

ВВЕДЕНИЕ

Достоверная, объективная и непредвзятая информации о лекарственных средствах является важнейшим условием их эффективного и безопасного применения. Большинство справочников лекарственных средств, которыми пользуются врачи, являются коммерческими изданиями и не обеспечивают клинициста адекватной информацией о лекарственных препаратах. Информация в них представлена неполная нередко в «выгодном» для рекламодателя свете, описания переписаны из других, в частности – зарубежных источников без всякой адаптации. Не осуществлялась открытая экспертиза представленной информации. Некоторые издания, выходящие год за годом, несут многочисленные ошибочные, а нередко и заведомо ложные сведения о лекарствах, прикрываясь ширмой «доказательной медицины», вводя в заблуждение необъективностью представленных в них материалов.

Наиболее полная и официальная информация содержится в Государственном реестре лекарственных средств (www.regmed.ru), но он издается ничтожными тиражами и не доступен врачам. Сведения о лекарствах в нем сведены в типовые клинико-фармакологические статьи, рассчитанные на фармакологов, составляющих инструкции к препаратам и мало подходящие для практического применения в клинике. Информация Государственного реестра многократно подвергалась экспертизе, сопоставлялась с зарубежными аналогами, оценивалась независимыми специалистами, в том числе – экспертами Формулярного комитета РАМН, и наиболее точно отражает объективные сведения обо всех зарегистрированных в стране лекарствах.

Еще одним источником информации о лекарственных средствах является Федеральное руководство по использованию лекарственных

средств. Оно создается путем внесения экспертами – ведущими специалистами страны – сведений об алгоритмах применения лекарств в наиболее часто встречающихся клинических ситуациях. В некоторой степени, Федеральное руководство – аналог стандартов в части лекарственного лечения. Недостатком его является отсутствие понятной процедуры внесения сведений, как по ассортименту лекарств, так по описанию алгоритмов лечения. Кроме того, в издании практически отсутствует собственно характеристика лекарственных средств, представленная информация не стандартизирована, ее объем различен, нередко можно найти противоречия между информацией, представленной различными коллективами экспертов.

В связи с вышеизложенным, на открытом заседании Президиума Формулярного комитета в 2003 г. было принято решение о разработке Справочника лекарственных средств Формулярного комитета, а в 2005 г. вышло в свет его первое издание. В Справочник Формулярного комитета включены только жизненно необходимые лекарственные средства, которые на протяжении более 10 лет отбирались Формулярным комитетом для Перечня жизненно необходимых лекарственных средств.

Основой данного издания являются формулярные статьи на лекарственные средства, разработанные в соответствии с Государственным информационным стандартом лекарственного средства (ГИСЛС). Формулярные статьи содержат обобщенные характеристики лекарств и обычно не раскрывают особенности применения препаратов в различных лекарственных формах (инъекции, суппозитории и т.д.). В основе каждой формулярной статьи – типовая клинико-фармакологическая статья (ТКФС) Государственного реестра лекарственных средств. Однако эта информация существенным образом переработана экспертами Формулярного комитета РАМН: с позиций клинической полезности и с точки зрения жизненной

необходимости, наличия доказательств эффективности, экономической целесообразности, алгоритмов применения и др.

Работа по созданию Справочника лекарственных средств Формулярного комитета заняла много времени из-за сложности и многоэтапности процедур экспертизы информации о лекарствах. Разработкой первых редакций формулярных статей занимаются ведущие клинические фармакологи. Экспертами на основе анализа типовых клинико-фармакологических статей лекарственных средств (Государственный реестр) и данных научных исследований составляются проекты формулярных статей.

На втором этапе редактирование разработанных проектов формулярных статей осуществляли члены и эксперты Президиума Формулярного комитета. Все замечания носили письменный характер и протоколировались. Сведения о доказательствах подтверждались ссылками на литературные источники (приводятся только в ряде формулярных статей). Результаты этой экспертизы гласно обсуждаются на заседаниях Формулярного комитета с участием клинических фармакологов – разработчиков первых редакций. Это позволяет прийти к консенсусу между экспертами по некоторым спорным позициям.

Заключительная правка на третьем этапе, выполненная Секретариатом Формулярного комитета, носит, с одной стороны, редакционный характер (придание единообразия в терминах и в изложении тех или иных разделов), с другой – вносятся сведения экономического характера, проводятся уточнение сведений о доказательствах, клиническом применении лекарств. Окончательная редакция повторно не согласовывается со специалистами (за исключением прямой необходимости уточнения), осуществляющими экспертизу на первых двух этапах.

Ежегодно в формулярные статьи вносятся изменения по экономическим показателям, доказательствам. Большой переработке подвергается раздел применения лекарств в группах риска: уточняются позиции по применению лекарств у детей и у беременных женщин. Эти разделы рассматриваются как специалистами-педиатрами и акушерами-гинекологами, так и клиническими фармакологами. Отдельные позиции согласовываются на заседании Формулярного комитета.

Все большее значение приобретают экономические оценки лекарственных средств, вопросы формирования цены, проблемы референтных цен. Поэтому целесообразно проведение сравнения цен на лекарственные средства, полученные из различных источников. Эта информация может быть полезна и при проведении закупок лекарственных средств. В настоящее 6-е издание Справочника экспертами были внесены новые данные по ценам на лекарственные средства, согласно четырем источникам: Государственному реестру цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (27-е издание, по состоянию на 21.10.09); Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ от 08.05.07 № 823-Пр/07 «О внесении изменений в Приказ Росздравнадзора от 02.10.06 №2240-Пр/06»; Британскому национальному формуляру (British National Formulary 56, сентябрь 2008 г.). Цены из данного источника переведены в рубли по курсу рубля к фунту стерлингу по состоянию на 02 февраля 2010 г. по курсу ЦБ РФ; Электронным прайс-листам аптек г.Москвы (<http://www.medlux.ru>) по состоянию на 10 февраля 2010г.

В раздел 11 формулярной статьи (принципы подбора, изменения дозы и отмены) для большинства 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/>).

Дополнительно были разработаны формулярные статьи на 7 лекарственных средств, внесенных в Перечень жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета в 2009 и 2010 гг.

В настоящем издании Справочника также опубликованы документы, регулирующие деятельность Формулярного комитета и Профессиональной службы по редким дорогостоящим нозологиям Формулярного комитета: Положение о Формулярном комитете, Этический кодекс Формулярного комитета, Положение о профессиональной службе по редким дорогостоящим нозологиям Формулярного комитета РАМН и др.

Справочник обеспечивает практических врачей адекватными и достоверными данными по применению наиболее эффективных лекарственных средств. В Справочнике наряду с общепринятыми сведениями о показаниях и противопоказаниях для применения лекарственных средств, присутствует уникальные данные об уровнях убедительности доказательств, кратких результатах фармакоэкономических исследований и ориентировочных ценах на лекарства, принципах подбора, титрования доз, отмены лекарств с учетом эффективности. Кроме того в настоящем издании Справочника впервые представлена фармакогенетическая информация о ряде лекарственных средств, в том числе, одобренная экспертами Администрации по контролю лекарственных средств и пищевых продуктов США (Food and Drug Administration (FDA)). Она отражает наиболее важные аспекты возможного изменения действия лекарственных средств, в плане их эффективности и безопасности, в зависимости от генетических особенностей организма пациента. Изучение и опубликование данной уникальной и актуальной, с точки зрения практического здравоохранения, информации о лекарственных средствах будет осуществляться и в дальнейшем.

В приложениях даны основные нормативно-правовые документы, регулирующие оборот жизненно необходимых лекарственных средств в Российской Федерации.

Основные принципы отбора жизненно необходимых лекарственных средств

Для того чтобы оценить целесообразность присутствия лекарственного средства в Перечне, эксперты Формулярного комитета исходили из того, что жизненная важность лекарства определяется следующими факторами.

1. Жизненная необходимость лекарства при значимом заболевании. Медицинская и социальная значимость заболеваний, для лечения которых предназначено данное лекарственное средство (или клинических ситуаций, в которых средство используется) определяется тем, что без адекватного и возможного лечения произойдет неизбежное прогрессирование с развитием тяжелых осложнений, ограничением трудоспособности и самообслуживания или смерти; значимыми также являются заболевания, представляющие опасность для окружающих.
2. Достоверность фактов из научных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность лекарственного средства.
3. Характер и выраженность эффекта при применении лекарственного средства. При этом оценивалось влияние на результаты лечения – конечные (твердые) точки - смертность, частота развития необратимых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт или промежуточные (суррогатные) точки - динамика клинических, лабораторных и инструментальных показателей. Учитывалось также, является ли лекарство средством для обязательного симптоматического применения или патогенетической терапии.

4. Отсутствие или наличие в Перечне альтернативных лекарственных средств для использования по аналогичным показаниям (для поддержания конкурентной среды и борьбы с монополизацией сегмента рынка).

Трехэтапная формализованная процедура экспертизы и принятия решения о включении (исключения) лекарственных средств в Перечень представлена в одном из приложений Справочника.

Перечень жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета

Данный перечень составлялся Формулярным комитетом с учетом приведенных выше критериев на протяжении 1997-2010 гг. Он является базисным документом для составления стандартов медицинской помощи, протоколов ведения больных, больничных формуляров, так как средства, вошедшие в него, прошли тщательную экспертизу. Вместе с тем, он не ограничивает разработчиков нормативных документов в выборе иных лекарственных средств, с учетом доказательств и экономической целесообразности. В отличие от перечня (формуляра) ВОЗ, Перечень жизненно необходимых лекарственных средств содержит большое количество современных дорогостоящих высокоэффективных лекарственных средств, доступность которых должна быть обеспечена государством для каждого пациента. Кроме того, Перечень жизненно необходимых лекарственных средств ориентируется на поддержание конкурентной среды в обороте лекарственных средств – в нем, как правило, присутствует достаточное количество терапевтических аналогов (если они есть на рынке страны).

Перечень жизненно необходимых лекарственных средств структурирован согласно фармакотерапевтической классификации, представленной в частности в перечне ВОЗ с изменениями и

дополнениями, сделанными в ходе работы экспертами Формулярного комитета. Фармакотерапевтическая классификация упрощает поиск лекарственных средств для врача. Препараты, которые используются в различных ситуациях, и относящиеся одновременно к различным фармакотерапевтическим группам, имеют соответствующие обозначения.

В настоящем Перечне выделены 12 блоков лекарственных средств, составленных согласно фармакотерапевтическому действию препаратов, в частности, блок местноанестезирующих средств, фибринолитических средств (активаторы плазминогена), антикоагулянтов прямого действия, ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II и др. В Перечне приведены ссылки на данные блоки. Перечень блоков и лекарственные средства, относящиеся к ним, приведены в конце Перечня. Работа по выделению подобных блоков будет продолжена при подготовке последующих изданий Перечня.

Перечень лекарственных средств для оказания медицинской помощи в условиях стационара (Стационарный формуляр)

Перечень составлен на основании анализа лекарственных средств, внесенных специалистами при разработке 260 стандартов высокотехнологичной медицинской помощи и стандартов специализированной помощи в 2005-2007 гг. Всем экспертам предлагалось использовать Перечень жизненно необходимых лекарственных средств, и лишь при отсутствии в перечне необходимых, по их мнению, лекарств вносить дополнения. При этом для внесения новых препаратов использовались принципы доказательств эффективности высокого уровня. После окончания разработки стандартов все оказавшиеся в них лекарства были сведены в общий список, который был проанализирован повторно

членами Формулярного комитета. Окончательное решение о наличии лекарственного средства в Стационарном формуляре принималось консенсусом на заседании Президиума Формулярного комитета.

Стационарный формуляр рекомендован к использованию при планировании затрат на лекарства медицинскими организациями, для составления стандартов стационаров, формуляров больниц, для решения вопросов преемственности в лечении на этапе перевода больного со стационарного на амбулаторное лечение и обратно. Медицинская организация может дополнять Стационарный формуляр по отдельным разделам с учетом профиля оказываемой медицинской помощи, изменять его в соответствие со своими потребностями.

Перечень лекарственных средств для оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (Амбулаторный формуляр)

Амбулаторный формуляр был разработан в 2007 году на основании анализа утвержденных стандартов амбулаторно-поликлинической помощи и Перечня жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета. Разработка Амбулаторного формуляра включала ряд этапов:

1. Секретариатом Формулярного комитета был составлен рабочий вариант формуляра, куда были внесены лекарственные средства, входящие в Перечень жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета и в утвержденные стандарты медицинской помощи, применяющиеся в амбулаторно-поликлинических условиях.
2. В таком виде Амбулаторный формуляр был передан в профильные комиссии Формулярного комитета для проведения экспертизы.
3. Эксперты профильных комиссий Формулярного комитета представили заключения по рабочему варианту Амбулаторного

формуляра с предложениями и комментариями по включению (исключению) лекарственных средств.

4. В случае наличия разногласий между мнениями экспертов и наличием лекарственного средства в стандарте медицинской помощи, либо в случае расхождений в заключениях экспертов между собой, проводился дополнительный поиск консенсуса на основании представленных доказательств и обоснований. Если консенсус между экспертами по конкретному лекарственному средству не был достигнут, то лекарственное средство исключалось из Амбулаторного формуляра.
5. Окончательный вариант Амбулаторного формуляра, с учетом дополнений и изменений, предложенных экспертами, утверждался на заседании Президиума Формулярного комитета.

Амбулаторный формуляр рекомендован к использованию при планировании затрат на лекарства медицинскими организациями, для составления стандартов, формуляров медицинских организаций амбулаторно-поликлинического звена. Медицинская организация может дополнять Амбулаторный формуляр по отдельным разделам с учетом объема оказываемой медицинской помощи, изменять его в соответствии со своими потребностями.

Перечень жизненно необходимых лекарственных средств для педиатрической практики (Педиатрический формуляр)

Педиатрический формуляр был разработан в 2007 году на основании Перечня жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета. Разработка Педиатрического формуляра включала ряд этапов:

1. Секретариатом Формулярного комитета была проведена первичная экспертиза лекарственных средств, входящих в Перечень жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета, по выявлению формальных противопоказаний или ограничений к применению в детском возрасте, зафиксированных в Государственном реестре лекарственных средств.
2. В таком виде Педиатрический формуляр был опубликован на сайте МОО «Общество фармакоэкономических исследований» (www.rsprog.ru), в газете «Вестник московского городского научного общества терапевтов», а также разослан по электронной почте или на бумажном носителе экспертам профильных комиссий Формулярного комитета, включая членов Педиатрической комиссии.
3. Эксперты Формулярного комитета рассматривали представленную версию документа с комментариями по формальному исключению препаратов и давали свои предложения и комментарии по включению (исключению) лекарственных средств.
4. В случае если имелись формальные причины для исключения лекарственных средств из Педиатрического формуляра, а эксперты не предлагали иных решений, лекарственное средство исключалось из формуляра. При наличии разногласий с формальным исключением и мнением эксперта, либо мнения экспертов различались между собой, проводился дополнительный поиск консенсуса на основании представленных доказательств и обоснований. В качестве обоснования могло быть использовано наличие устоявшейся практики применения лекарственного средства в педиатрии.
5. При наличии убедительных доказательств жизненной необходимости и высокой эффективности лекарственных средств для лечения заболеваний, встречающихся исключительно в педиатрической практике, принималось решение о включении таких препаратов в

Педиатрический формуляр, одновременно ставился вопрос о рассмотрении включения этих препаратов в Перечень жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета.

6. Если консенсус между экспертами по конкретному лекарственному средству не был достигнут, то лекарственное средство исключалось из Педиатрического формуляра.
7. Окончательный вариант Педиатрического формуляра, с учетом дополнений и изменений, предложенных экспертами, утверждался Педиатрической комиссией Формулярного комитета.

Педиатрический формуляр рекомендован к использованию медицинскими организациями при планировании затрат на лекарства, для составления стандартов, формуляров медицинских организаций педиатрического звена. Медицинская организация может дополнять Педиатрический формуляр по отдельным разделам с учетом объема оказываемой медицинской помощи, изменять его в соответствие со своими потребностями.

Негативный Перечень медицинских технологий Формулярного комитета

Решение о создании Негативного перечня было принято на открытом заседании Формулярного комитета в июле 2005 г. В настоящем издании представляется четвертая редакция Негативного перечня медицинских технологий.

Необходимость появления Негативного перечня медицинских технологий была обусловлена наличием в стране большого числа устаревших лекарственных средств, способов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, эффективность которых вызывает обоснованные сомнения у специалистов и применение которых, по мнению экспертов

Формулярного комитета нецелесообразно или не рекомендовано на территории страны. Очевидно, что одно и то же лекарственное средство в одной медицинской технологии может быть признано негативным, в другой – нет. Примером такого двойственного отношения является применение преднизолона: для лечения, к примеру, гемобластозов в составе полихимиотерапии он является обязательным компонентом, а для «повышения лейкоцитов» при лейкопении любого происхождения должен быть исключен.

Экспертами Формулярного комитета к негативному перечню отнесли технологии по следующим критериям (в случае достижения консенсуса):

- Неэффективность медицинской технологии по предлагаемым показаниям убедительно доказана;
- Длительно находящаяся в практике медицинская технология, эффективность которой, не была доказана;
- Применение медицинской технологии сопряжено с существенным вредом, не соответствующим той пользе, которая известна;
- Применение медицинской технологии, сопряжено с особыми эффектами (привыканием, психической зависимостью и др.), опасность которых сочетается с минимальной эффективностью.

Медицинские технологии из Негативного перечня не рекомендованы к включению в программы финансирования медицинской помощи за государственный счет или из иных общественных фондов. Негативный перечень должен использоваться для обоснования отказа во включении медицинских технологий в нормативные документы, регулирующие объемы и качество оказания медицинской помощи - Перечень жизненно необходимых лекарственных средств, формуляры лекарственных средств для лечения наиболее распространенных заболеваний в субъектах Российской Федерации, Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, протоколы ведения больных, стандарты

медицинской помощи, иные нормативные документы системы здравоохранения.

Перечень редко применяемых медицинских технологий Формулярного комитета

Для обеспечения справедливости в доступности медицинской помощи, наряду с удовлетворением потребностей пациентов, страдающих часто встречающимися заболеваниями, необходимо обеспечить лекарственными средствами отдельные категории больных, страдающих редкими болезнями, для диагностики и лечения которых существует мало эффективных средств и они нередко недоступны больным по причине редкого спроса (высокая цена, отсутствие регистрации). По существующим в мире определениям редко встречающейся болезнью считается патология, встречающаяся с вероятностью меньше, чем 7 человек на каждые 10 000 населения или регистрирующаяся менее чем у 100 000 человек в России. Это определение обсуждалось на заседаниях Формулярного комитета, однако такая низкая частота выполнения медицинских услуг весьма распространена и формально слишком многие технологии окажутся в ранге «редко применяемых». В связи с этим, было предложено относить к редко применяемым технологиям те, которые используются менее чем у 10 000 пациентов в стране в год.

Производство и регистрация редко применяемых лекарственных средств и изделий медицинского назначения часто экономически не выгодны для компаний-производителей, т.к. не окупают затрат. При редком спросе на такие технологии их нужно обеспечивать на основе решений применительно к отдельному пациенту. Например, отдельные технологии целесообразно концентрировать в 1-2 учреждениях страны т.к.

иметь и поддерживать эти технологии в актуализированном состоянии во многих организациях невыгодно.

При отнесении медицинских технологий к Перечню редко применяемых, необходимо учитывать высокий уровень доказательства эффективности и жизненной необходимости, редкость использования из-за редкости болезней, возможную экономическую невыгодность для производителей выпуска данных лекарств, изделий медицинской техники или применения медицинских услуг. Часть редко применяемых технологий оказалась весьма затратной и потребовала огромных финансовых средств, создания специальной схемы государственного финансирования.

Определение понятия формулярной статьи лекарственного средства

Согласно ОСТ «Государственный информационный стандарт лекарственного средства», формулярная статья лекарственного средства представляет собой нормативный документ, содержащий стандартизированные по форме и содержанию сведения о применении лекарственного средства при определенном заболевании (синдроме), который разрабатывается в установленном порядке экспертами на основании сложившейся в России медицинской практики, с учетом международных требований, доказательств эффективности лекарственных препаратов и фармакоэкономических обоснований, и утверждается в установленном порядке, в установленные сроки уполномоченным на то органом» (Приказ МЗ РФ от 26.03.2001 г. № 88).

Впервые структура формулярной статьи была оговорена Приказом МЗ РФ № 303 от 03.08.99 г., утвердившим ОСТ «Протоколы ведения больных. Общие положения». В созданных в последующие годы Протоколах ведения больных с различными заболеваниями экспертами разрабатывались формулярные статьи на лекарства. Однако, количество

лекарств, имевших формулярные статьи, было ничтожно мало (около 30-40 наименований) и доступно только вместе с текстом соответствующего Протокола (сердечная недостаточность, сифилис, гонорея, профилактика тромбоэмболия легочной артерии и др.). В связи с этим и возникла необходимость собрать формулярные статьи в отдельное издание.

Формулярные статьи Справочника состоят из следующих разделов (характеристика включенной в каждый раздел информации приведена ниже):

1. Международное непатентованное название.
2. Основные синонимы.
3. Фармакотерапевтическая группа.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.
5. Краткие сведения о доказательствах эффективности.
6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований.
7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.
8. Показания.
9. Противопоказания.
10. Критерии эффективности.
11. Принципы подбора, изменения дозы и отмены.
12. Передозировка.
13. Предостережения и информация для медицинского персонала.
14. Особенности применения и ограничения в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.
15. Побочные эффекты и осложнения.
16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами.
17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.
18. Предостережения и информация для пациента.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента.
20. Формы выпуска, дозировка.
21. Особенности хранения.