

АНАЛІЗ АСИМЕТРІЇ ІНФОРМАЦІЇ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НА ПРИКЛАДІ ЕНТЕРОЛУ**Ключові слова:** пробіотик, інструкція для медичного застосування, асиметрія інформаціїI. L. CHUKHRAI (<https://orcid.org/0000-0002-4122-2182>),S. Ye. SHUNKINA (<https://orcid.org/0000-0003-3911-5238>)*Danylo Halytsky Lviv National Medical University***ANALYSIS OF INFORMATION ASYMMETRY IN THE INSTRUCTIONS FOR MEDICAL USE ON THE EXAMPLE OF ENTEROL****Key words:** probiotic, instruction for medical use, asymmetry of information

В останні роки спостерігається інтенсивне збільшення обсягу як світового, так і вітчизняного ринку пробіотиків – препаратів, що містять живі мікроорганізми, застосування яких в адекватних кількостях надає оздоровчий ефект на організм людини [1, 2]. Характерною особливістю пробіотиків є їх широка представленість на фармацевтичному ринку у формі не тільки лікарських засобів (ЛЗ), а й дієтичних добавок. Серед пробіотиків окремої уваги заслуговує Ентерол – ЛЗ, що містить бактерії штаму *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, ефективність яких підтверджено численними клінічними дослідженнями [3, 4]. Він має високий попит в аптеках [5] та зареєстрований в багатьох країнах, в тому числі в Україні, як ЛЗ [6–9].

Загальновідомо, що готовий ЛЗ має супроводжувати інструкція для медичного застосування (ІМЗ), особливістю тексту якої є те, що, з одного боку, він містить наукову медико-фармацевтичну інформацію, з другого – цей текст є офіційно затвердженим документом [10]. Разом із цим, ця інформація призначена не тільки для пацієнтів, але й для медичних працівників. При цьому можлива наявність різночитань у текстах ІМЗ ЛЗ, що містять однакову діючу речовину, зареєстрованих на фармацевтичних ринках різних країн. Це стосується насамперед ЛЗ, що вироблені в одній країні, та поширюються на ринках інших держав. Внаслідок наявної асиметрії інформації можуть виникнути питання, пов'язані з неправильним прийманням ЛЗ, особливо актуальною ця проблема є у зв'язку з туристичною активністю та трудовою міграцією населення. Слід зауважити, що при реєстрації ЛЗ заявник надає переклад оригінальної ІМЗ (вимог щодо нотаріального підтвердження якості перекладу немає) та інші документи, передбачені законодавством [10], але зміст ІМЗ може залежати також від локальних нормативних документів та вимог. Проблемі асиметрії інформації в ІМЗ як чинника нерациональної фармакотерапії присвячена низка наукових праць вітчизняних вчених [11–13].

Мета роботи – встановлення розбіжностей в ІМЗ Ентеролу, зареєстрованого в різних країнах.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження були реєстри ЛЗ Французької Республіки, України, Республік Білорусі, Болгарії, Польщі, Чеської Республіки й Російської Федерації та тексти ІМЗ ЛЗ Ентеролу (Biocodex, Франція), зареєстрованого на фармацевтичних ринках вищенаведених країн [6–9]. Використано методи узагальнення, систематизації, контекстуального та порівняльного аналізу.

Результати дослідження та обговорення

З'ясовано, що Ентерол зареєстровано в Україні під торговою назвою Ентерол 250, в інших країнах – Энтерол, Enterol; форма випуску – капсули, порошок (в Білорусі – лише капсули). При цьому у змісті текстів ІМЗ Ентеролу виявлена наявність асиметрії інформації. Показання до застосування Ентеролу, що наведені в усіх семи ІМЗ, можна класифікувати у три групи: лише профілактика, профілактика та лікування і власне лікування різних видів діареї та захворювань кишківника (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Показання до застосування Ентеролу

Показання	Країни*						
	FR	UA	BY	BG	CZ	PL	RU
<i>1. Профілактика</i>							
1.1 Профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків у людей із ризиком розвитку діареї, спричиненої <i>Clostridium difficile</i> (<i>C. diff.</i>) або рецидив діареї, спричиненої <i>C. diff.</i>	+	-	-	-	-	-	-
1.2 Профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків	-	+	-	+	+	-	-
1.3 Профілактика діареї мандрівника	-	-	-	-	-	+	-
1.4 Запобігання діареї, пов'язаної з ентеральним харчуванням	-	-	-	+	-	+	-
1.5 Запобігання захворювань, спричинених <i>C. diff.</i> , як доповнення до лікування ванкоміцином чи метронідазолом	-	-	-	+	-	+	-
1.6 Профілактика колітів, пов'язаних з прийомом антибіотиків	-	+	-	+	+	-	-
<i>2. Профілактика і лікування</i>							
2.1 Профілактика і лікування діареї будь-якої етіології	-	-	-	-	-	-	+
2.2 Профілактика та лікування запалення товстої кишки, що супроводжується діареєю у зв'язку зі застосуванням антибіотиків	-	-	-	-	+	-	-
<i>3. Лікування</i>							
3.1 Діарея							
3.1.1 Гостра діарея у дітей до 12 років	+	-	-	-	-	-	-
3.1.2 Гостра та хронічна бактеріальна діарея	-	+	-	-	-	-	-
3.1.3 Діарея, пов'язана з довгостроковим ентеральним харчуванням	-	+	-	-	-	-	-
3.1.4 Діарея мандрівника	-	+	-	-	-	+	-
3.1.5 Симптоматичне лікування діареї на доповнення до регідратації	-	-	+	-	-	-	-
3.1.6 Діарея, пов'язана з прийомом антибіотиків	-	+	-	+	+	-	-
3.1.7 Гостра інфекційна діарея	-	+	-	+	+	+	-
3.2 Захворювання кишківника							
3.2.1 Дисбіоз кишківника	-	+	-	-	-	-	-
3.2.2 Псевдомембранний коліт і захворювання, зумовлені <i>C. diff.</i>	-	+	-	-	-	-	-
3.2.3 Запалення товстої кишки, спричинене <i>C. diff.</i>	-	-	-	-	+	-	-
3.2.4 Коліт, пов'язаний із прийомом антибіотиків	-	+	-	+	+	-	-
3.2.5 Синдром подразненого кишківника	-	+	-	+	+	-	-

П р и м і т к а: * – FR – Французька Республіка, UA – Україна, BY – Республіка Білорусь, BG – Республіка Болгарія, CZ – Чеська Республіка, PL – Республіка Польща, RU – Російська Федерація.

Профілактика діареї та колітів, пов'язаних із прийомом антибіотиків, зазначена в трьох ІМЗ (українській, болгарській та чеській); запобігання діареї, пов'язаної з ентеральним харчуванням, а також захворювань, спричинених *C. diff.* – у двох (болгарська та польська); профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків у людей із ризиком розвитку діареї, спричиненої *C. diff.* або рецидив діареї, спричиненої *C. diff.*, а також мандрівника – по одній ІМЗ (французькій та польській відповідно).

Застосування Ентеролу для профілактики та лікування діареї будь-якої зазначено лише в російській ІМЗ, а профілактика і лікування етіології запалення товстої кишки, що супроводжується діареєю у зв'язку із застосуванням антибіотиків – лише в чеській ІМЗ.

Лікування гострої інфекційної діареї є в показаннях до застосування чотирьох ІМЗ (українській, болгарській, чеській та польській); діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків – в трьох (українській, болгарській та чеській); діареї мандрівника – в двох (українській та польській). Симптоматичне лікування діареї на доповнення до регідратації наведено лише в білоруській ІМЗ, а лікування гострої та хронічної бактеріальної діареї та діареї, пов'язаної з довгостроковим ентеральним харчуванням – лише в українській ІМЗ. Лікування коліту та синдрому подразненого кишківника як показання до застосування Ентеролу наведено в трьох ІМЗ (українській, болгарській та чеській), псевдомембранного коліту і захворювань, зумовлених *C. diff.* та дисбіозу кишківника – лише в українській ІМЗ, а запалення товстої кишки, спричинене *C. diff.* – тільки в чеській ІМЗ.

Необхідно зазначити, що в оригінальній (французькій) ІМЗ наведено два показання до застосування Ентеролу: лікування гострої діареї у дітей до 12 років та профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків у людей із ризиком розвитку діареї, спричиненої *C. diff.* або рецидив діареї, спричиненої *C. diff.*, тоді як в білоруській та російській ІМЗ – по одному показанню. В польській ІМЗ зазначено 5 показань, в болгарській і чеській ІМЗ – по 8. Найбільшу кількість показань до застосування Ентеролу (11) наведено в українській ІМЗ, зокрема, дисбіоз кишківника, який не віднесений до категорії хвороб за МКХ-11.

Унаслідок подальшого аналізу встановлено, що у розділі «Спосіб застосування і дози» застосовано різні підходи до дозування ЛЗ у дітей:

- у Франції, Болгарії та Польщі немає диференціювання дозування для дорослих і дітей;

- в Україні виділено три категорії осіб: новонароджені, діти до 6 років, від 6 років та дорослі;

- в Білорусі – одна категорія: діти, старші 2 років і дорослі;

- в Чехії – дві категорії: діти до 4 років (капсули), 3–4 роки (порошок) та діти після 4 років і дорослі;

- в Росії – дві категорії: діти 1–3 років та старші 3 років і дорослі.

Різничитання спостерігається також у наведених рекомендованих курсах лікування за різних патологій в українській та польській ІМЗ. Ентерол, зареєстрований в Україні, у разі гострої діареї рекомендовано приймати 3–5 днів, а зареєстрований в Польщі – до 7 днів, при псевдомембранному коліті – до кінця лікування антибіотиком (в українській ІМЗ) і до 4-х тижнів максимально (у польській ІМЗ). У французькій ІМЗ наведено дані про те, що дорослим для профілактики рецидивів *C. diff.* асоційованої діареї рекомендовано приймати ЛЗ 4 тижні, дітям – при лікуванні діареї на додаток до пероральної регідратації – 1 тиждень. У російській ІМЗ вказано, що дітям 1–3 років рекомендується приймати Ентерол 5 днів, після 3-х років – 7–10 днів. В інших ІМЗ інформація про тривалість курсу лікування не наводиться.

Далі встановлено, що в усіх проаналізованих ІМЗ спільними протипоказаннями до застосування Ентеролу є гіперчутливість до будь-якого компонента та їх застосування у пацієнтів із встановленим центральним венозним клапаном. В ІМЗ Ентеролу, зареєстрованого у Франції, Болгарії, Чехії та Польщі протипоказанням є також застосування у пацієнтів зі значно зниженим імунітетом або у тих, хто перебуває в критичному стані.

При проведенні аналізу розділу «Побічні реакції» встановлено, що всього у досліджуваних ІМЗ вказано 20 побічних реакцій (ПР). Найбільша їх кількість (11) наведена у ІМЗ Ентеролу польського виробництва, найменша – в російській ІМЗ (рідко виникає індивідуальна чутливість до компонентів ЛЗ) (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Побічні реакції Ентеролу

Показання	Країни*						
	FR	UA	BY	BG	CZ	PL	RU
Метеоризм	+++	+	–	–	+	++	–
Дискомфорт/біль в епігастрії	+++	+	–	++	+	–	–
Закреп	+++	+	–	++++	+	+++	–
Місцева висипка	–	–	–	–	–	+++	–
Шкірні висипання	–	+	–	–	–	–	–
Реакції алергічні	–	–	+++	–	–	+++	–
Висипка по всьому тілі	–	–	–	–	–	+++	–
Набряк лица	–	–	–	–	–	+++	–
Кропив'янка	–	+	++	–	+	+++	–
Свербіж	+++	+	+++	–	+	+++	–
Набряк Квінке	+++	–	–	+++	–	+++	–
Почервоніння	–	–	+++	–	+	–	–
Екзантема	+++	+	–	+	–	–	–
Реакції анафілактичні/ анафілактичний шок	+++	+	–	+++	–	+++	–
Мікоз	+++	–	–	–	–	–	–
Задишка	+++	–	–	–	–	–	–
Спрага	+++	–	–	–	–	–	–
Важка інфекція крові (сепсис)	–	–	–	++++	–	+	–
Фунгемія	+++	+++	+	+++	+	+++	+
Індивідуальна чутливість до компонентів ЛЗ	–	–	–	–	–	–	++

П р и м і т к а: * – FR – Французька Республіка, UA – Україна, BY – Республіка Білорусь, BG – Республіка Болгарія, CZ – Чеська Республіка, PL – Республіка Польща, RU – Російська Федерація; ** – ПР, які виникають рідко; *** – ПР, які виникають дуже рідко; **** – ПР із невідомою частотою.

У всіх ІМЗ, як ПР, наведено фунгемію (у російській та білоруській ІМЗ – у протипоказаннях). Також зустрічаються такі види ПР, як розлади зі сторони шлунково-кишкового тракту (метеоризм, закреп, біль чи дискомфорт в епігастрії) та різні види алергічних реакцій. Найчастіше названі ПР (у 5 із 7 ІМЗ) – свербіж та закреп. Слід зазначити, що у французькій ІМЗ наведено ПР, які не зустрічаються в інших ІМЗ – задишка, мікоз та спрага.

ПР Ентеролу можуть наводитися зі зазначенням частоти їх виникнення або без, причому в одній ІМЗ (Україна, Болгарія); у французькій ІМЗ для усіх ПР вказано частоту, у чеській – частоту їх виникнення не наведено.

У різних країнах спостерігається різне трактування частоти ПР. Для прикладу, кропив'янку зазначено в українській та чеській ІМЗ без вказання частоти її виникнення, в білоруській ІМЗ – виникає рідко, в польській – дуже рідко.

Під час прийому Ентеролу необхідно дотримуватися особливих засобів безпеки. У білоруській та польській ІМЗ додатково наголошується на необхідності додаткового дотримання дієтичних вимог, таких як виключення деяких продуктів (фрукти, зелені овочі, гострі страви, заморожена їжа, охолоджені напої тощо) (табл. 3).

**Особливі заходи безпеки у разі приймання Ентеролу
та взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Заходи безпеки	Країни*						
	FR	UA	BY	BG	CZ	PL	RU
<i>Особливі заходи безпеки</i>							
Якщо симптоми захворювання спостерігаються більше 2-х днів, необхідна консультація лікаря	+	+	+	-	+	+	+
При наявності в калі крові чи температурі необхідна консультація лікаря	+	-	+	-	+	+	+
При наявності блювоти негайно звернутися до лікаря	+	-	-	-	-	+	-
Не слід змішувати з дуже гарячими або холодними напоями, з їжею чи рідинами, що містять алкоголь	+	+	+	+**	+**	+**	+
Лікування не замінє регідратації	+	+	+	+	+	+	+
Не відкривати пакет поряд із пацієнтами зі встановленим центральним венозним клапаном	+	+	+	+	+	+	+
Не застосовувати (чи застосовувати після консультації з лікарем) пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції	+	+	+	+	+	+	-
Обережно застосовувати у пацієнтів із периферичним катетером	+	-	-	+	-	-	-
Якщо діарея припиниться, лікування можна продовжити протягом декількох днів	-	-	-	-	-	+	-
Дотримання дієти	-	-	+	-	-	+	-
<i>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій</i>							
Не приймати одночасно з антигрибковими засобами	+	+	+	+	+	+	+

П р и м і т к а: * – FR – Французька Республіка, UA – Україна, BY – Республіка Білорусь, BG – Республіка Болгарія, CZ – Чеська Республіка, PL – Республіка Польща, RU – Російська Федерація; ** – інформацію наведено в розділі «Прийом з їжею, напоями та алкоголем».

Як видно з даних табл. 3, усього в досліджуваних ІМЗ вказано 10 особливих заходів безпеки, при цьому три з них є спільними, а саме:

- не слід змішувати з дуже гарячими або холодними напоями, з їжею чи рідинами, що містять алкоголь (у болгарській, чеській та польській ІМЗ наведено у розділі «Прийом з їжею, напоями та алкоголем»);
- лікування не замінє регідратації;
- не відкривати пакет поряд із пацієнтами зі встановленим центральним венозним клапаном.

Оскільки Ентерол містить лактозу, в українській та білоруській ІМЗ наведено інформацію про те, що ЛЗ не рекомендовано застосовувати у пацієнтів із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції. У французькій, болгарській, чеській та польській ІМЗ пацієнтам із непереносимістю цукрів рекомендовано застосовувати Ентерол після консультації з лікарем.

У розділі «Взаємодія з іншими ЛЗ та інші види взаємодій» усіх аналізованих ІМЗ наголошено, що Ентерол не можна приймати одночасно з антигрибковими засобами.

На завершення дослідження нами проаналізовано розділ «Особливості застосування у період вагітності або годування груддю». Встановлено, що Ентерол не рекомендовано до прийому під час вагітності, а протягом періоду годування груддю необхідно уникати його прийому (у французькій, білоруській та чеській ІМЗ) чи застосовувати під медичним наглядом. При цьому, в російській ІМЗ зазначено, що прийом Ентеролу в період вагітності та лактації оправданий лише у разі, коли очікувана користь перевищує потенціальний ризик.

Висновок

Встановлено наявність асиметрії інформації, наведеної в деяких розділах досліджуваних текстів ІМЗ Ентеролу, зареєстрованого у Франції, Україні, Білорусі, Болгарії, Чехії, Польщі та Росії. В розділах «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Побічні реакції», «Особливі заходи безпеки» та «Особливості застосування у період вагітності або годування груддю» проаналізованих ІМЗ наведено суперечливу інформацію, тобто в тексті однієї ІМЗ відсутні відомості, що наявні в тексті іншої, причому жодна ІМЗ не є ідентичною до ІМЗ Ентеролу, зареєстрованого у Франції (країна-виробник). Власне ці інформаційні розбіжності, а також сприйняття інформації пацієнтом можуть спричинити неправильний прийом ЛЗ та, як наслідок, лікопов'язані проблеми. Для мінімізації асиметрії інформації необхідно заявником при реєстрації ЛЗ подавати нотаріально завіреним переклад ІМЗ країни-виробника.

Список використаної літератури

1. Probiotics market size, share & trends analysis report by product (food & beverages, dietary supplements), by ingredient (bacteria, yeast), by end use, by distribution channel, and segment forecasts, 2019–2025. – Available from: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market/>
2. Guarner F., Sanders M. E., Eliakim R. et al. World Gastroenterology organization. Probiotics and prebiotics. – Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english/>
3. McFarland L. V., Evans C. T., Goldstein E. J. C. Strain-specificity and disease-specificity of probiotic efficacy: a systematic review and meta-analysis // *Front Med (Lausanne)*. – 2018. – N 7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00124>
4. Storr M., Stengel A. Klinische evidenz zu probiotika in der prävention einer antibiotika-assoziierten diarrhö : systematischer review // *MMW Fortschr* – 2021. – N 163. – P. 19–26. <https://doi.org/10.1007/s15006-021-9762>
5. Chukhray I., Bilushchak H., Kolyasa L. et al. Expert evaluation of consumer properties of probiotics marketed in Ukraine // *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. – 2018. – N 31. – P. 76–80. <https://doi.org/10.1515/cipms-2018-0015>
6. Державний реєстр лікарських засобів України. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>
7. National registers of authorised medicines. – Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines>
8. Государственный реестр лекарственных средств – Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%u042d%u043d%u0442%u0435%u0440%u043e%u043b&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isnd=-1®Type=1%2c6&order=RegNumber&orderType=asc&pageNum=1&pageSize=10>
9. Реєстр лекарственных средств Республики Беларусь. – Режим доступа: <http://www.rceth.by/Refbank/>
10. Наказ МОЗ України від 26. 08. 2005 № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення». – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05>
11. Гадяк І. В., Громо́вик Б. П. Дослідження змісту офіційно затвердженої інформації про медичне застосування торгових марок тамсулозину // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції*. – 2018. – № 1. – С. 20–27. <https://doi.org/10.24959/uekj.18.2>
12. Громо́вик Б. П., Матвійчук М. Є. Дослідження асиметрії інформації нормативних документів щодо лікарських засобів для фармакотерапії депресивних розладів у вагітних і породіль // *Фармац. часопис*. – 2019. – № 3. – С. 111–122. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10408>
13. Унгу́рян Л. М., Бєля́єва О. І., Смірнова О. В. та ін. Порівняльний аналіз споживчих властивостей валсартанвмісних препаратів з погляду асиметрії інформації // *Фармац. часопис*. – 2020. – № 3. – С. 53–59. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.3.11426>

References

1. Probiotics market size, share & trends analysis report by product (food & beverages, dietary supplements), by ingredient (bacteria, yeast), by end use, by distribution channel, and segment forecasts, 2019–2025. – Available from: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market/>
2. Guarner F., Sanders M. E., Eliakim R. et al. World Gastroenterology organization. Probiotics and prebiotics. – Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english/>
3. McFarland L. V., Evans C. T., Goldstein E. J. C. Strain-specificity and disease-specificity of probiotic efficacy: a systematic review and meta-analysis // *Front Med (Lausanne)*. – 2018. – N 7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00124>
4. Storr M., Stengel A. Klinische evidenz zu probiotika in der prävention einer antibiotika-assoziierten diarrhö : systematischer review // *MMW Fortschr* – 2021. – N 163. – P. 19–26. <https://doi.org/10.1007/s15006-021-9762>
5. Chukhray I., Bilushchak H., Kolyasa L. et al. Expert evaluation of consumer properties of probiotics marketed in Ukraine // *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. – 2018. – N 31. – P. 76–80. <https://doi.org/10.1515/cipms-2018-0015>

6. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/>
7. National registers of authorised medicines. – Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines>
8. Hosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. – Rezhym dostupa: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%u042d%u043d%u0442%u0435%u0440%u043e%u043b&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isnd=-1®Type=1%2c6&order=RegNumber&orderType=asc&pageNum=1&pageSize=10>
9. Reestr lekarstvennykh sredstv Respublyky Belarus. – Rezhym dostupa: <http://www.rceth.by/Refbank/>
10. Nakaz MOZ Ukrainy vid 26. 08. 2005 r. № 426 «Pro zatverdzhennia poriadku provedennia ekspertyzy reiestratsiinykh materialiv na likarski zasoby shcho podaiutsia na derzhavnu reiestratsiiu (perereiestratsiiu) a takozh ekspertyzy materialiv pro vnesennia zmin do reiestratsiinykh materialiv protiahom dii reiestratsiinoho posvidchennia». – Rezhym dostupu: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05>
11. Hadiak I. V., Hromovyk B. P. Doslidzhennia zmistu ofitsiino zatverdzhenoj informatsii pro medychne zastosuvannia torhovykh marok tamsulozynu // Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. – 2018. – № 1. – S. 20–27. <https://doi.org/10.24959/uekj.18.2>
12. Hromovyk B. P., Matviichuk M. Ye. Doslidzhennia asymetrii informatsii normatyvnykh dokumentiv shchodo likarskykh zasobiv dlia farmakoterapii depresyvykh rozladiv u vahitnykh i porodil // Farmats. chasopys. – 2019. – № 3. – S. 111–122. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10408/>
13. Unhurian L. M., Bieliaieva O. I., Smirnova O. B. ta in. Porivnialnyi analiz spozhyvchykh vlastyvoستي valsartanvmisnykh preparativ z pohliadu asymetrii informatsii // Farmats. chasopys. – № 3. – S. 53-59. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.3.11426>

Надійшла до редакції 10 червня 2021 р.
Прийнято до друку 28 серпня 2021 р.

I. Л. Чухрай (<https://orcid.org/0000-0002-4122-2182>),
С. Є. Шунькіна (<https://orcid.org/0000-0003-3911-5238>)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

АНАЛІЗ АСИМЕТРІЇ ІНФОРМАЦІЇ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НА ПРИКЛАДІ ЕНТЕРОЛУ

Ключові слова: пробіотик, інструкція для медичного застосування, асиметрія інформації
А Н О Т А Ц І Я

Можлива наявність різничань у текстах інструкцій для медичного застосування лікарських засобів, що містять однакову діючу речовину, зареєстрованих на фармацевтичних ринках різних країн. Це стосується, насамперед, лікарських засобів, що вироблені в одній країні та поширюються на ринках інших держав. Внаслідок наявної асиметрії інформації можуть виникнути питання, пов'язані з неправильним прийомом лікарських засобів, особливо актуальною ця проблема є у зв'язку з туристичною активністю та трудою міграцією населення.

Мета роботи – встановлення розбіжностей в інструкціях для медичного застосування Ентеролу, зареєстрованого в різних країнах.

Матеріалами дослідження були реєстри лікарських засобів Франції, України, Білорусі, Болгарії, Польщі, Чехії й Росії та тексти інструкцій для медичного застосування лікарського засобу Ентеролу (Biocodex, Франція), зареєстрованого на фармацевтичних ринках вищенаведених країн. Використано методи узагальнення, систематизації, контекстуального та порівняльного аналізу.

Виявлено, що в оригінальній (французькій) інструкції для медичного застосування наведено два показання до застосування Ентеролу: лікування гострої діареї у дітей до 12 років та профілактика діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків у людей із ризиком розвитку діареї, спричиненої *Clostridium difficile* або рецидив діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, тоді як в білоруській та російській інструкціях для медичного застосування – по одному показанню. У польській інструкції для медичного застосування зазначено 5 показань, у болгарській і чеській – по 8. Найбільшу кількість показань до застосування Ентеролу (11) наведено в українській інструкції для медичного застосування.

У розділах «Показання», а також «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Побічні реакції», «Особливі заходи безпеки» та «Особливості застосування у період вагітності або годування груддю» проаналізованих інструкцій для медичного застосування наведено суперечливу інформацію, тобто в тексті однієї інструкції для медичного застосування відсутні відомості, що наявні в тексті іншої, причому жодна інструкція для медичного застосування не є ідентичною до інструкції для медичного застосування Ентеролу, зареєстрованого у Франції (країна-виробник).

Власне ці інформаційні розбіжності, а також сприйняття інформації пацієнтом можуть спричинити неправильний прийом лікарського засобу та, як наслідок, лікопов'язані проблеми. Для мінімізації асиметрії інформації необхідно заявником при реєстрації лікарського засобу подавати нотаріально завіреним переклад інструкції для медичного застосування країни-виробника.

И. Л. Чухрай (<https://orcid.org/0000-0002-4122-2182>),
С. Е. Шунькина (<https://orcid.org/0000-0003-3911-5238>)

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

АНАЛИЗ АСИММЕТРИИ ИНФОРМАЦИИ ИНСТРУКЦИЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ЭНТЕРОЛА

Ключевые слова: пробиотик, инструкция по применению лекарственного средства, асимметрия информации
А Н Н О Т А Ц И Я

Возможно наличие разночтений в текстах инструкций по медицинскому применению лекарственных средств, содержащих одинаковое действующее вещество, зарегистрированных на фармацевтических рынках разных государств. Это касается, прежде всего, лекарственных средств, произведенных в одной стране и распространяемых на рынках других стран. Вследствии асимметрии информации могут возникнуть вопросы, связанные с неправильным приемом лекарственных средств, эта проблема особенно актуальна в связи с туристической активностью и трудовой миграцией населения.

Цель работы – установление расхождений в инструкциях по медицинскому применению Энтерола, зарегистрированного в разных странах.

Материалами исследования были реестры лекарственных средств Франции, Украины, Беларуси, Болгарии, Польши, Чехии, России и тексты инструкций по медицинскому применению лекарственного средства Энтерола (Biocodex, Франция), зарегистрированного на фармацевтических рынках вышеприведенных стран. Использованы методы обобщения, систематизации, контекстуального и сравнительного анализа.

Выявлено, что в оригинальной (французской) инструкции по медицинскому применению приведены два показания к применению Энтерола: лечение острой диареи у детей до 12 лет и профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков у людей с риском развития диареи, вызванной *Clostridium difficile* или рецидива диареи, вызванной *Clostridium difficile*, тогда как в белорусской и российской инструкциях по медицинскому применению – по одному показанию. В польской инструкции по медицинскому применению указано 5 показаний, в болгарской и чешской – по 8. Наибольшее количество показаний к применению Энтерола (11) приведено в украинской инструкции по медицинскому применению.

В разделах «Показания», а также «Способ использования и доза», «Противопоказания», «Побочное действие», «Особые меры безопасности» и «Особенности использования во время беременности или грудного вскармливания» анализируемых инструкций по медицинскому применению содержится противоречивая информация, то есть в тексте одной инструкции по медицинскому применению нет информации, которая содержится в тексте другой, и ни одна инструкция по медицинскому применению не идентична инструкции по медицинскому применению Энтерола, зарегистрированного во Франции (страна-производитель).

Именно эти информационные разногласия, а также восприятие информации пациентом могут вызвать неправильный прием лекарственных средств и, как следствие, проблемы, связанные с лекарствами. Для минимизации асимметрии информации необходимо заявителем при регистрации лекарственного средства подавать нотариально заверенный перевод инструкции по медицинскому применению страны-производителя.

I. L. Chukhray (<https://orcid.org/0000-0002-4122-2182>),

S. Ye. Shunkina (<https://orcid.org/0000-0003-3911-5238>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

ANALYSIS OF INFORMATION ASYMMETRY IN THE INSTRUCTIONS FOR MEDICAL USE ON THE EXAMPLE OF ENTEROL

Key words: probiotic, instruction for medical use, asymmetry of information

А Б С Т Р А К Т

There may be variations in the texts of instructions for medical use of medicines (hereinafter – the instructions) containing the same active pharmaceutical ingredient, and registered in the pharmaceutical markets of different countries. First of all this applies to medicines manufactured in one country and distributed to other countries. Therefore, there are questions related to incorrect use of medicines due to the existing asymmetry of information. This problem is especially relevant in connection with tourist activity and labour migration.

The aim of the study was to identify discrepancies in the instructions of Enterol, registered in different countries.

The materials of the study were the registers of medicines in France, Ukraine, Belarus, Bulgaria, Poland, the Czech Republic and Russia, as well as the texts of instructions of Enterol (Biocodex, France), registered in the above countries. Methods of generalization, systematization, as well as contextual and comparative analysis were used.

It was found that the original (French) instruction has two indications for the use of Enterol (treatment of acute diarrhea in children under 12 years old; prevention of antibiotic-associated diarrhea caused by *Clostridium difficile* or recurrence of diarrhea caused by *Clostridium difficile*), while Belarusian and Russian instructions have one indication. Polish instruction contains 5 indications, while Bulgarian and Czech – 8. The largest number of indications for the use of Enterol (11) is given in Ukrainian instruction.

A contradictory information is in the sections «Therapeutic Indications», «Posology and method of administration», «Contraindications», «Undesirable effects», «Special warnings and precautions for use», including «Pregnancy and lactation». In the text of one instruction there is no information available in the text of another, and none of the instructions is identical to the instructions of Enterol, registered in France (country of manufacture). Actually, these information discrepancies, as well as the patient's perception of information, can lead to improper use of medicines and, as a consequence, drug-related problems. Thus, to minimize the asymmetry of information, the applicant during the registration of the drug must submit a notarized translation of the manufacturer's instructions.

Електронна адреса для листування з авторами: iryna_chukhray@ukr.net

(Чухрай І. Л.)