

Deși criteriile de apreciere a statului legal în toate țările sunt practic aceleași, cota parte a medicamentelor OTC din numărul total a medicamentelor autorizate în Republica Moldova depășește lista similară din alte țări de câteva ori.

Din medicamentele OTC autorizate în Republica Moldova 478 (23%) sunt de origine autohtonă, 148 din numărul lor constituind soluțiile.

Farmaciiștii intervievați indică că dintre medicamentele Rx mai frecvent solicitate fără consultarea medicului medicamente din grupa antibioticelor, iar pentru tratamentul sau terapia de întreținere în maladiile cronice fără prescripție medicală cel mai frecvent sunt solicitate medicamentele pentru sistemul cardiovascular.

Lista medicamentelor OTC autorizate în Republica Moldova la data de 01.01.2010 după DCI substanței se clasifică în următoarele grupe:

- ✓ DCI=OTC – 225 DCI și 1682 denumiri comerciale,
- ✓ DCI=nonOTC, care include 8 DCI și 16 denumiri comerciale;
- ✓ DCI=nonOTC + combinații DCI=OTC, care 5 DCI și 40 denumiri comerciale.

Bibliografie

1. Bond C. «The over-the-counter pharmaceutical market – policy and practice», Eurohealth Volume 14 Number 3, 2008, c.21.
2. Brumărel M. Safta V. Verdeș V. Aduji S. Lupu M. Reglementarea activității farmaceutice în Republica Moldova, Firma-Editorial tipografică “Tipografia centrală” Chișinău, 2007, c.648-649.
3. Legea Republicii Moldova Cu privire la medicamente Nr. 1409-XIII din 17 decembrie 1997 (Monitorul Oficial, nr.52-53, 11 iunie 1998).
4. McGuire A., Drummond M., Rutten F. «Reimbursement of pharmaceuticals in the European Union», 2008.
5. Politica de Stat în domeniul medicamentului // Hotărârea Parlamentului RM nr. 1352-XV din 03.10.2002 (Monitorul Oficial, nr. 149 din 07.11.2002).
6. Mossialos E., Mrazec M., Walley T. Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality. 2004, 395 pag.
7. Ordinul MSPS RM Nr. 21 din 12.01.2006 «Despre aprobarea criteriilor de apreciere a statului legal al medicamentelor privind livrarea lor din farmacii».
8. Penfold C., «POM to P to GSL – Pharmaceutical Packaging», 2009, <http://packaging-radar.com/?p=145>.
9. Лукьянов С.В. «Нежелательные эффекты лекарственных средств» Журнал "Заместитель главного врача" № 1, 2008.

ASPECTE LEGISLATIVE PRIVIND RESPECTAREA INDICAȚIILOR DIN „INSTRUCȚIUNEA PENTRU ADMINISTRAREA MEDICAMENTELOR”

Vladimir Safta

Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”

Summary

Legislation aspects of observing the indications from the “medicines use instructions”

In medical and pharmaceutical practice worldwide, is wide spreading the “off-label use” of medicines. There is no sufficient regulation framework for the “off-label use” of medicines in the Republic of Moldova. The basic criteria for such regulation are argued in this article.

Rezumat

În practica medicală și farmaceutică mondială a luat amploare aplicarea prescripțiilor nereglementate a medicamentelor (PNM). Republica Moldova nu dispune de un cadru legislativ-normativ suficient pentru aplicarea corectă a PNM. În lucrare se argumentează criteriile

principale pentru legalizarea corectă a PNM.

Scopul prezentei lucrări este analiza cadrului legislativ privind prescrierea nereglementată a medicamentelor și argumentarea propunerilor de minimizare a riscurilor în aceste cazuri.

Actualitatea temei

În ultimii ani organismele de reglementare și control în domeniul medicamentului tot mai des semnaleză despre acutizarea problemelor ce țin de prescrierea nereglementată a medicamentelor (PNM). În acest sens, este destul de răspândită și pusă în discuții noțiunea „*off-label – use medicines*” (utilizarea medicamentelor în afara indicațiilor oficiale). Cauzele acutizării problemelor ce țin de PNM sunt următoarele:

1. Nu se respectă prevederile prospectului de ambalaj (instrucțiunii pentru administrare). De cele mai dese ori nu se ține cont de indicațiile recomandate, contraindicațiile medicamentului, se încalcă recomandările posologice, calea de administrare etc.

2. Se prescriu medicamente pacienților ce nu se recomandă: copiilor, gravidelor și lăuzelor, persoanelor în etate etc., argumentarea prescripției fiind: situație gravă, absența medicamentului necesar, a dozei sau formei farmaceutice necesare etc.

3. Sunt semnalate cazuri când s-a modificat posologia în mod clandestin pentru a obține unele beneficii în detrementul sănătății pacientului.

Practica PNM este destul de răspândită. Spre exemplu, în SUA, cota acestor prescripții depășește 20% [4]. Cel mai des, PNM are loc în pediatrie [1], femeilor gravide [5] și în geriatrie [2,3]. Deseori PNM se înregistrează în cazurile de „boli orfane” [7], sub argumentarea absenței preparatelor necesare pentru tratamentul acestor boli.

Recent, a fost publicată o informație șocantă [8] privind practicarea clandestină a PNM (*caseta nr. 1*) promovată de către producătorul medicamentului *Topamax*.

Caseta nr. 1

Exemplu de promovare a PNM în mod clandestin

Compania farmaceutică Ortho-McNeil Pharmaceutical LLC (subdiviziune a companiei Johnson&Johnson) a recunoscut faptul promovării neconforme a preparatului *Topamax* utilizat în tratamentul epilepsiei. Promovarea în tratamentul altor maladii fără dovadă și fără acceptul organismelor de reglementare este ilegală.

Conform acordului de soluționare a pretențiilor, firma Ortho-McNeil va achita 81,5 mln USD, inclusiv 6,1 mln USD constituie amenda penală.

În rezultatul cercetărilor de anchetă s-a stabilit că firma Ortho-McNeil a recomandat clandestin prescrierea preparatului *Topamax* în tratamentul dereglărilor psihice.

Uniunea internațională a producătorilor de medicamente inovatoare a elaborat criteriile de aplicare a practicii PNM (*caseta nr.2*) [6], pe care trebuie să le respecte întreprinderile producătoare de medicamente.

Caseta nr. 2

Criterii de aplicare a practicii PNM

- . Prezența unei boli grave ce amenință viața pacientului sau scade esențial calitatea vieții lui.
- . Absența medicamentelor specifice pentru tratamentul bolii sau/și imposibilitatea, din anumite cauze a medicației pacientului cu medicamentul disponibil.
- . Analiza datelor științifice denotă despre posibilitatea obținerii unui efect pozitiv (curativ sau paliativ) cu aplicarea medicamentului pentru pacientul respectiv.

Necătând la toate aspectele pozitive pe care le oferă PNM în cazurile dificile, totuși, riscul major la care este expus pacientul, sugerează ideea necesității de a reglementa prin lege, în mod exhaustiv, criteriile și condițiile aplicării PNM.

Material și metode

În calitate de material pentru realizarea prezentului studiu a servit legislația medicală și farmaceutică a Republicii Moldova precum și actele normative emise de Guvern și de către Ministerul Sănătății privind prescrierea nereglementată a medicamentelor. Dintre metodele folosite pot fi menționate: analiza logică, comparativă, situațională, abordarea sistemică etc.

Rezultate și discuții

Legea Ocrotirii sănătății nr. 411-XIII din 28.03.1995, art.28, alin (2) prevede că „medicul poate aplica noi metode de profilaxie, diagnostic și tratament, precum și **noi medicamente, fundamentate științific, dar încă neadmise pentru aplicare în masă**”, însă pentru acesta, este necesar „consimțământul scris al pacientului (tutorelui, curatorului, părinților)”. Trebuie menționat faptul că între noțiunile „noi medicamente fundamentate științific, dar încă neadmise pentru aplicare în masă” și „prescrierea nereglementată a medicamentelor” nu poate fi pus semnul egalității. PNM se referă la medicamentele cunoscute și deja permise în practica medicală. Norma menționată mai sus și reglementată de Legea 411/1995 ar putea fi aplicată în cazul PNM, doar atunci, când medicul solicită să prescrie nereglementat un medicament nou, care a fost fundamentat științific, dar încă nu a fost permis pentru aplicare în masă, adică încă nu a fost autorizat pentru utilizare în Republica Moldova. Însă cazurile în care medicul ar putea prescrie acest medicament nu sunt reglementate.

Nu poate fi trecută cu vederea încă o normă ce are tangență cu practica PNM, și anume – „dreptul pacientului la informare”, reglementat de art. 11, alin (5) al Legii nr.263-XVI din 27.10.2005 Cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului: „Informațiile medicale cu privire la starea sănătății pacientului și la intervenția medicală propusă, inclusiv la riscurile și beneficiile potențiale ale fiecărei proceduri, efectele posibile ale refuzului tratamentului, alternativele existente pronosticul și alte informații cu caracter medical, se prezintă de către prestatorul de servicii de sănătate într-un limbaj clar, respectuos și accesibil pacientului, cu minimizarea terminologiei profesionale”. Însă, și această normă nu se referă în măsură deplină asupra cazurilor PNM; ea, adică norma în cauză, doar îl obligă pe medic să-i comunice pacientului despre riscurile și beneficiile deciziei sale privind aplicarea principiului PNM.

Rezultatul analizei legislației naționale atestă că în legislația farmaceutică nu există norme juridice care ar reglementa anumite condiții sau criterii de aplicare a PNM. La fel, astfel de condiții și criterii nu se regăsesc în nici un act normativ al Guvernului sau/și al Ministerului Sănătății.

Așa dar, pentru formularea unor postulate privind legalizarea PNM în Republica Moldova, a fost necesar de a analiza argumentele „Pro” și „Contra” acestei noțiuni (*Caseta nr. 3*). Analiza argumentelor prezentate în *caseta nr. 3* mărturisește despre riscurile dar și despre beneficiile aplicării a practicii PNM în mod reglementar.

Încă un aspect al problemei examinate este asigurarea informațională a specialiștilor – medici și farmaciști la etapa necesității de a decide asupra PNM. În cazul necesității de a aplica PNM, de regulă, lipsesc sursele oficiale de informație (cum ar fi: Protocoalele clinice, Instrucțiunile pentru administrare), care ar conține informația necesară. Această situație creează necesitatea efectuării unei analize profunde a literaturii de specialitate, recunoscute în lume; materialele științifice examinate trebuie să fie supuse recenzării profesionale. Este necesar de a apela la baze de date recunoscute cum ar fi: „Biblioteca COCHRANE”, BD MEDLINE/PUBMED” etc. Poate fi folosit serviciul Centrului de Informație Despre Medicamente al Agenției Medicamentului, care dispune de informație bazată pe dovezi, etc.

Argumente pro și contra aplicării practicii PNM**Pro**

PNM oferă medicului posibilitate să ia decizii de sine stătător, să caute variante optime de tratament, să îmbunătățească medicația.

Producătorul evită unele cheltuieli suplimentare pentru aplicarea modificărilor postautorizare privind noile indicații terapeutice, ajustarea posologică, contraindicațiile, precauțiile, etc.

Pentru pacient apare posibilitatea să obțină un tratament medicamentos, în special, pentru pacientul ce suferă de o boală orfană în cazul în care medicamentul orfan este absent pe piața farmaceutică.

Contra

Subminează activitatea organelor de reglementare și control privind asigurarea eficienței și inofensivității medicamentelor.

Minimizează sau înlătură stimulul producătorului de a realiza în volum deplin cercetările clinice, de a finaliza cu succes cercetările privind eficiența și inofensivitatea preparatului.

Stimulează producătorul să obțină susținerea organului de reglementare și control pentru cele mai simple și specifice indicații terapeutice.

Majorează riscul utilizării neraționale a medicamentului, apariției reacțiilor adverse neașteptate la pacienții pentru care s-a aplicat PNM.

Ținând cont de practica internațională, reglementările naționale modeste, argumentele „pro și contra” expuse în *caseta nr. 3*, se propune pentru discuții largi următoarele cazuri/criterii ce ar putea fi puse la baza unor norme legale privind aplicarea în practica medicală din Republica Moldova a principiului PNM.

Prescrierea nereglementată a medicamentului poate fi aplicată în exclusivitate doar atunci când decizia medicului se bazează integral pe toate cazurile/criteriile (condițiile) ce urmează.

1. Pacientul suferă de o boală gravă, fie incurabilă, fie una care va solda cu înrăutățirea substanțială a calității vieții, cu invaliditate. În acest context este necesar de a elabora o listă a cazurilor în care boala se consideră gravă.
2. Absența medicamentului necesar și imposibilitatea obținerii lui în mod legal în termen rezonabil pentru demararea tratamentului. Cazuri de absență și imposibilitate de a obține medicamentul necesar sunt mai rare în comparație cu cazurile în care administrarea medicamentului necesar este cu risc major pentru viața sau sănătatea pacientului.
3. Prezența datelor bazate pe dovezi despre posibilitatea utilizării medicamentului necesar și disponibil, precum și despre posibilitatea obținerii efectului pozitiv în tratamentul bolnavului concret.
4. Decizia privind necesitatea aplicării practicii PNM adoptată de medicul curant trebuie să fie comunicată și acceptată în cadrul unui consiliu medical al profesioniștilor. Astfel, decizia medicului curant se va transforma într-o decizie colectivă: fie acceptarea, fie respingerea aplicării PNM. Decizia colectivă trebuie să fie luată la evidență prin întocmirea procesului-verbal.
5. Necesitatea informării pacientului sau/și a reprezentatului(șilor) lui (părinți, tutore, curator), așa cum prevede legislația națională, despre situația în care se află pacientul, despre beneficiile și riscurile administrării medicamentului în condiții PNM, oferind informații clare privind rezultatele posibile, raportul dintre risc și beneficiu.
6. Convingerea medicului curant și a consiliului medical că, în condițiile create, alte alternative legale și eficiente pentru medicația pacientului nu există.

Procedând în conformitate cu criteriile (condițiile) expuse mai sus, aplicarea PNM ar putea fi transformată într-o procedură de încredere pentru pacient și medicul curant. Pentru aceasta este necesar ca cele 5 criterii prezentate mai sus să-și găsească locul într-un act normativ, ceea ce va asigura legalitatea procedurii PNM.

Concluzii

1. În Republica Moldova nu există o normă juridică integră, care ar legaliza sau ar interzice practica aplicării „prescrierii nereglementate a medicamentelor”.
2. Sub formă de argumente pro și contra se prezintă rezultatele analizei impactului practicii PNM asupra beneficiilor și riscului pentru pacient.
3. Se recomandă 6 criterii pentru legalizarea practicii PNM în Republica Moldova.

Bibliografie

1. Cuzzolin L., Zaccaron A., Fanos V. Unlicensed and off-label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature // *Fundam. Clin. Pharmacol*, 2003, 17, p. 125-131.
2. Fanzo-Christe C., Vukasovic C., Wasilewski-Rasca A.F., Bonnabry P. Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review // *Palliat.Med.*, 2005, Apr., 19(3), p. 208-219.
3. Hames A., Winne H.A. Unlicensed and off-label drug use in elderly people // *Age Agling*.2001, Nov., 20(6), p. 530 – 531.
4. Radley D.C., Finkelstein S.N., Stafford R.S. Off-label prescribing among office-based physicians // *Arch. Intern. Med.*, 2006, 166, p. 1021-1026.
5. Rayburn W.F., Farmer K.C. Off-label prescribing during pregnancy // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 1997, Sep., 24(3), p.471-478.
6. Вольская Е. Назначения вне инструкции – пределы и возможности // *Ремедиум*, 8, 2008, с.5-9.
7. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю., Бурдейн А.В., Ушкалова Е.А., Власов А.М. Проблемы нерегламентированного применения лекарственных средств // *Здравоохранение*, 8, 2009.
8. <http://www.smartmoney.com/news/ON/?story=ON20100521-000620>