

## ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Озерецковский Н.А., Затолочина К.Э., Снегирева И.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

**Резюме.** Авторами подготовлены предложения по профилактике нежелательных реакций при применении иммунобиологических лекарственных препаратов в Российской Федерации. Учитывая значительное количество оститов при проведении прививок против туберкулеза в родильном доме как БЦЖ, так и БЦЖ-М вакциной, предлагается рассмотреть со специалистами соответствующих профилей вопрос о возможном внесении корректировки в существующую систему вакцинопрофилактики туберкулеза. С целью обеспечения своевременной постановки диагноза «БЦЖ-остит» и назначения специфической терапии заболевания предлагается осуществлять проведение консультаций фтизиатром всех детей в возрасте до 5 лет с диагнозом «остит» вне зависимости от локализации воспалительного процесса. При осуществлении фармаконадзора за побочным действием вакцинации против туберкулеза учитывать, что в отличие от костного туберкулеза, вызываемого вирулентными бактериями, и поражающего в подавляющем большинстве случаев позвоночник, БЦЖ-оститы практически не имеют данной локализации, и поражают бедренную кость в 21,2% случаев, большеберцовую и малоберцовую кости – 20%, грудину – 15,6%, плечевую кость – 11,6%, кости стопы – 9,3%, ребра – 8,5%. Представляется необходимым проведение полной замены препаратов гетерологичных сывороток, прежде всего противостолбнячной сыворотки и антирабического иммуноглобулина из сыворотки крови лошади, на препараты сыворотки крови человека, как это реализовано в развитых странах. Данное мероприятие приведет к исключению возможности развития аллергических реакций немедленного типа, включая анафилактический шок, при проведении экстренной профилактики указанных инфекций. Регистрация стерильных абсцессов после применения препаратов АКДС вакцины и отсутствия подобных осложнений после применения других адсорбированных препаратов (например гепатитной В вакцины и вакцины клещевого энцефалита) не исключают возможность связи первых с качеством используемого сорбента и это позволяет рекомендовать дальнейшее изучение и оценку физико-химических показателей серий сорбента, применяемого при производстве сорбированных вакцин, содержащих коклюшный компонент.

**Ключевые слова:** вакцина, безопасность, нежелательная реакция, поствакцинальное осложнение, фармаконадзор.

**Библиографическое описание:** Озерецковский Н.А., Затолочина К.Э., Снегирева И.И. Предложения по профилактике нежелательных реакций при применении иммунобиологических лекарственных препаратов в Российской Федерации. Безопасность и риск фармакотерапии. 2015; 1: 25–29.

# SUGGESTIONS FOR PREVENTING UNDESIED REACTIONS AT APPLICATION IMMUNOBIOLOGICAL MEDICINAL PRODUCTS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Ozeretskovsky N.A., Zatolochina K.E., Snegireva I.I.

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Russia, Moscow

**Summary.** *The authors prepared proposals for preventing undesired reactions at application immunobiological medicinal products in the Russian Federation. Given the significant number of osteitis when carrying out vaccination against tuberculosis in a nursing home as BCG and BCG-vaccine, it is proposed to consider with experts of the respective profiles of the question of the possible adjustments in the existing system of prevention of tuberculosis. To ensure timely diagnosis "BCG-ASTIC and destination specific treatment of the disease to carry out consultation with the coordinators of all children under the age of 5 years with a diagnosis of "osteitis" regardless of the localization of the inflammatory process. When exercising pharmacovigilance for side effects of vaccination against tuberculosis note that unlike bone tuberculosis caused by virulent bacteria, and striking in most cases, the spine, BCG osteitis virtually no this localization, and strike thigh 21,2% of cases, tibia and fibula - 20%, sternum - 15,6%, humerus and 11.6%, the bones of the foot is 9,3%, fin - 8,5%. It is considered necessary to conduct a complete replacement drugs heterologous sera, especially tetanus toxoid and rabies immunoglobulin from the serum of a horse, on preparations of human serum, as it is implemented in all developed countries. This event will lead to the exclusion of the possibility of allergic reactions of immediate type, including anaphylactic shock, when an emergency prophylaxis of these infections. Registration sterile abscesses after application of drugs DTP vaccine and the absence of such complications after the use of other adsorbed preparations (for example hepatitis In vaccines and vaccine encephalitis) do not exclude the possibility of communication first with the quality of the used sorbent and this allows us to recommend further study and evaluation of physico-chemical parameters of the series of sorbent, used in the production of adsorbed vaccine containing the pertussis component.*

**Key words:** *vaccine, safety, adverse reactions, post-vaccination complication, pharmacovigilance.*

**Bibliographic description:** *Ozeretskovskiy NA, Zatolochina KE, Snegireva II. Suggestions for preventing undesired reactions at application immunobiological medicinal products in the Russian Federation. Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2015; 1: 25–29.*

Анализ информации о безопасности ЛС выявил, что нежелательные реакции (НР) на иммунобиологические лекарственные препараты (ИЛП) были одними из наиболее частых и серьезных осложнений фармакотерапии [1, 2].

Причинами этих НР являются нарушение процедуры иммунизации (че-

ловеческий фактор) и индивидуальные особенности организма [3, 4, 5].

При этом осложнений вакцинации, развившихся вследствие нарушений инструкции по медицинскому применению, таких как проведение прививки при наличии противопоказаний, несоблюдение доз, применение препарата, хранящегося при нарушении

температурного режима и др. выявлено не было.

В большинстве случаев сообщалось о развитии БЦЖ-ассоциированных оститов различной локализации (преимущественно бедренная, большеберцовая и малоберцовая кости), которые было необходимо в обязательном порядке дифференцировать от костного туберкулеза.

Для этого, как показало исследование, эффективно использовать данные о локализации патологического процесса.

Проведенный анализ медицинской документации 522 детей, перенесших БЦЖ-остит, выявил, что патологический процесс поражает бедренную кость – 21,2%, большеберцовую и малоберцовую кости – 20%, грудину – 15,6%, плечевую кость – 11,6%, кости стопы – 9,3%, ребра – 8,5%, что отличает его от костного туберкулеза, при котором поражается преимущественно грудной отдел позвоночника.

Для профилактики развития нежелательных реакций со стороны костной системы необходимо также направление всех детей в возрасте до 5 лет с диагнозом «остит» вне зависимости от локализации воспалительного процесса на консультацию фтизиатра.

Целесообразно рассмотреть со специалистами соответствующих профилей вопрос о необходимости внесения корректировки в существующую систему вакцинопрофилактики туберкулеза и полной замены препаратов гетерологичных сывороток на препараты из сыворотки крови человека, и оценить физико-химических показатели серий сорбента, применяемого при производстве сорбированных вакцин, содержащих коклюшный компонент ввиду большого количества сообщений об аллергических реакциях, связанных с АКДС.

Данные рекомендации легли в основу разработки предложений по профилактике нежелательных реакций, которые представлены в Министерство здравоохранения предложения по про-

филактике нежелательных реакций, вызванных применением ИЛП (исходящий № 34-14 от 13.10.2014) и планируется использовать при проведении обучающих семинаров для субъектов обращения ЛС.

### **Предложения по профилактике НР, вызванных применением ИЛП**

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в рамках исполнения в 2012 – 2014 гг. темы НИР «Научное обоснование методических подходов к информационному обеспечению процесса экспертизы, регистрации, обращения и рационального применения новых лекарственных средств» подготовило следующие предложения по профилактике нежелательных реакций при применении иммунобиологических лекарственных препаратов в Российской Федерации:

- учитывая значительное количество оститов при проведении прививок против туберкулеза в родильном доме как БЦЖ, так и БЦЖ-М вакциной, предлагается рассмотреть со специалистами соответствующих профилей вопрос о возможном внесении корректировки в существующую систему вакцинопрофилактики туберкулеза;

- с целью обеспечения своевременной постановки диагноза «БЦЖ-остит» и назначения специфической терапии заболевания осуществлять проведение консультаций фтизиатром всех детей в возрасте до 5 лет с диагнозом «остит» вне зависимости от локализации воспалительного процесса;

- при осуществлении фармаконадзора за побочным действием вакцинации против туберкулеза учитывать, что в отличие от костного туберкулеза, вызываемого вирулентными бактериями, и поражающего в подавляющем большинстве случаев позвоночник, БЦЖ-оститы практически не имеют данной локализации, и поражают бедренную кость в 21,2% случаев, большеберцовую и малоберцовую кости – 20%, грудину – 15,6%, плечевую кость – 11,6%, кости стопы – 9,3%, ребра – 8,5%;

- представляется необходимым проведение полной замены препаратов гетерологичных сывороток, прежде всего противостолбнячной сыворотки и антирабического иммуноглобулина из сыворотки крови лошади, на препараты сыворотки крови человека, как это реализовано во всех развитых странах. Данное мероприятие приведет к исключению возможности развития аллергических реакций немедленного типа, включая анафилактический шок, при проведении экстренной профилактики указанных инфекций. На первом этапе предложенного мероприятия следует предусмотреть внесение в инструкцию по медицинскому применению противостолбнячной сыворотки указания о

применении препарата только в случае отсутствия специфического иммуноглобулина из сыворотки крови человека;

- регистрация стерильных абсцессов после применения препаратов АКДС вакцины и отсутствия подобных осложнений после применения других адсорбированных препаратов (например гепатитной В вакцины и вакцины клещевого энцефалита) не исключают возможность связи первых с качеством используемого сорбента и это позволяет рекомендовать дальнейшее изучение и оценку физико-химических показателей серий сорбента, применяемого при производстве сорбированных вакцин, содержащих коклюшный компонент.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гармонизация информации о выявленных в России нежелательных побочных реакциях с результатами мониторинга безопасности лекарств, проводимого ВОЗ и другими международными организациями: отчет о НИР (промежуточ.) / ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России; рук. Миронов А.Н.; исполн.: Романов Б.К. [и др.]. М., 2013. 189 с. № ГР 01201275291. Инв. № DC 643 980.
2. Научный анализ информации о неблагоприятных побочных реакциях (НПР) на применение лекарственных средств в медицинской практике и выявление причин НПР, которые связаны не только со свойствами самих лекарственных препаратов, но и с особенностями организма больного: отчет о НИР (промежуточ.) / ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России; рук. Миронов А.Н.; исполн.: Романов Б.К. [и др.]. М. 2012. 50 с. № ГР 01201275291. Инв. № DC 643 970.
3. Вакцинопрофилактика. Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика: методические указания МУ 3.3.1.1123-02. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. 28 с.
4. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Расследование поствакцинальных осложнений: методические указания МУ 3.3.1879-04. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 13 с.

## REFERENCES

1. Harmonization of information on identified in Russia unwanted side reactions with the results of monitoring drug safety, conducted by WHO and other international organizations: research report (intermediate) / FSBI "SCEEMP" of Ministry of Health of the Russian Federation; Mironov A.N.; Romanov B.K. [et al.]. M., 2013. 189 p. SR № 01201275291. Inv. № DC 643 980 (in Russian).
2. Scientific analysis of information on adverse drug reactions (ADR) on the use of drugs in medical practice and identify the causes of the NDP, associated not only with the properties of drugs themselves, but also with the characteristics of the patient: research report (intermediate). / FSBI "SCEEMP" of Ministry of Health of the Russian Federation; Mironov A.N.; Romanov B.K. [et al.]. M., 2012. 50 p. SR № 01201275291. Inv. № DC 643 970 (in Russian).
3. Vaccine prophylaxis. Monitoring of post-vaccination complications and their prevention: guidelines MU 3.3.1.1123-02. M.: Federal Center for Sanitary Inspection of Ministry of Health of Russia, 2002. 28 p (in Russian).
4. Immunization of Infectious Diseases. Investigation of post-vaccination complications: Guidelines MU 3.3.1879-04. M.: Federal Center for Sanitary Inspection Ministry of Health of Russia, 2004. 13 p (in Russian).

5. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика): пособие для практического врача / Е.А. Лакоткина, С.Н. Харит, Т.В. Чернышева [и др.] / под ред. чл-корр. РАМН, проф. В.В. Ивановой. СПб: Санкт-Петербургский медицинский информационно-аналитический центр, 2004. 79 с.

5. Vaccination complications (clinical features, diagnosis, treatment, prevention): A guide for practitioners / E.A. Lakotkina, S.N. Harith, T.V. Chernyaeva [et al.] / Ed. Corresponding member of RAMS, prof. V.V. Ivanova. St. Petersburg: St. Petersburg Medical Information and Analytical Center, 2004. 79 p (in Russian).

### ОБ АВТОРАХ:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8.

*Озерецковский Николай Аркадьевич.* Главный эксперт Управления экспертизы противобактериальных МИБП ЦЭК МИБП, канд. мед. наук.

*Затолочина Карина Эдуардовна.* Научный сотрудник Отдела экспертизы побочного действия МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств.

*Снегирева Ирина Илларионовна.* Ведущий научный сотрудник Отдела экспертизы побочного действия МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств.

### AUTHORS:

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 8 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia.

*Ozeretskovski NA.* Senior Expert. Candidate of Medical Sciences.

*Zatolochina KE.* Head of Department of Science and Analysis of Center of Expertise of Drug Safety. Candidate of Medical Sciences.

*Snegireva II.* Head of Department of Safety of Biological Medicinal Products. Candidate of Medical Sciences.

### АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Ozeretskovskiy@expmed.ru

*Статья поступила 24.12.2014 г.*

*Принята к печати 29.12.2014 г.*