

**ОФФ-ЛЕЙБЛ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В ДЕТСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Т.Б. Ускенбаев, У.М. Тилекеева**

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
г. Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме.** Фармакоэпидемиологическое, ретроспективное исследование назначений офтальмологами лекарственных препаратов 205 больным. Референтный источник – казахстанский лекарственный формуляр. 79% детей с воспалительными заболеваниями, 21% с травмами глаза. Детям в возрасте: 0-1 год 76,5% назначений офф-лейбл; 1-3 года - 5,3%; 3-6 лет – 13%; 6 лет и старше – 15,4%. Офф-лейбл включали нерегламентированные пути введения, противопоказанные в определенном возрасте и несоответствующие дозы лекарств. В 100% случаев назначали антибактериальные средства, было использовано 19 наименований, 4 не описаны в формуляре, 8 антибиотиков использовали не надлежащим образом. 3 препарата противопоказаны в детском возрасте, 5 не соответствуют показанию по возрасту и режиму дозирования.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты, офф-лейбл назначения, дети, глазные болезни, лекарственный формуляр, антибиотики.

**БАЛДАРДЫН КӨЗ ООРУЛАРДЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЯДА ДАРЫ-ДАРМЕКТЕРДИН  
ОФФ-ЛЕЙБЛ КОЛДОНУУ**

**Т.Б. Ускенбаев, У.М. Тилекеева**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,  
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Корутунду.** 205 ооруларга офтальмологтордун дары-дармектерди колдонуусу фармакоэпидемиологиялык, ретроспективдүү изилдөөсү. Референттүү булак – Казахстандык даары формуляры. Балдардын – 79% сезгенүү оорулары менен, көздүн травмасы менен 21%. Офф-лейбл колдонуусу 76,5%, 0-1 чейинки балдар; 1-3 чейин – 3,3%; 3-6 чейин – 13%; 6 жаштан өйдө – 15,4%. Офф-лейбл регламентуу эмес жол менен колдонулган. Белгилүү жаш курагына каршы жана туура келбеген даарылардын дозалары. Антибактериалдуу препараттарды 100% ооруларга белгилөөсү колдонулган. 19 түрдүү аталышта антибиотиктер колдонулган, 4 формулярда белгиленген эмес, 8 антибиотикти офтальмологдор туура колдонушкан эмес. 3 дары-дармектер балдар жаш курагына туура келбеген дарылар, 5 жаш курагына жана доза эрежесине дал келбейт.

**Негизги сөздөр:** дары-дармектер, офф-лейбл колдонуу, балдар, көз оорулар, дарылардын, формуляры, антибиотиктер.

**OFF-LABEL PRESCRIPTION OF MEDICINES IN CHILDREN  
IN OPHTHALMOLOGISTS PRACTICE**

**N.K. Uskenbaev, U.M. Tilekeeva**

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,  
Bishkek, the Kyrgyz Republic

**Abstract.** Pharmacoepidemiological, retrospective study of the prescriptions of medicines to 205 sick children with ophthalmologists. The reference source is the Kazakhstan National Formulary of Medicines. 79% of children were with inflammatory diseases, 21% with eye injuries. Children aged: 0-1 year 76.5% of appointments off-label; 1-3 years – 5.3%; 3-6 years – 13%; 6 years and older – 15.4%. The off-label included unregulated ways of administration, contraindicated at a certain age and inappropriate doses of drugs. In 100% of cases, antibacterial agents were prescribed, 19 titles were used, 4 were not described in the formulary, 8 antibiotics were used inappropriately. 3 drugs are contraindicated in childhood, 5 do not correspond to the indication of age and dosage regimen.

**Key words:** medications, off-label prescriptions, children, eye diseases, drugs formular, antibiotics.

**Актуальность.** Глобальной проблемой фармакотерапии остается широкое назначение лекарственных средств (ЛС) незарегистрированных, для применения в педиатрической практике (unlicensed use), не предназначенных для детей off-label, далее офф-лейбл. В зарубежной практике для описания подобного явления широко используется термин «off-label drug use», который подразумевает использование ЛС по показаниям, в возрастной популяции, в дозе и путях введения, не утвержденных в соответствующих инструкциях по медицинскому применению [1,2,3].

Детская популяция – одна из самых уязвимых в отношении подобного использования лекарственных препаратов (ЛП). В педиатрической практике назначают препараты, которые одобрены для лечения взрослых, но используются при лечении детей. Распространенность использования у детей ЛП в несоответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению наглядно демонстрируют результаты зарубежных исследований, частота офф-лейбл назначений в детской популяции колеблется в широком диапазоне и достигает в некоторых странах 80% [4, 5, 6, 7]. По данным Европейской комиссии, более 50% лекарств, используемых в педиатрической практике, не разрешены к применению у детей или их назначают не по «разрешенным показаниям», поскольку исследования этих препаратов на детях не проводились [8].

К сожалению, повсеместно в реальной клинической практике часто нарушаются основные принципы рационального использования лекарственных средств (РИЛС), в силу слабых знаний клинической фармакологии как медицинских и фармацевтических работников и низкой информированности, пациентов и их родителей, что ведет к непредсказуемым последствиям [9, 10, 11, 12].

**Цель работы** – изучить практику определить тип офф-лейбл назначений в рутинной практике офтальмологов.

#### **Материалы и методы**

Исследование проводилось в отделении офтальмологии городской детской больницы №2 г. Астаны Республики Казахстан. Для анализа назначений лекарственных препараов (ЛП) была разработана индивидуальная карта больного, в которую кроме данных медикаментозной терапии вносили результаты лабораторных, инструментальных исследований. Дизайн исследования – фармакоэпидемиологическое, ретроспективное. Объект исследования – данные фармакотерапии, выкопированные из историй болезни. Общее количество

проанализированных историй болезней – 205 больных детей, пролеченных в данном специализированном отделении.

Определение типа назначений офф-лейбл проводили с использованием референтного источника – Казахстанского национального лекарственного формуляра, включая раздел S «Препараты для лечения заболеваний органов чувств» и раздел S1 и S3 «препараты для лечения глаз», со свободным доступом в он-лайн режиме [13].

#### **Результаты и их обсуждение**

Для определения статуса офф-лейбл назначений в зависимости от возраста, больные были условно разделены в 4 группы, соответственно: в первой группе больные от 0 до 1 года – 15 детей; во второй группе – 56 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, в третьей группе 59 детей от 3 до 6 лет, в четвертой группе - от 6 лет и старше в количестве 75 детей.

Клинические диагнозы детей, пролеченных в офтальмологическом отделении болезней в течение 1 года, включали следующую патологию.

Воспалительные заболевания органа зрения имели 162 пациента, что составило 79%, которые включали следующие нозологии. 55% детей поступили с халязионом, кератиты и кератоконъюнктивиты диагностированы у 41 ребенка, т.е. у каждого четвертого ребенка. Значительно меньше – 26 детей были пролечены по поводу абсцесса век и дакриоциститов – по 8.5%. Далее по частоте встречаемости были увеиты у 3 больных (2%), невритом зрительного нерва и блефаритом болели по 1 ребенку, что составило в сумме 1%.

От травмы глаза пострадало 43 ребенка, что составило 21% от всех госпитализированных детей, т.е. каждый 5 поступивший ребенок. Из них контузию получили 35% и такое же количество детей непроникающее ранение глаза. Проникающее ранение диагностировано в 7% случаев. В эту категорию также были включены и ожоговые поражения глаз, от которых пострадало 23% пациентов.

Одним из определяющих факторов РИЛС является назначение ЛП в педиатрической практике в зависимости от возрастного периода ребенка, исходя из этого, для оценки и анализа соответствия их использования в зависимости от возраста мы провели структуризацию нозологий – как вследствие травм и ожогов органа зрения по возрасту (рис. 1).

Представленный рисунок четко показывает, что удельных вес такого рода повреждений глаз

значительно различаются по возрасту детей, что объясняется ростом и взрослением ребенка, изменением физической активности, переходом

в более старшую группу с соответствующими возрастными изменениями.

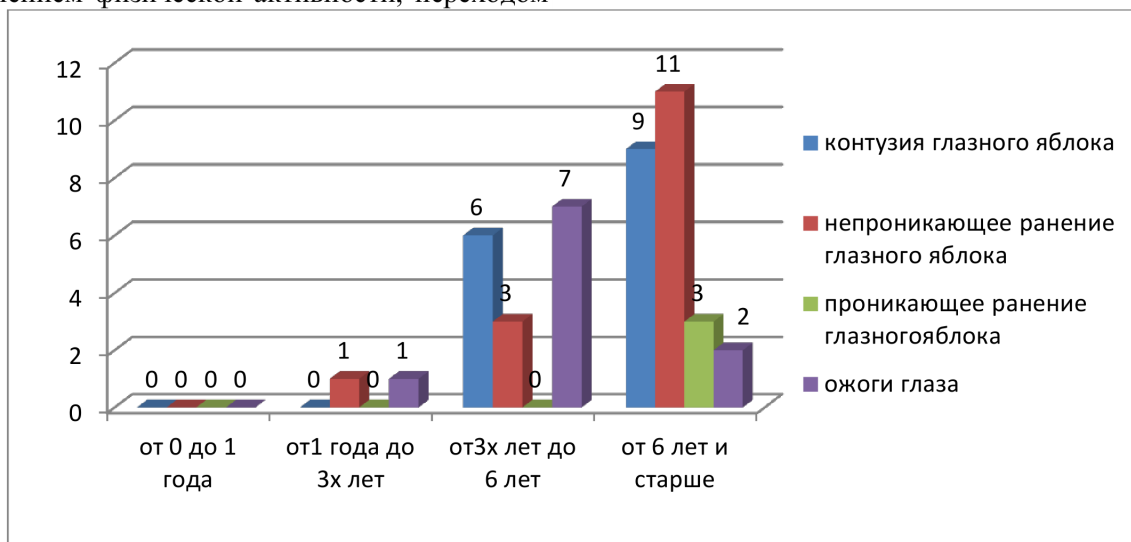


Рис. 1. Возрастная структура травм и ожогов органа зрения.

Такая раскладка дала нам возможность изучить уровень надлежащего назначения ЛП согласно их возрасту.

Анализ назначений ЛП выявил ненадлежащее их – офф-лейбл использование, в 1 возрастной

группе 13 из 17, во 2 группе 6 из 38, в 3 группе 9 из 69 случаев и в 4 группе 18 из 99 случаев соответственно.

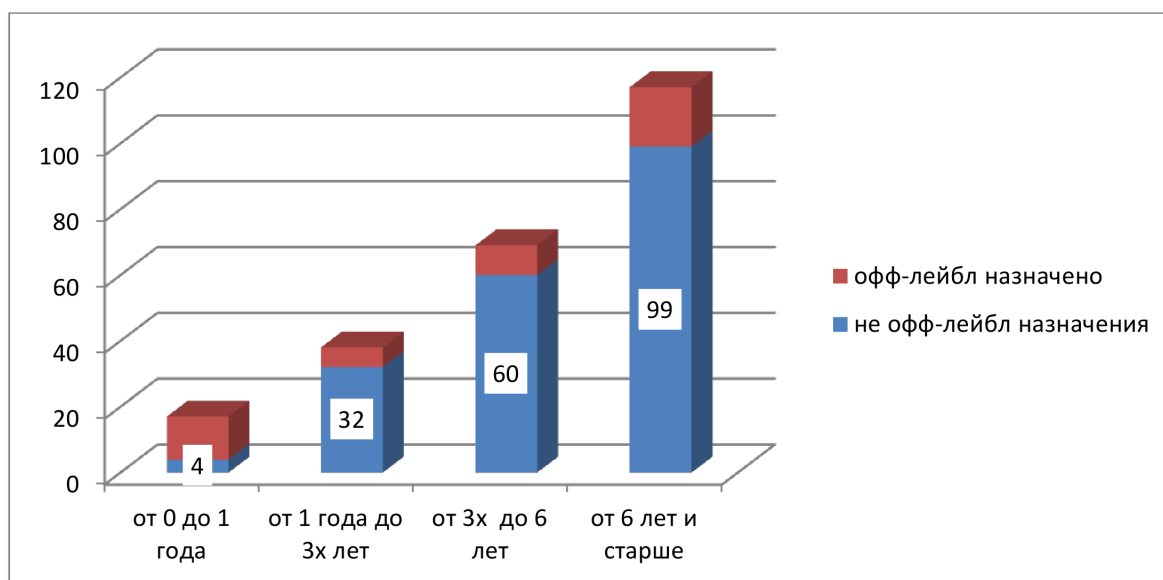


Рис. 2. Структура назначений, в зависимости от возраста детей.

ВОЗ в конце 80-х годов прошлого века пришла к выводу, что две трети из всех используемых детьми лекарств малоценны или вообще бесполезны и обеспокоилась тем, что «младенцам и детям дают слишком много лекарств».

Для оценки назначений ЛП использовали КНФ, в процессе исследования выявлено, 20,6% назначений попадает под критерий назначений офф-

лейбл по возрасту детей, дозировкам и путям введения.

Количественные данные листов назначений ЛП выявило 100% назначение всем больным антибактериальных препаратов, местно и парентерально, всего было использовано 19

наименований антибиотиков, из них 16 монопрепаратов и 3 комбинированных. Офф-лейбл назначения касались 6 ЛП.

Так в Казахстанский национальный лекарственный формуляр не вошли 4 ЛП – левомеколь и 3 комбинированных ЛП – вигамокс, офтаквикс, макситрол. Офф-лейбл включали нерегламентированные назначения по возрасту. Имело место несоответствие назначений по возрасту, выявлены нарушения, в частности, по использованию нижеуказанных ЛП у детей младше указанного возраста. Цефазолин и метронидазол противопоказаны младенцам до 1 месяца жизни. Применение цефуроксима и зинната ограничено у малышей до 3 месяцев, тобромицин и левомицетин разрешено детям только с 1 года жизни. Врачи не имели права назначать гентамицин, офлоксацин и тетрациклин детям до 8 лет. Тобродекс, дексатобром и максидекс не имеют одобрения применения у детей до 18 лет, т.е. не могут быть использованы в педиатрической практике.

**Заключение.** Таким образом, представленные данные о назначении офтальмологами ЛП детям в реальной рутинной клинической практике, свидетельствуют о недостаточном обоснованном и не всегда рациональном подходе в использовании их в педиатрической практике.

Резюмируя, необходимо указать на целесообразность проведения образовательных мероприятий для врачей и фармацевтов в отношении доказательных сведений о применении ЛП для предоставления наиболее эффективного, безопасного и доступного лечения детям.

В заключении необходимо отметить, не только, на факты неправильной тактики врача по выбору и назначению оптимального ЛП приемлемого для конкретного ребенка, но и акцентировать внимание на проблеме этического характера. При офф-лейбл назначениях ЛП перед клиницистом всегда возникает сложная задача - принятие решения, которое сопровождается конфликтом мотиваций – желание достичь положительного эффекта и отсутствие официального разрешения регуляторных органов на применение медикамента.

В своей профессиональной деятельности не только педиатры, но медики всех специальностей вынуждены прибегать к таким действиям, чаще всего при оказании медицинской помощи в сложных и нетипичных ситуациях. В случае неизбеж-

ности офф-лейбл назначения ЛП следует опираться на надежную доказательную базу об эффективности и безопасности данного медикамента при определенной патологии.

#### **Литература**

1. Sutcliffe A.G. Prescribing medicines for children. *Br Med J* 1999; 319: 70-71.
2. Зырянов С.К. Использование нерекомендованных лекарств в педиатрии. *Педиатрия* 2005; 5: 19-21.
3. Cuzzolin L., Zaccaron A., Fanos V. Unlicensed and off label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature. *Fund Clin Pharmacol* 2003; 17: 125-131.
4. Lifshitz M., Gavrilov V., Gorodischer R. Off label and unlicensed use of antidotes in paediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56: 839-841.
5. Langerova P., Vrtal J., Urbanek K. Incidence of unlicensed and off-label prescription in children. *Ital J Pediatric*. 2014; 40: 12.
6. Maltz L.A., Klugman D., Spaeder M.C., Wessel D.L. Off-label drug use in a single-center pediatric cardiac intensive care unit. *World J Pediatric Congenital Heart Surg*. 2013 Jul; 4 (3): 262-266.
7. Lee J.L., Redzuan A.M., Shah N.M. Unlicensed and off-label use of medicines in children admitted to the intensive care units of a hospital in Malaysia. *Int J Clin Pharm*. 2013 Dec; 35 (6): 1025-9.
8. Impicciatore P., Choonara I., Clarkson A. et al. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/outpatients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 52: 77-83.
9. Carleton B.C. et al. Pediatric adverse drug reaction reporting: understanding and future directions. *Can. J. Pharmacol* 2007; 14 (1): e 45-7.
10. Menniti-Ippolito G., Raschetti R., Da Cas R. et al. Active monitoring of adverse drug reactions in children. *Italian Paediatric Pharmacology Surveillance Multicenter Group. Lancet* 2000; 355: 1613-1614.
11. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Зырянов С.К., Поливанов В.А. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (3): 304-308.
12. Грацианская А.Н., Бологов А.А., Костылева М.Н., Постников С.С. Применение лекарственных средств off-label в педиатрической практике. Опыт многопрофильного педиатрического стационара. *Заместитель главного врача*. 2012; 8: 46-52.
13. Казахстанский национальный лекарственный формуляр электронный доступ: <http://knf.kz/index.php/ru/formulary-ru/monographs-treatments>.