атропин представлен в Государственном реестре цен в таком виде:*

МНН	Торговое название	Форма выпуска, доза	Количество в упаковке	Стоимость, руб.
<b>Атропин</b>	Атропина сульфат раствор для инъекций 0,1%	Раствор для инъекций 1 мг/мл, 1 мл - ампулы (5) - упаковки контурные пластиковые (поддоны) /в комплекте с ножом ампульным или скарификатором/ - пачки картонные	5	18
<b>Атропин</b>	Атропина сульфата раствор для инъекций 0,1%	Раствор для инъекций 1 мг/мл, 1 мл - ампулы (5) - упаковки ячейковые контурные (2) /в комплекте с ножом ампульным или скарификатором/ - пачки картонные	10	28
<b>Результат:</b> Цена за 1 ампулу (1 мг/мл, 1 мл) от 2,8 до 3,6 руб. [1].				

Для части лекарственных средств цены не зарегистрированы (или отсутствуют в Британском национальном формуляре), в связи с чем, информации по этому пункту в Справочнике Формулярного комитета нет.

## **7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов**

Как правило, в этом разделе представлена стандартная информация из соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств. Данные по биоэквивалентности в открытом доступе отсутствуют.

## **8. Показания**

Данный раздел заполнялся экспертами на основе показаний, обозначенных в Государственном реестре лекарственных средств с учетом их жизненной важности. Не все показания вошли в данный раздел, для многих показаний были изменены формулировки с целью приближения их к общеклиническим понятиям.

## **9. Противопоказания**

В данном разделе приведены все абсолютные противопоказания, имеющиеся для лекарственного средства в Государственном реестре лекарственных средств. Относительные противопоказания, предупреждения об ограничениях применения лекарственного средства в группах риска приведены в других разделах.

## **10. Критерии эффективности**

В данном разделе представлена информация о критериях и признаках, по которым проводится оценка эффективности применения лекарственного средства, – как правило, речь идет о суррогатных точках. Данная информация ценна для врача-интерниста с позиции принятия решения о правильности проводимой терапии.

## **11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены**

Данный раздел, как и предыдущий, предназначен для оптимизации назначения лекарственного средства лечащим врачом. Приводятся сведения о титровании доз, сроках проведения терапии, оценке эффективности, показаниях к отмене назначенной терапии. Раздел составлялся экспертами с учетом данных Государственного реестра лекарственных средств и практики применения лекарственного средства.

Кроме того, по большей части лекарственных средств внесены данные по DDD (Defined Daily Dose - средней поддерживающей дозе

лекарственного препарата при использовании его по основному показанию у взрослых), разработанные Центром ВОЗ по методологии лекарственной статистики (<http://www.whooc.no/atcddd/>).

## **12. Передозировка**

В разделе даны стандартные сведения о симптомах передозировки лекарственного средства, способах специфического и неспецифического устранения передозировки.

## **13. Предостережения и информация для медицинского персонала**

Данный раздел акцентирует внимание клинициста и среднего медицинского персонала на вопросах приготовления растворов, важных особенностях применения лекарственного средства и др.

## **14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.**

Раздел содержит информацию об ограничениях применения лекарственного средства в группах риска – у детей, пожилых, беременных женщин, в период лактации, при недостаточности функции внутренних органов: печени, почек, легких, сердца и т.д.

Также в настоящий раздел включена фармакогенетическая информация по некоторым лекарственным средствам, которая отражает вариабельность действия лекарственного средства в зависимости от генетических особенностей организма пациента.

Кроме того, в данном разделе по ряду препаратов представлена информация Администрации по контролю лекарственных средств и пищевых продуктов США (Food and Drug Administration (FDA), относительно возможности применения лекарственного средства во время беременности. Согласно классификации FDA, на основании данных

клинических и доклинических исследований, препарату присваивается категория – А, В, С, D или Х, которая указывает на возможность применения препарата во время беременности в связи с наличием или отсутствием у него неблагоприятного влияния на плод. Каждая обозначенная в разделе категория подтверждается Интернет-ссылкой.

### **Категории влияния лекарственных средств на плод FDA**

<b>Категория</b>	<b>Описание</b>
А	Адекватные, контролируемые исследования, проведенные на беременных женщинах, не показали увеличения риска неблагоприятного влияния на плод.
В	Исследования на животных не показали вредного воздействия на плод, однако, адекватных, контролируемых исследований на беременных женщинах не проводилось. <b>или</b> Исследования на животных показали развитие неблагоприятных побочных эффектов, но адекватные, контролируемые исследования на беременных женщинах не выявили неблагоприятного влияния на плод.
С	Исследования на животных выявили побочные эффекты препарата, а на беременных женщинах адекватных, контролируемых исследований не проводилось. <b>или</b> Исследований на животных не проводилось и также не были проведены адекватные, контролируемые исследования на беременных женщинах.
Д	Адекватные, контролируемые и обсервационные исследования, проведенные на беременных женщинах, выявили риск неблагоприятного влияния препарата на плод. Однако выгоды от проводимой терапии могут перевесить потенциальный риск.
Х	Адекватные, контролируемые и обсервационные исследования на животных или беременных женщинах продемонстрировали наличия неблагоприятного влияния на плод. Применение препарата противопоказано беременным женщинам, а также женщинам, планиующим беременность.

### **15. Побочные эффекты и осложнения**

В разделе дана стандартная информация, внесенная экспертами с учетом соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств. Перечисляются все возможные осложнения без указания на частоту и условия их развития.

### **16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

В разделе дана стандартная информация, внесенная экспертами с учетом соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств.

### **17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств**

В разделе дана стандартная информация, внесенная экспертами с учетом соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств.

### **18. Предостережения и информация для пациента**

В разделе дана информация, внесенная экспертами с учетом соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств. Выделена информация, необходимая для пациента в случае применения им лекарственного средства, включая проблемы, связанные с нарушением реакций, ограничения по вождению автотранспорта и работе в определенных областях, связанных с повышенным риском.

### **19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента**

В данном разделе предполагалось включить краткую информацию, которая должна входить в письменное информированное согласие пациента. В настоящее время этот раздел заполнялся экспертами стереотипно.

### **20. Формы выпуска, дозировка**

В разделе дана стандартная информация, внесенная экспертами с учетом соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств.

### **21. Особенности хранения.**

В разделе дана стандартная информация, внесенная экспертами с учетом соответствующих разделов Государственного реестра лекарственных средств.

## **Приложения**

В приложениях даны утвержденные нормативные документы и временные положения, по которым осуществляется выбор и назначение жизненно необходимых лекарственных средств. Эта выборка документов не является исчерпывающей, однако она позволяет сориентироваться в наиболее сложных вопросах, связанных с лекарственным обеспечением.

### **Поиск препаратов осуществляется в следующем порядке:**

1. Поиск торгового названия по алфавитному указателю лекарственных средств по торговым названиям и выбор международного непатентованного названия, существующего торговому названию.

2. Поиск международного непатентованного названия осуществляется по алфавитному указателю лекарственных средств по международным непатентованным названиям. Напротив каждого международного непатентованного названия в скобках указаны страницы расположения формулярных статей.