

Как распознавать продвижение лекарств и как к нему относиться

Практическое руководство

Первое издание



Совместный проект
Всемирной Организации Здравоохранения и
Международной Программы Действий для
Здравоохранения

Эта книга посвящается памяти Лизы Уоллер-Хайес

Как распознавать продвижение лекарств и как к нему относиться

Практическое руководство

Первое издание

Рабочий вариант для тестирования на практике и
предложений по пересмотру



Совместный проект

Всемирной Организации Здравоохранения и
Международной Программы Действий для
Здравоохранения

Содержание

| | |
|---|-----------|
| Предисловие..... | 3 |
| Выражение благодарности..... | 5 |
| Сокращения и акронимы..... | 8 |
| Главы: | |
| 1. Продвижение лекарств и здоровье пациентов..... | 10 |
| Барбара Минтзес Barbara Mintzes | |
| 2. Приемы, влияющие на использование лекарств..... | 27 |
| Питер Мансфилд Peter Mansfield | |
| 3. Анализ рекламы лекарств в медицинских журналах..... | 45 |
| Джоэл Лекчин Joel Lexchin | |
| 4. Торговые представители фармацевтических компаний..... | 66 |
| Энди Грей, Джером Хоффман и Питер Р Мансфилд Andy Gray, Jerome Hoffman and Peter R Mansfield | |
| 5. Продвижение потребителям: отвечая на требования пациентов назначать/отпускать рекламируемые лекарства | 92 |
| Барбара Минтзес, Лес Туп и Ди Манджин Barbara Mintzes, Les Toop and Dee Mangin | |

6. Как научиться не плясать под дудку фарминдустрии:
 Повышение уровня осведомленности студентов об
 этическом конфликте интересов.....108
 Артур Шафер и Нэнси Оливиери
 Arthur Schafer and Nancy Olivieri
7. Регулирование продвижения лекарств:
 в чем роль регулирования?
 Лилия Зиганшина и Джоэл Лекчин
 Lilia Ziganshina and Joel Lexchin
8. Использование объективной информации для назначения
 лекарств.....
 Энди Грей, Боб Гудман, Хосе М Теран Пуэнте и Барбара Минтзес
 Andy Gray, Bob Goodman, José M Terán Puente and Barbara Mintzes
9. Продвижение лекарств, профессиональная врачебная
 практика и доверие пациентов
 Ди Манджин
 Dee Mangin

Предисловие

Лекарства могут играть ключевую роль в достижении или поддержании здоровья, но при этом жизненно важно, чтобы они использовались рационально. Если пациент нуждается в лечении, он или она должны иметь доступ к нужным лекарствам, в правильной дозировке и в количестве достаточном для адекватного курса лечения. Работники здравоохранения (врачи и фармацевты) играют ключевую роль в обеспечении надлежащего применения лекарств. Как людям, ответственным за медицинскую помощь, им необходимо оценивать различные варианты лечения, включая лекарственную терапию, и рассматривать каждый из них в плане потенциальной пользы и вреда.

В 1994 году Всемирная Организация Здравоохранения опубликовала *Руководство по надлежащему назначению лекарств*. Эта публикация была разработана и тщательно апробирована на практике перед выходом в свет. После публикации руководство было переведено на многие языки и широко применялось. Оно выдвинуло на первый план необходимость обучать студентов реально фокусироваться на целях лечения, в то время когда они принимают решения по назначению лекарств, и разрабатывать свои собственные формуляры для лечения состояний, которые в их практике встречаются чаще всего. Отчет об оценке руководства был опубликован в журнале *The Lancet* в 1995 г.

Однако, в последние годы растущая озабоченность привлекла внимание к связи между работниками здравоохранения и фарминдустрией – в частности к влиянию индустрии на решения по назначению и отпуску лекарств через множество рекламных инструментов, которые могут повлиять на выбор лечения. Это влияние может привести к недостаточно оптимальному выбору медикаментов, иногда в ущерб здоровью пациента.

Несмотря на фундаментальную природу этих решений по выбору лечения и важную роль продвижения лекарств в их формировании, медицинские работники получают недостаточно инструкций (или не получают их совсем) по тому как оценивать деятельность по продвижению лекарств и как осознать ее подчас трудно уловимое влияние на их поведение. В 2005 году межотраслевое, международное исследование обучающих инициатив по продвижению лекарств, проведенное ВОЗ и Международной Программой Действий для Здравоохранения (Health Action International – HAI), выявило, что в то время как многие медицинские и фармацевтические факультеты включили эту тему в свои учебные программы, большинство из них посвящает менее одного дня этой теме, а в некоторых учебных заведениях - всего лишь один или два часа. Исследование также показало, что хотя преподаватели и осознают необходимость инструктирования по продвижению лекарств и порой делают все что возможно, чтобы включить его в свою работу, оно в основном ограничено. Таким образом, имеется как выявленная необходимость, так и решимость со стороны преподавателей в дальнейшей разработке учебных программ в этой области.

Эта новая публикация смоделирована по образцу *Руководства по надлежащему назначению лекарств* и должна рассматриваться как его дополнительный модуль. Она поможет преподавателям и работникам здравоохранения обучать студентов медиков и фармацевтов по теме продвижения лекарств. *Как распознавать продвижение лекарств и как к нему относиться – Практическое Руководство* было подготовлено как часть совместного проекта НАИ/ВОЗ нацеленного на продвижение лекарств и его влияние на рациональное использование медикаментов во многих странах мира. Это стало возможным благодаря опыту и знаниям многих сотрудников ВОЗ и НАИ, а также большой группы преподавателей и активистов, работающих с сетью НАИ по продвижению лекарств.

Этот предварительный вариант руководства является первым шагом в служении интересам работников здравоохранения и фармацевтов по переосмыслению их центральной роли как мишени лекарственного маркетинга, а также для того чтобы дать определенное понимание того как это встраивается в более широкий контекст продвижения. Девять глав Руководства рассматривают широкий круг вопросов, связанных с продвижением лекарств, которые помогут им быть лучше подготовленными к рекламной деятельности, воздействию которой они будут подвергаться, и анализировать информацию о лекарствах для того чтобы делать выбор в интересах здоровья больных.

Мы не рассматриваем данное руководство как окончательный продукт. Мы приветствуем ответную реакцию, отзывы по материалам, включенным в эту книгу, для того чтобы она была улучшена, обновлена, потому что крайне важно, чтобы эта публикация отражала реальные нужды студентов и преподавателей. Это руководство будет подвергаться тщательным пилотным испытаниям, и оцениваться на множестве экспериментальных участков в течение 2009-2010 годов с использованием английской и испанской версии этого текста. В дальнейшем оно будет пересмотрено после тщательного изучения оценочных данных и отзывов. В дополнение к этому опыт работы в учебных аудиториях с использованием этого текста и упражнений в нем будет собран для пересмотра материала в целях его более широкого применения в будущем. Мы надеемся, что данное руководство дает материал для подталкивающих к размышлениям дискуссий, и с нетерпением ждем ваших комментариев.

Ханс Хогерзейль

Директор

Основные лекарства и лекарственная политика
Всемирная Организация Здравоохранения
Женева

Тим Рид

Директор

Международная Программа Действий для
Здравоохранения, Глобальное Бюро
Амстердам

Выражение благодарности

Международная Программа Действий для Здравоохранения (НАИ) и Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) хотели бы поблагодарить всех сотрудников проекта, которые вложили так много своего времени и знаний для успешного выпуска этого руководства.

Мы также хотели бы выразить нашу благодарность Всемирной Организации Здравоохранения, а также спонсорам, которые внесли свой вклад в Глобальную Программу Работы Международной Программы Действий для Здравоохранения (Министерство Иностранных Дел Нидерландов, Шведское Агентство по Сотрудничеству в Области Международного Развития и Финское Агентство по Международному Развитию) за их щедрую поддержку этого проекта.

Особой благодарности заслуживают люди, которые сыграли очень важную роль в разработке текста этого руководства, пересматривая материал, и осуществляя контроль над ходом проекта:

Руководство проекта

Барбара Минтзес (Barbara Mintzes), доктор медицинских наук, Глобальное Бюро НАИ, Амстердам, Нидерланды, и доцент кафедры анестезиологии, фармакологии и терапии Университета Британской Колумбии, Канада

Ричард Лэинг, Руководитель группы, Медицинская Информация и Фактические Данные для Разработки Политики, Отдел Основных Лекарств и Лекарственной Политики, Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, Швейцария.

Редакторы руководства

Барбара Минтзес, Ди Манджин и Лиза Хэйес

Авторы

Роберт Л. Гудман, врач, ассистент кафедры клинической медицины, Медицинский Колледж им. Альберта Эйнштейна, Бронкс, Нью-Йорк, США

Энди Грей, кафедра терапии и управления лекарствами, Медицинская Школа имени Нельсона Р. Манделы, Университет КваЗулу-Наталь, Южная Африка

Джером Хоффман, магистр экономических наук, врач, профессор медицины, Медицинская Школа Университета Калифорнии в Лос-Анджелесе, США

Джоел Лексчин, врач, профессор, Школа Политики и Управления в Здравоохранении, Йоркский Университет, Торонто, Канада

Ди Манджин, врач, Бакалавр Медицины, Бакалавр Хирургии, Доктор Общественного Здравоохранения, Доцент и Директор Отдела Исследований в Первичной Медико-санитарной Помощи, Департамент Общественного Здравоохранения и Общей Врачебной Практики, Университет Отаго, Кристчерч, Новая Зеландия

Питер Мэнсфилд, врач, ОАМ ВМБС, Врач Общей Практики; Директор международной корпорации «Здоровый Скептицизм»; приглашенный научный сотрудник, Университет Аделаиды, Австралия

Барбара Минтзес, кандидат медицинских наук, Глобальное Бюро НАИ, Амстердам, Нидерланды, ассистент кафедры анестезиологии, фармакологии и терапии, Университет Британской Колумбии, Канада и научный сотрудник Фонда Исследований в Сфере Здравоохранения Майкла Смита

Нэнси Ф. Оливиери, врач, член Королевского терапевтического колледжа, профессор педиатрии, медицины и общественного здравоохранения, Университет Торонто, Канада.

Артур Шафер, профессор и директор, Центр Профессиональной и Прикладной Этики, Университет Манитоба, Канада

Хосе, М Теран Пуэнте, профессор фармакологии, Медицинская Школа, Папский Католический Университет Эквадора, координатор AIS-Ecuador

Лес Тууп, MB, ChB, MD, FRNZCGP, Департамент Общественного Здравоохранения и Общей Врачебной Практики, Университет Отаго, Крайстчёрч, Новая Зеландия

Лилия Зиганшина, врач, доктор медицинских наук, профессор, Казанская Государственная Медицинская Академия, Россия

Консультативная группа проекта

Роберт Л. Гудман, США; Энди Грэй, Южная Африка; Джером Хоффман, США; Ричард Лаинг, ВОЗ, Женева; Джоэл Лексчин, Канада; Ди Манджин, Новая Зеландия; Питер Мэнсфилд, Австралия; Барбара Минтзес, Канада и Глобальное Бюро НАИ, Нидерланды; Нэнси Оливиери, Канада; Тим Рид, Глобальное Бюро НАИ, Нидерланды; Артур Шафер, Канада; Сри Сурайавати, Индонезия; Хосе М Теран Пуэнте, Эквадор; Лес Тууп, Новая Зеландия и Лилия Зиганшина, Россия

Переводчики

Русский:

Вероника Н. Хазиахметова, к.м.н., доцент, Казанская Государственная Медицинская Академия, Россия; Татьяна Абухакимова, к.м.н., доцент, Казанская Государственная Медицинская Академия, Россия; Ирина Бурашникова, аспирант, Казанская Государственная Медицинская Академия, Россия; Александра Кучаева, к.м.н., доцент Казанская Государственная Медицинская Академия, Россия; ассистент Альбина Титаренко, к.м.н., доцент, Казанская Государственная Медицинская Академия, Россия

Испанский: Лилиан Леви (Lillian Levy), Барбара Саншез (Bàrbara Sanchez) и Мигель-Ангел Саншез Ферриз (Miquel-Àngel Sánchez Ferriz) при участии Хосе Дж. Лопез (José J López), Национальный Университет Колумбии (Глава 8).

Редакторы

Испанский:

Бенуа Маршан (AIS-Никарагуа); Клаудия Вакка, (AIS-Никарагуа) и Мартин Канхас, ГАПУРМЕД, (AIS-Аргентина)

Русский: Нина Саутенкова, Европейское Региональное Бюро ВОЗ, Руководитель, Политика в области лекарственных средств в новых независимых государствах, Копенгаген; Лилия Зиганшина, Доктор Медицинских Наук, Профессор, Казанский Государственный Медицинский Институт, Россия, Глобальное Бюро НАИ, Амстердам, Нидерланды; Закир Ходжаев, к.м.н., Европейское Региональное Бюро ВОЗ

Редакция и административная поддержка

Розе де Гроот, Европейское Бюро НАИ

Кэт Хёрст, ВОЗ, Женева

Магента Симмонс (поиски литературы по психологии, глава 2)

Сокращения и акронимы

| | |
|-------|---|
| APBI | Association of the British Pharmaceutical Industry Ассоциация Британской Фармацевтической Промышленности |
| ARR | Absolute Risk Reduction Снижение абсолютного риска |
| CLASS | Celecoxib Long-Term Arthritis Study trial Долгосрочное исследование целекоксиба в лечении артрита |
| CME | Continuing Medical Education Последипломное Образование (ПДО) Повышение квалификации медицинских работников |
| DDMAC | US Food and Drug Administration's Division of Drug Marketing, Advertising and Communication Подразделение лекарственного маркетинга, рекламы и общественных связей Федерального управления контроля продуктов питания и лекарственных средств США |
| DTCA | Direct-to-Consumer Advertising Прямая реклама потребителю (рецептурных лекарств) (ППП) |
| FDA | US Food and Drug Administration Федеральное управление по контролю продуктов питания и лекарственных средствам США |
| HAI | Health Action International Международная Программа Действий для Здоровоохранения. |
| IFPMA | International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations Международная Федерация Фармацевтических Производителей и Ассоциаций |
| INN | International Nonproprietary Name Международное непатентованное наименование |
| JAMA | Journal of the American Medical Association Журнал Американской Медицинской Ассоциации |
| KOL | Key Opinion Leaders Ключевые лидеры мнений |

| | |
|-------|---|
| NEJM | New England Journal of Medicine Медицинский Журнал Новой Англии |
| NNT | Numbers Needed to Treat Число больных, которых нужно лечить, чтобы получить / предотвратить один исход ЧБНЛ – число пролеченных больных на одного излеченного |
| PhRMA | Pharmaceutical Research and Manufacturers of America Фармацевтические исследователи и производители Америки |
| ROI | Return on Investment Прибыль от капиталовложений, отдача на инвестиции |
| RRR | Relative Risk Reduction Снижение относительного риска |
| Rx&D | Canada's Research-based Pharmaceutical Companies Канадские фармацевтические компании, специализирующиеся на исследованиях |
| UK | United Kingdom Соединенное Королевство |
| US | United States of America Соединенные Штаты Америки (США) |
| VIGOR | Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research trial Исследование Виокса на предмет его влияния на желудочно- кишечный тракт |
| WHO | World Health Organization Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) |

Глава 1

Продвижение лекарств и здоровье пациентов

Барбара Минтзес Barbara Mintzes

Почему мы обсуждаем продвижение лекарств?

Студенты-медики и будущие провизоры часто начинают сталкиваться с представителями фармацевтической промышленности на ранних этапах своего обучения. Так, например, исследование, проведенное в Финляндии, обнаружило, что почти половина всех студентов-медиков посещали презентации, организованные торговыми представителями, по меньшей мере, два раза в месяц (Vainiomaki et al., 2004). В США студенты третьего курса в среднем получали один подарок или посещали спонсированное мероприятие каждую неделю, и не менее чем девяти из десяти преподаватели просили посетить спонсированный обед (Sierles et al., 2005). Большинство студентов в обоих исследованиях полагали, что продвижение лекарств вряд ли будет влиять на их собственные назначения, многие студенты принимали подарки, хотя и не одобряли это в принципе.

В Индии студенты последнего года обучения – будущие медики и провизоры – не имели представления о поощрительных стимулах, предоставляемых аптекам производителями лекарств с целью увеличения продаж. Однако, большинство из них были свидетелями отпуска рецептурных лекарств без рецепта (Kumar et al., 2006).

Связи между производителями лекарств, медициной и фармацией – повсеместны, но студенты часто имеют весьма отдаленное представление о последствиях этих взаимоотношений или о том, как можно и нужно ими управлять (Mintzes, 2005). Это может приводить к формированию так называемой “скрытой учебной программы”, в рамках которой студенты подсознательно обучаются тому, что информация по продвижению лекарств, спонсированное обучение, принятие подарков и бесплатных образцов лекарств являются принятыми нормами профессиональной практики (Sierles, 2005).

Настоящее руководство имеет целью разоблачить эту “скрытую учебную программу” и дать вам возможность подумать заранее о том, как управлять взаимоотношениями с представителями фармацевтической индустрии и развить навыки, которые вы сможете использовать в своей дальнейшей профессиональной жизни. Руководство освещает приемы, используемые фармацевтической индустрией для оказания влияния на использование лекарств, рекламные проспекты, деятельность торговых представителей, технологии продвижения, направленные на население, этические конфликты, регулирование, и предотвращение искажения информации о лекарствах. Каждая глава

сопровождается практическими упражнениями и иллюстрирующими примерами. Мы надеемся, что руководство станет полезным учебным пособием для подготовки к вашей профессиональной деятельности.

Задачи этой главы

Эта вводная глава описывает распространенность и виды деятельности по продвижению лекарств, а также представляет обзор научных доказательств о влиянии продвижения. По окончании семинара, основанного на материалах этой главы, вы должны уметь:

- Документировать масштабы продвижения лекарств с точки зрения затрат фармацевтической промышленности;
- Описывать различные виды фармацевтического маркетинга;
- Приводить доказательства влияния фармацевтического маркетинга на профессиональную практику.

Противоречие между здоровьем и коммерческими целями

Лекарства представляют собой основной компонент услуг здравоохранения, и их использование чрезвычайно возросло в прошлом веке с появлением эффективных антибиотиков, анестетиков, обезболивающих, антиретровирусных и многих других средств. Лекарства могут излечивать, облегчать симптомы и предотвращать развитие осложнений. Надлежащее (рациональное) использование лекарств означает предоставление правильного лекарства в правильной дозе тогда, когда это необходимо, и избегание лекарств, которые не нужны, или применение которых вряд ли приведет к пользе для здоровья. Это означает выбор лечения с наилучшими параметрами по эффективности и безопасности из всех имеющихся альтернатив, и наименее затратного из эквивалентных вариантов лечения.

Эти решения требуют знания состояния здоровья пациента, его жизненной ситуации и предпочтений, доступа к объективной, сравнительной информации о пользе и неблагоприятных эффектах всех имеющихся вариантов лечения.

Международная фармацевтическая промышленность играет важную роль в разработке, производстве и распространении лекарств. Во многих странах фармацевтическая промышленность также стала основным спонсором повышения квалификации специалистов, последипломного медицинского образования (ПДО) и научных исследований. Однако, существует противоречие между усиленным стимулированием продаж на конкурентном фармацевтическом рынке и заботой о здоровье пациентов. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) описала *"неизбежный конфликт интересов между легитимными коммерческими целями производителей и социальными, медицинскими и экономическими потребностями работников здравоохранения и населения выбирать и использовать лекарства самым рациональным образом"*. (Евро-ВОЗ, 1993).

Глобальный фармацевтический рынок

В 2007 году глобальные продажи лекарств достигли 712 миллиардов долларов США (IMS, 2008). Лидером продаж было гиполипидемическое средство Липитор (Lipitor, atorvastatin), продажи которого составили 13.6 миллиардов долларов США (Script, 2007). Эта сумма превышает валовой национальный доход более чем половины стран мира (Всемирный Банк, 2008). Не следует недооценивать роль продвижения лекарств в стимулировании продаж специфических брендов. Так, например, продажи Липитора (Lipitor, atorvastatin) были существенно выше, чем продажи симвастатина и правастатина, двух лекарств того же класса, с аналогичной эффективностью и менее дорогостоящих (Prescrire, 2006).

Более новые лекарства совсем не обязательно лучше существующих

Для того чтобы представить новое лекарство на рынок, компания должна предоставить доказательства эффективности, безопасности и качества производства. Доказательства эффективности и безопасности включают исследования - лабораторные, на животных, и клинические исследования. Самыми крупными являются рандомизированные контролируемые испытания ('III фаза'), проводимые на пациентах с тем заболеванием, для лечения которого предназначается исследуемое лекарство. Большинство этих исследований сравнивают новое лекарство с плацебо. Многие люди не представляют, что производителям не нужно доказывать, что новое лекарство лучше уже существующих методов лечения. Новое лекарство должно иметь заявленное полезное действие приемлемой величины при сравнении с плацебо и быть приемлемо безопасным. Для тестирования эффективности лекарства производитель проводит рандомизированные контролируемые исследования при участии пациентов, с заболеванием, которое предполагается лечить новым лекарством. Это обычно относительно краткосрочные исследования, продолжающиеся от нескольких недель до нескольких месяцев, даже тогда, когда лекарство предназначается для лечения хронического заболевания. Для некоторых серьезных заболеваний, при которых лечение с помощью плацебо было бы этически неприемлемо, новое лекарство сравнивается с существующими методами лечения. Однако, эти исследования имеют целью показать, что новое лекарство так же эффективно, как альтернативы, или не менее эффективно; новому лекарству не нужно быть лучше.

Когда новое лекарство появляется на рынке, оно протестировано только на тщательно отобранных участниках клинических исследований. Например, пожилые люди и лица с сопутствующими хроническими состояниями, как правило, исключаются. Слишком малое число людей подвергалось воздействию нового лекарства, чтобы оценить возможность развития редких вредоносных эффектов - обычно от 3000 до 5000 человек. В связи с таким неизбежно неполноценным исследованием безопасности, разумным, с точки зрения, как общественного здоровья, так и индивидуального пациента, является осторожный, медленный подход к введению нового лекарства в практику.

Таблица 1 представляет обзор оценок (рейтингов) новых лекарств и вновь одобренных показаний к применению лекарств во Франции за 24-х летний период, сделанных независимым лекарственным бюллетенем *La revue Prescrire*. Около 10% были оценены как имеющие преимущества перед существующими методами лечения. Как показывает эта таблица, когда дело касается лекарств, более новые средства совсем не обязательно лучше имеющихся. Как уже было отмечено, для того, чтобы новое лекарство было одобрено и допущено на рынок, не требуется, чтобы оно продемонстрировало какие бы то ни было преимущества перед существующими вариантами лечения. Однако, компаниям нужно компенсировать вложения в разработку лекарства, так же как и создать прибыль для держателей акций, и поэтому новые лекарства активно продвигаются, независимо от того, имеют они терапевтические преимущества, или нет.

Таблица 1: Новые лекарства и показания к применению во Франции 1981-2004

| Рейтинг | Объяснение | Число новых лекарств или показаний (%) |
|---|--|--|
| Браво! | Серьезное достижение в лечении | 7 (0.2) |
| Реальное достижение | Важный успех в лечении, с определенными ограничениями | 77 (3) |
| Предлагает преимущества | Есть некоторые преимущества, но не достаточные для того чтобы коренным образом изменить клиническую практику | 223 (7) |
| <i>Итого: Преимущества перед существующими вариантами лечения</i> | | <i>307 (10)</i> |
| Наверное помогает | Минимальные преимущества перед существующими методами лечения | 467 (15) |
| Ничего нового | Никакой добавленной ценности | 2109 (68) |
| <i>Итого: Минимальное преимущество или отсутствие преимущества</i> | | <i>2576 (83)</i> |
| Оценить невозможно | Неадекватно документированная безопасность и/или эффективность | 126 (4) |
| Не приемлемо | Реальные или потенциальные недостатки в сравнении с существующими методами лечения | 87 (3) |
| <i>Итого: Следует избегать – неадекватно протестированы или имеют худшие клинические характеристики</i> | | <i>213 (7)</i> |
| Всего | | 3096 (100) |

(Источник: La revue Prescrire, 2005)

Широкое воздействие

Связи между профессионалами здравоохранения и фармацевтической индустрией чрезвычайно разрослись в 20^м и начале 21^{го} века, что привело к призыву со стороны врачей-преподавателей к созданию мощных барьеров - "firewalls" – для защиты независимости медицинских академических центров (Brennan, 2006). В рамках большого

опроса, проведенного в США, (Campbell, 2007), более 90% врачей сообщили о том или ином виде взаимоотношений с фармацевтической индустрией:

- 8 из 10 врачей получали подарки, обычно в виде бесплатной пищи на своем рабочем месте;
- 8 из 10 врачей получали бесплатные образцы лекарств;
- 4 из 10 врачей получали оплату расходов для посещения конференций и встреч;
- 3 из 10 врачей являлись оплачиваемыми консультантами в команде лекторов от компании или в консультативном совете.

Исследования, проведенные в богатых индустриальных странах, показали, что в среднем врачи встречаются с одним торговым представителем в неделю (Wazana, 2000). В Турции, однако, более половины городских врачей, работающих в третьем крупнейшем городе, Измире, встречались, по меньшей мере, с одним торговым представителем каждый день, а одна треть врачей проводили с ними более чем 30 минут ежедневно (Guldal, 2000). Хотя две трети из опрошенных врачей считали, что торговые представители не влияли на их лекарственные назначения, большинство отметили использование рекламных брошюр в качестве источников информации.

Проведено относительно малое число исследований по взаимодействию фармацевтов/провизоров с фармацевтической индустрией. В одном национальном исследовании США изучалось отношение к фармацевтической индустрии и продвижению лекарств (Farthing-Parineau, 2005). Две трети этой случайной выборки из 1640 фармацевтов/провизоров больниц и аптечной практики отметили, что торговые представители предлагают подарки фармацевтическим работникам, не имеющим отношения к оказанию помощи пациентам.

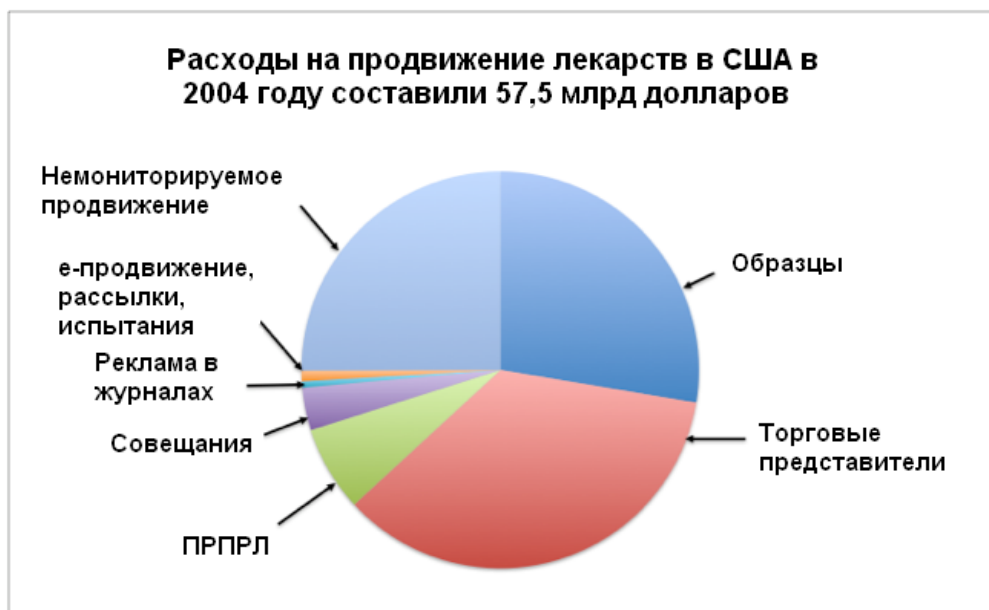
Расходы на продвижение лекарств

Рисунок 1 представляет раскладку расходов на продвижение лекарств в США в 2002 году, где информация по расходам общедоступна. Реклама в профессиональных журналах представляет собой малую часть расходов – только 2%. В терминах прямых расходов компании, самой крупной категорией затрат на продвижение является ‘детализирование врачам’ (‘detailing to doctors’). ‘Детализирование’ (‘detailing’) – термин, используемый в Северной Америке для обозначения визитов торговых представителей к врачам в режиме ‘один – на – один’ (‘с глазу на глаз’). Торговые представители также раздают образцы продвигаемых лекарств во время своих торговых визитов, таким образом, эти два вида продвижения лекарств тесно связаны.

США являются необычным примером среди индустриальных стран, тем, что там разрешена прямая реклама потребителям рецептурных лекарств (ПРПРЛ, direct-to-consumer advertising – ДТСА) по телевидению, в популярных журналах, и в настенных

плакатах. В 2004 году расходы на ПРПРЛ достигли 4 миллиардов долларов США (Gagnon, Lexchin, 2008).

Рисунок 1: Расходы на продвижение рецептурных лекарств в США, 2004



(Источник: Gagnon, Lexchin, 2008)

Рисунок 1 представляет анализ расходов на продвижение лекарств в США, который включает наиболее точные оценки двух компаний, занимающихся исследованиями фармацевтического рынка, - IMS Health и SAM. Рисунок показателен тем, что приблизительно 30% расходов приходится на 'немониторируемое продвижение'. Какие виды деятельности по продвижению лекарств включены? Частично включен ряд нетрадиционных видов деятельности, описываемой в литературе по фармацевтическому маркетингу и судебных разбирательствах по поводу продвижения лекарств (Steinman, 2006).

Рамка 1: Нетрадиционные формы маркетинга

**распространенная форма продвижения лекарств во многих странах с низким и средним доходом, где*

- Спонсированное фармацевтической индустрией последипломное медицинское и фармацевтическое образование
- Финансирование ключевых ‘лидеров мнений’ (главных специалистов) среди врачей
- Написание журнальных статей без указания истинного авторства (теневое авторство, Ghost-writing)
- Финансирование разработки стандартов диагностики и лечения
- Кампании, направленные на широкую общественность, включая рекламу, ‘ориентированную на болезнь’
- Финансирование групп (школ) пациентов и медицинских обществ
- Исследования, затравливающие рынок сбыта (исследования ‘IV фазы’ без ясных научных задач)
- Реклама в Интернете
- Скидки на лекарства, привязанные к объемам продаж *

отсутствует четко определенный статус рецептурных лекарств.

Ключевые лидеры мнений

Рисунок 2 показывает число встреч и презентаций, спонсированных фармацевтической индустрией в США в 1999 году и через 5 лет, в 2004 году, демонстрируя четырехкратное увеличение частоты мероприятий подобного свойства.

Рисунок 2: Число спонсированных встреч и семинаров в США, 1999 и 2004



(Источник: Caplovitz, 2006)

Презентации, выполняемые врачом, спонсируемым компанией, могут на первый взгляд не выглядеть как прямая реклама перед аудиторией, и именно это увеличивает эффективность их воздействия. Документы от производителя рофекоксиба (Виокса) компании Merck, процитированные газетой *Wall Street Journal*, показали, что врачи, посетившие лекции спонсированных лекторов, выписали в среднем на 624 доллара США больше рецептов на рофекоксиб (в течение следующего года), чем врачи, не посетившие эти презентации (Hensley, 2005). В сравнение с этим, встречи с торговыми представителями привели к приросту в 166 долларов США. Эти внутренние документы позволяют полагать, что спонсированные семинары были неотъемлемой частью маркетинговой стратегии компании Merck (Caplovitz, 2006).

Специалисты по маркетингу фармацевтических компаний называют оплачиваемых ими лекторов из среды работников здравоохранения 'ключевыми лидерами мнений' (ключевыми/главными специалистами). *"Подавляющее большинство врачей в аудитории наивны в отношении того факта, что в действительности это коммерческие семинары,"* комментирует Профессор Гарвардской Медицинской Школы Jerry Avorn, США, (Hensley, 2005). В одном из штатов США, в штате Миннесота, в течение одного года более 20% врачей получили оплату от фармацевтических компаний, и более 100 врачей получили более 100 000 долларов США (Spurgeon, 2007).

Последипломное медицинское образование

За период с 1998 по 2003 г. финансирование последипломного образования (ПДО) фармацевтическими компаниями в США утроилось: с 302 до 971 миллионов долларов США, и большая часть курсов ПДО финансируется фармацевтической индустрией (Steinbrook, 2005). Стандарты, регламентирующие нормы коммерческой поддержки, не мешают спонсорам обсуждать содержание образовательного материала с сотрудниками академий и предлагать тематики образовательных мероприятий и лекторов.

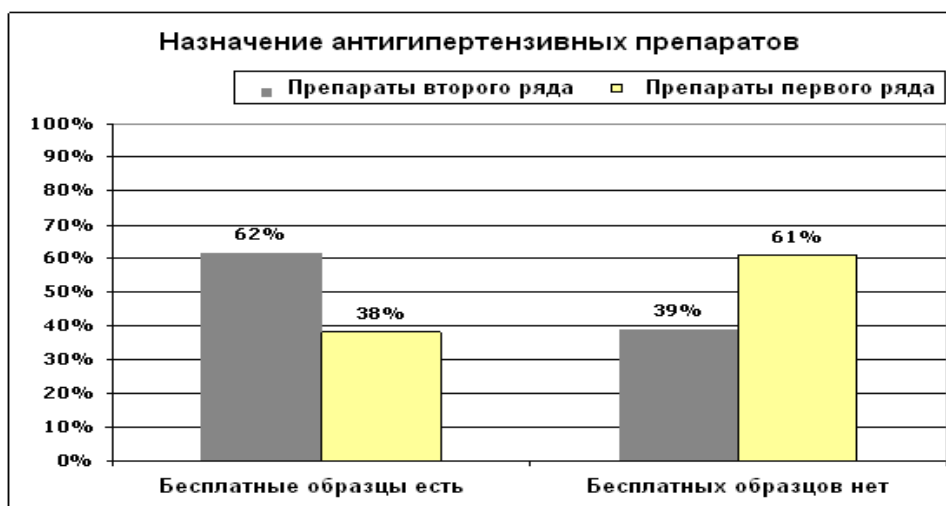
Бесплатные образцы лекарств

Многие врачи положительно относятся к бесплатным образцам и хранят их для снабжения пациентов, которые должны платить за лекарства и не могут себе этого позволить. Основным стимулом для встреч врачей с торговыми представителями является получение бесплатных образцов.

В одном исследовании сравнили решения по назначению лекарств до и после введения в практику семейных врачей политики запрета бесплатных образцов (Boltri, 2002). На рисунке 3 представлено сравнение первичных назначений лекарств для контроля артериального давления в течение двух периодов времени. Действующие стандарты лечения определяли диуретики и бета-блокаторы в качестве лекарств первой линии для контроля неосложненной гипертензии (Национальные Институты Здоровья, США, 1997). Эти недорогие лекарства, утратившие патентную защиту, не были активно продвигаемыми. В тех случаях, когда бесплатные образцы были доступны, пациенты получали лекарства второй линии более часто в качестве первичных назначений, тогда как

их следует резервировать для пациентов, не переносящих лекарства первой линии, или не отвечающих на них. Вывод этого исследования: запрет бесплатных образцов улучшает качество медицинской помощи, оказываемой пациентам.

Рисунок 3: Влияние бесплатных образцов лекарств на решения по назначению лекарств



(Источник: Boltri, 2002)

Спонсированные стандарты клинической практики

Спонсирование авторов стандартов лечения вызывает беспокойство в связи с тем, что рекомендации могут быть предвзятыми в пользу продуктов спонсора. Исследование более 200 стандартов лечения из разных стран, включенных в национальный информационный центр США по стандартам лечения (US National Guideline Clearinghouse), обнаружило следующее. Около одной трети авторов имели финансовые связи с компаниями, производящими лекарства, которые они оценивали, а почти три четверти комиссий по разработке стандартов включали авторов с конфликтом интересов (Taylor, 2005). Проблема заключается не только в предпочтении специфического продукта. Нормы лечения также могут пострадать. Изменение критериев для лечения может означать, что многие миллионы людей будут отнесены к категории нуждающихся в лечении. Например, когда стандарты Европейского Общества Кардиологии были применены к округу в Норвегии, три четверти населения были отнесены в группы 'повышенного риска' и 'потенциально нуждающихся в лечении' (Heath, 2006).

Теневое авторство

Теневое (скрытое) авторство журнальных статей обозначает практику, в рамках которой публикации по результатам исследований подписаны авторами из академического мира, а на самом деле они написаны работниками фармацевтических компаний или работниками компаний по коммуникациям, нанятыми фармацевтическими компаниями.

Дэвид Хили (David Healy), психиатр Университета Уэльса, Великобритания, описывает, как его пригласили выступить на спонсированной медицинской конференции и передали ему статью теневого авторства для включения в приложение к журналу. Он отказался от предложенной статьи и написал свою собственную статью, но обнаружил, что статья теневого авторства все равно была напечатана, но только под авторством другого ученого. (Healy, 1999). Он также описывает более систематическое использование скрытого авторства для маркетинга сертралина (Золофта), что было раскрыто в документе, подготовленном медицинской информационной компанией «Current Medical Directions Incorporated (CMD)», который стал публично доступен во время судебного разбирательства в США (Healy, 2003). Медицинская информационная компания CMD представила список проектов статей, для которых авторы 'должны быть определены', и 55 опубликованных впоследствии статей, которые были связаны со списком CMD. Эти статьи включали результаты 25 клинических исследований, все из которых свидетельствовали в пользу сертралина. В среднем каждая статья имела 6.6 авторов; фамилии некоторых ученых появлялись в качестве авторов несколько раз. Статья теневого авторства может также уничтожать лекарства-конкуренты. Врач из США описывала статью, которую ее просили подписать в качестве автора, которая не упоминала лекарственное средство, производимое спонсором, но поднимала вопрос о небезопасности конкурирующего метода лечения (Fugh-Berman, 2005).

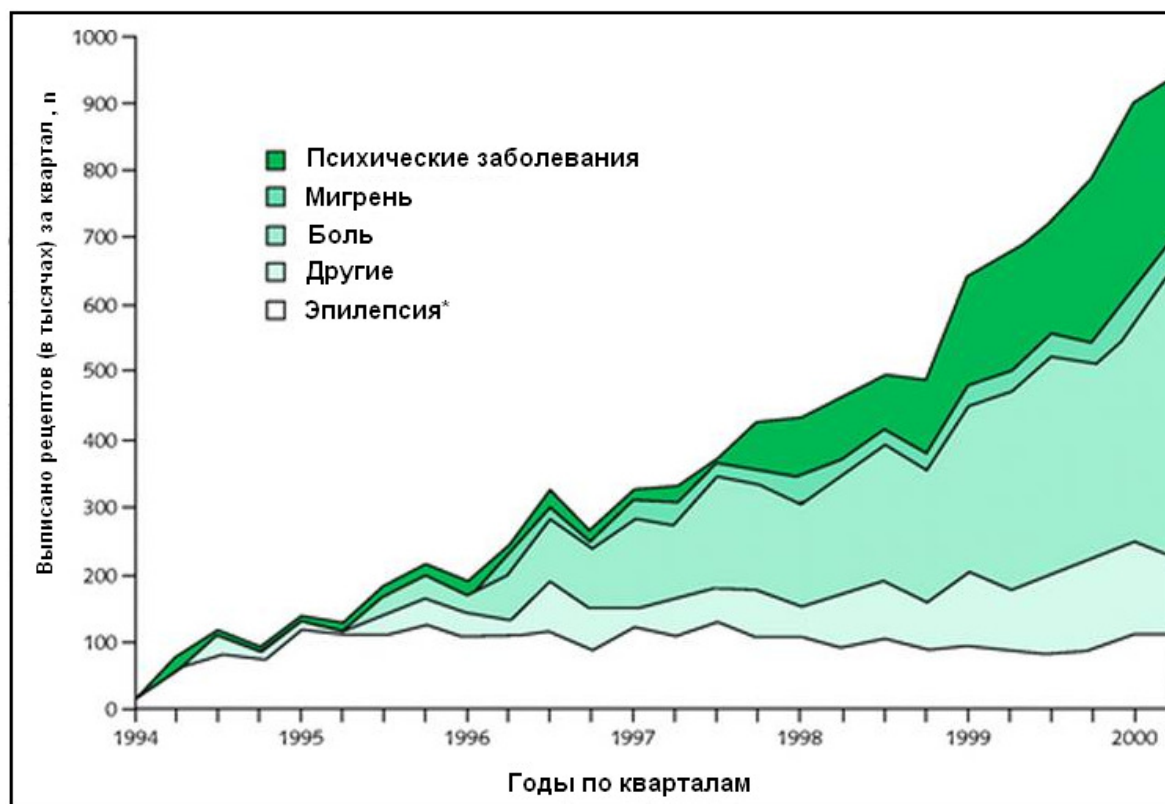
В ответ на проблему теневого авторства, ведущие медицинские журналы усилили свои требования к авторству (см.: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/284/1/89>). Однако, многие журналы публикуют приложения, спонсируемые компаниями, обычно состоящие из сообщений о спонсированных симпозиумах, и представленных статей. Компания платит за эти дополнительные выпуски журналов и осуществляет основной редакционный контроль над содержанием такого приложения. Вего и коллеги (1992) проанализировали более 600 сообщений, сделанных на симпозиумах, опубликованных в 58 ведущих медицинских журналах за период более 23 лет. Те из них, которые имели в качестве спонсора единственную фармацевтическую компанию, чаще использовали вводящие в заблуждение названия статей и торговые наименования лекарств, а не генерические наименования, или международные непатентованные наименования (МНН) и с меньшей вероятностью подвергались рецензированию, чем статьи в обычных – регулярных номерах этого журнала.

Деятельность, направленная на увеличение продаж

Несколько недавно прошедших в США судебных разбирательств привели к опубликованию внутренних документов, которые освещают разнообразие видов деятельности, используемых для увеличения продаж лекарств. Габапентин (Неронтин) был одобрен в США в качестве средства второго ряда для лечения эпилепсии. Как показывает рисунок 4, вскоре в большом количестве появились рецепты на габапентин по неодобренному показанию к применению ('off-label'). Продвижение не разрешенного показания к применению лекарства является незаконным как в США, где и происходило судебное разбирательство, так и в любом другом государстве. Проблема продвижения лекарств по неразрешенным показаниям заключается в том, что это означает, что

компания не представила национальным регуляторным органам систематических доказательств эффективности или безопасности лекарства по этим показаниям. Во многих случаях, лекарство оказывается не достаточно исследованным, и потенциальные полезные свойства могут не перевешивать потенциальный вред. Именно так и обстояло дело со многими показаниями, по которым продвигали габапентин (Steinman, 2006). Детали деятельности по продвижению, стимулировавшей использование по неразрешенным показаниям, которые стали публичными в этом судебном разбирательстве: *“Габапентин [Нейронтин] продвигали, используя образование и исследования - те виды деятельности, которые обычно не рассматриваются в качестве деятельности по продвижению, а также используя ‘независимое’ последипломное образование, продажу ‘коллега-коллеге’ через врачей-лекторов и публикации...”* (Steinman, 2006).

Рисунок 4: Использование габапентина (Нейронтин) по неразрешенным показаниям



*единственное показание, по которому габапентин был разрешен в то время
(Источник: Steinman MA et al. 2006)

От продвижения к использованию лекарств

Характер назначений габапентина (Неронтин), проиллюстрированный рисунком 4, полностью соответствует действиям по продвижению, описанным при судебном разбирательстве по Неронтину (Steinman, 2006). Однако, по результатам опросов, врачи обычно сообщают, что деятельность по продвижению оказывает незначительное влияние на их решения по назначению лекарств. Так, например, исследование начинающих врачей в области внутренних болезней (интерны, ординаторы), показало, что только 1% из них считали, что продвижение оказывало серьезное влияние на их решения по назначению лекарств, а большинство считали, что продвижение лекарств не оказывало на них никакого эффекта (Steinman, 2001).

Научные доказательства показывают, что продвижение лекарств влияет на медицинскую помощь

Если бы продвижение лекарств не влияло на решения по лечению, стали бы фармацевтические компании вливать миллиарды долларов ежегодно в маркетинг, направленный на медицинских работников? Учитывая, что компаниям необходимо демонстрировать устойчивую прибыль своим держателям акций, это представляется маловероятным. Компании, занимающиеся исследованием рынка, вычислили средний возврат, в виде увеличения продаж, на каждый доллар, вложенный в продвижение лекарств в 2004 году, в объеме 8.34 доллара США (Arnold, 2005). Компания «Fortune 500 ratings» также постоянно при ранжировании оценивает фармацевтическую индустрию как имеющую наивысшие прибыли от вложений среди всех производств: в 2006 она была на втором месте после нефтяной промышленности, с уровнем доходов в 19.6% как процент от совокупного дохода (Fortune, 2007). Эти научные исследования подтверждают, что продвижение лекарств действительно влияет на профессиональную деятельность.

Неверные представления о влиянии продвижения лекарств

Несмотря на эту прибыльность и многочисленные примеры влияния индустрии на медицинскую помощь, многие работники здравоохранения недооценивают влияние продвижения лекарств на их представления и профессиональную практику. Первое исследование, изучавшее контраст между представлениями врачей о влиянии продвижения лекарств и реальной степенью этого влияния, включившее выборку врачей из региона Бостона, оценило представления врачей о двух 'коммерческих мифах', которые не основывались на научных доказательствах (Avorn, 1982). Это были следующие представления: (а) пропоксифен, анальгетик с неблагоприятным профилем безопасности, более эффективен, чем аспирин; и (б) слабый кровоток является основной причиной развития сенильной деменции. Последний миф способствовал использованию вазодилататоров для лечения деменции, хотя они так и не показали себя эффективным средством. Хотя большинство из опрошенных врачей заявили, что они полагались на научную информацию, они также верили этим ненаучным 'коммерческим мифам'. Более недавние исследования влияния бесплатных образцов и спонсированных симпозиумов на

манеру назначения лекарств аналогичным образом выявили влияние продвижения на практику лекарственных назначений вопреки убеждению медицинских работников, что они не подвержены этому влиянию (Adair 2005; Orłowski 1992).

Отрицательное влияние на лекарственные назначения

В 2005 году Норрис с соавт. (Norris et al.) провели обширный обзор 2700 статей из базы данных по продвижению лекарств, разработанной и поддерживаемой Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) и Международной Программой Действий для Здравоохранения (НАИ) (www.drugpromo.info). Они обнаружили, что врачи часто используют материалы продвижения лекарств как источник информации о новых лекарствах, что полностью соответствует результатам исследования Аворна с соавт. (Avorn et al.'s), изложенными выше, которые гласят, что продвижение влияет на взгляды врачей более, чем они это осознают. Значительно меньше исследований имеется по влиянию на отношения фармацевтов (провизоров) или других специалистов здравоохранения.

Врачи, полагающиеся на материалы продвижения, назначают лекарства менее адекватно, назначают лекарственную терапию чаще, и скорее начинают использовать новые лекарства. (Norris et al., 2005). Спонсорство фармацевтической индустрии может влиять на содержание ПДО, а исследования, финансируемые фармацевтической промышленностью, с большей вероятностью демонстрируют результаты, благоприятные для спонсора. К тому же, пациенты, подвергнувшиеся влиянию прямой рекламы потребителям рецептурных лекарств (ПРПРЛ), с большей вероятностью требуют назначения рекламируемых лекарств. Норрис с соавт. указали на необходимость дальнейших исследований по влиянию продвижения лекарств на общественное здравоохранение.

Систематический обзор, опубликованный в *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, отобрал 29 исследований, опубликованных за период 1994-1999 гг., которые изучали влияние взаимоотношений между врачами и фармацевтической индустрией на знания, отношения и поведение (Wazana, 2000). Это были сравнительные исследования до и после воздействия продвижения, сравнительные когортные исследования, исследования случай-контроль и перекрестные опросы. Представляем ключевые находки этого обзора:

- Большинство опрошенных врачей отрицали, что подарки могли влиять на их практику;
- Чем больше подарков врачи получали, тем с меньшей вероятностью они считали, что их лекарственные назначения подвержены влиянию продвижения;
- Чем более частыми были контакты с торговыми представителями, тем больше была вероятность, что врачи запрашивали добавление в больничный формуляр продукта от этого спонсора;
- Оплата поездок на конференции, обеды, спонсированные индустрией, финансирование исследований и гонорары также увеличивали вероятность запросов на расширение формуляра, по сравнению с врачами, которые не получали такой оплаты;

- ‘Большая частота посещений лекций торговых представителей ассоциировалась с меньшей способностью врачей распознавать недостоверные утверждения о лекарствах;
- Финансирование ПДО увеличивало вероятность назначения продуктов спонсора;
- Более частый контакт врачей с торговыми представителями был связан с большей стоимостью назначенных ими лекарств, более быстрым началом назначения новых лекарств и меньшим назначением генериков.

Недостаточность регулирования

Как описано выше, продвижение влияет на назначение и использование лекарств, чаще всего негативно отражаясь, как на стоимости, так и на качестве помощи. Многие страны имеют законы, регулирующие продвижение лекарств. Производителям в целом запрещено представлять ложную или вводящую в заблуждение информацию или продвигать лекарства по неразрешенным показаниям. Эти законы отражают признание того, что лекарства могут принести вред, так же как и пользу, и поэтому необходима осторожность при их отпуске и использовании. В дополнение к этому, существует международный комплекс стандартов для регуляции продвижения лекарств - Этические Критерии ВОЗ по Продвижению Лекарств, разработанные с целью *“поддерживать и стимулировать улучшение здравоохранения посредством рационального использования лекарственных препаратов”*. (WHO 1988).

В заключение: далеко не тривиальный вопрос

Параллельно с отсутствием приоритета в регулировании данных вопросов, продвижение лекарств получило относительно мало освещения в медицинском и фармацевтическом образовании (Mintzes, 2005). Это отсутствие внимания находится в разительном контрасте с миллиардами долларов, расходуемыми ежегодно на продвижение лекарств. Медицинские работники часто, заблуждаясь, полагают, что продвижение лекарств не оказывает влияния на них самих, и могут иметь недостаточную подготовку, чтобы различать этичные и неэтичные приемы продвижения лекарств.

Неэтичное продвижение лекарств может негативно влиять на медицинскую помощь пациентам. Шахрам Ахари (Shahram Ahari), в прошлом торговый представитель компании Eli Lilly по антипсихотическому средству оланзапин (Зипрекса), представляет управленческие решения, которые привели к инструкциям, которые он получал, чтобы приуменьшить информацию о рисках: *“Решения, подобные этому, это просто анализ затраты-польза где-то наверху. Этот диабет, этот набор веса, конечно, они существуют, но если мы будем говорить об этом сейчас, мы потеряем миллиарды долларов”*. (Ahari, 2007).

Взаимодействия между профессионалами здравоохранения и фармацевтической индустрией часто начинаются рано на этапах обучения. Обсуждение этих взаимодействий

может помочь различать этические и неэтические взаимодействия, отличать смещенную информацию от точной научной информации. Обучение клинической фармакологии и фармакотерапии является важной частью профессионального образования. Также очень важно понимать контекст, в котором принимаются терапевтические решения о применении лекарств. Задачи этого руководства – создать осведомленность в среде студентов медиков и фармацевтов относительно более широкого контекста использования лекарств; обеспечить базовую информацию о типах и степени распространенности продвижения и научные доказательства его влияния; и помочь в освоении практических навыков, которыми необходимо руководствоваться при взаимодействии с фармацевтической индустрией в своей профессиональной практике. Целью, в конечном счете, является улучшение помощи пациентам.

Список литературы

Adair RF, Holmgren LR (2005). Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. *American Journal of Medicine*, 118:881-884.

Ahari S (2007). Ex-sales representative for olanzapine (Zyprexa), Eli Lilly. (<http://youtube.com/watch?v=nj0LZZzrcrs>, accessed 17 April 2009).

Arnold M (2005). All the talk about pharma ROI yields only diminishing returns. *Medical Marketing & Media*, 40(8):9.

Avorn J, Chen M, Hartley R (1982). Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behaviour of physicians. *American Journal of Medicine*, 73:4-9.

Bero LA, Galbraith A, Rennie D (1992). The publication of sponsored symposia in medical journals. *New England Journal of Medicine*, 327:1135-1140.

Boltri JM, Gordon ER, Vogel RL (2002). Effect of antihypertensive samples on physician prescribing patterns. *Family Medicine Journal*, 34:729-731.

Brennan TA, Rothman DJ, Blank L et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*, 295:429-433.

Campbell EG, Gruen RL, Mountford J et al. (2007). A national survey of physician-industry relationships. *New England Journal of Medicine* 356:1742-1750.

Caplovitz A (2006). Turning medicine into snake oil: how pharmaceutical marketers put patients at risk. NJPIRG Law & Policy Center, US (<http://www.njpirg.org>, accessed 17 April 2009).

Farthing-Papineau EC, Peak AS (2005). Pharmacists' perceptions of the pharmaceutical industry. *American Journal of Health-System Pharmacy* Nov 15;62(22):2401-2409.

Fortune 500 (2007). Top industries: most profitable industries, returns on investment. 30 April. Available at: http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune500/2007/performers/industries/return_on_revenues/index.html, accessed 17 April 2009).

Fugh-Berman A (2005). Not in my name. How I was asked to 'author' a ghostwritten research paper. *Guardian (UK)*, April 21, 2005:9.

Gagnon MA, Lexchin J (2008). The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Med* 5(1):e1.

Guldal D, Semin S (2000). The influences of drug companies' advertising programs on physicians. *International Journal of Health Services* 30:585-595.

Healy D (1999). 'Let them eat Prozac' website. Posted e-mail correspondence concerning European College of Neuropsychopharmacology Meeting, London, Sept. Available at: <http://www.healyprozac.com/GhostlyData/default.htm>, accessed 17 April 2009).

Healy D, Cattell D (2003). Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. *British Journal of Psychiatry*, 183:22-7.

Heath I (2006). Combating disease-mongering, daunting but nonetheless essential. *PLoS Med* 3(4):e146.

Hensley S, Martinez B (2005). New treatment: To sell their drugs, companies increasingly rely on doctors. For \$750 and up, physicians tell peers about products. *Wall Street Journal*, (New York), 15 July 2005:A1.

IMS Health market prognosis (2008). Global pharmaceutical sales 2000-2007, 28 March. See: <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.a46c6d4df3db4b3d88f611019418c22a/?vgnnextoid=67a89df4609e9110VgnVCM10000071812ca2RCRD&cpsextcurrchannel=1>, accessed 17 April 2009).

Kumar C J, Deoker A, Kumar A, et al. (2006). Awareness and attitudes about disease mongering among medical and pharmaceutical students. *PLoS Medicine*, 3(4) e213.

Mintzes B (2005). Educational initiatives for medical and pharmacy students about drug promotion. An international cross-sectional survey. World Health Organization and Health Action International. Document reference WHO/PSM/PAR/2005.2.

National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute (1997). The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hbp.biblist.249>, accessed 17 April 2009).

Norris P, Herxheimer A, Lexchin J, et al. (2005). Drug promotion. What we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization and Health Action International.

Orlowski JP, Wateska L (1992). The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. *Chest*, 102:270-273.

Prescrire (2005). Innovation en panne et prises de risques. *La revue Prescrire*, 25(258): 139-148.

Prescrire (2006). Choix d'une statine: pravastatine et simvastatine sont mieux éprouvées que l'atorvastatine. *La revue Prescrire* 26(276):692-695.

Scrip (2007). Global market saw year of tumult with pockets of growth, IMS says. 11 April. S00954454.

Sierles FS, Brodkey AC, Cleary LM et al. (2005). Medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions: a national survey. *Journal of the American Medical Association* 294:1034-1042.

Spurgeon D (2007). New York Times reveals payments to doctors by drug firms. *British Medical Journal*, 334: 655.

Steinbrook R (2005). Commercial support and continuing medical education. *New England Journal of Medicine*, 352:534-535.

Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, 110:551-557.

Steinman MA, Bero LA, Chren MM, et al. (2006). Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Annals of Internal Medicine*, 45:284-293.

Taylor R, Giles J (2005). Cash interests taint drug advice. *Nature*, 437:1070-1071.

Vainiomaki M, Helve O, Vuorenkoski, L (2004). A national survey on the effect of pharmaceutical promotion on medical students. *Medical Teacher*, 26:630-634.

Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association*, 283:373-380.

World Bank (2008). World development indicators 2007. Total Gross National Income (GNI), Atlas method. Available at: <http://siteresources.worldbank.org/DATASTATISTICS/Resources/GNI.pdf>, accessed 17 April 2009).

World Health Organization (1993). Clinical pharmacological evaluation in drug control. Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe. Document reference EUR/ICP/DSE 173.

World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.

Глава 2

Приемы, влияющие на использование лекарств

Питер Мансфилд Peter Mansfield

Маркетинговые технологии (приемы) фармацевтической индустрии способствуют достижению высокого уровня продаж, потому что они способны влиять на процесс принятия решений работниками здравоохранения и пациентами, и, следовательно, на назначение и отпуск лекарств. Работники здравоохранения часто мало осведомлены о влиянии продвижения лекарств, и таким образом оно является более эффективным, чем многие думают. Общепринятым для работников здравоохранения является убеждение: “продвижение не действует на меня”. Как выразил это один семейный врач: “Просто тот факт, что у меня есть ручка с названием лекарства на ней, не означает, что я собираюсь назначать это лекарство” (Prosser et al., 2003). Часто, однако, работники здравоохранения меньше уверены в способности своих коллег противостоять вводящим в заблуждение технологиям убеждения (Zipkin and Steinman, 2005).

Задача этой главы

Задача настоящей главы - помочь вам понять методы, которые фармацевтические компании используют для продвижения лекарств. Важно, чтобы вы были осведомленным о воздействии этих приемов и осознавали свою собственную уязвимость, чтобы обеспечить лучшую помощь вашим пациентам. По окончании семинара, основанного на материалах этой главы, вы должны уметь:

- Объяснять, почему профессионалы здравоохранения уязвимы и поддаются технологиям влияния;
- Описывать некоторые наиболее распространенные приемы, которые используются для влияния на принятие решений профессионалами здравоохранения;
- Обсуждать стратегии реагирования на продвижение лекарств.

Подверженность маркетинговому влиянию

Изогранные технологии маркетинга могут повлиять на любого, и слишком часто мы не осознаем этого влияния. В этом отношении работники здравоохранения не отличаются от других людей. Однако, существенным отличием деятельности по продвижению лекарств, направленной на профессионалов здравоохранения, является то, что ее целью является воздействовать на рекомендации по лечению пациентов, а не на покупку лекарств самими работниками здравоохранения.

Рамка 1: Успех продаж**Сила продвижения против научных доказательств**

Уровень продаж эзомепразола (Нексиума) в 3.8 миллиарда долларов в 2003 году в США (лекарства, используемого для лечения изжоги и других проблем, связанных с повышенной кислотностью) является показательным примером увеличивающейся значимости коммерческих влияний на практику лекарственных назначений (Anon 2003). Такой объем продаж был бы невозможен без устоявшегося “коммерческого мифа” о превосходстве в эффективности, использованного индустрией для формирования решений по назначению лекарств. На самом деле такой же терапевтический эффект мог бы быть достигнут путем использования значительно менее дорого препарата предыдущего поколения – генерического омепразола, при назначении в эквивалентных (равноэффективных) дозах. (Therapeutics Initiative, 2002).

Профессионалы здравоохранения знают, что им вверена ответственность ставить интересы пациентов и помощи им на первое место перед своими личными интересами. Поэтому, фармацевтические маркетологи должны попытаться доказать, что их деятельность способствует оказанию помощи пациентам, независимо от того, является ли лекарство, которое они продвигают, лучшим имеющимся лечением для пациентов этого врача, или нет. Целый набор маркетинговых приемов – технологий – используется в этом процессе, как описывается в настоящем руководстве. Два ключевых фактора также способствуют уязвимости профессионалов здравоохранения маркетинговым влияниям: убежденность в своей собственной неуязвимости и использование штампов принятия решений

Убежденность в неуязвимости

Многие профессионалы здравоохранения убеждены, что они сами в отличие от своих коллег не подвержены влиянию продвижения лекарств (Zipkin and Steinman, 2005). Так, например, проведен опрос резидентов клиники внутренних болезней о том, насколько велико влияние торговых представителей фармацевтических компаний на их лекарственные назначения. Как показано на рисунке 1, существует большая разница в их убеждениях относительно влияния продвижения лекарств на их собственные лекарственные назначения и на назначения их коллег (Steinman et al., 2001).

Рисунок 1: Опрос врачей больниц о влиянии торговых представителей

(Источник: Steinman, 2001)

Психологи обнаружили, что для людей является нормальным считать, что только *другие* люди уязвимы по отношению к вводящим в заблуждение приемам продвижения лекарств. Это называется **иллюзией уникальной неуязвимости** (Sagarin et al., 2002).

То, что такие представления являются иллюзорными, еще более подчеркивается научными доказательствами: *“Увеличение продвижения лекарств вызывает увеличение продаж лекарств, продвижение влияет на лекарственные назначения более, чем врачи это осознают, и врачи редко признают, что продвижение влияет на их лекарственные назначения. Врачи, полагающиеся на материалы продвижения, назначают лекарства менее адекватно, назначают лекарственную терапию чаще, и скорее начинают использовать новые лекарства.”* (Norris et al., 2005).

Штампы принятия решений

Перед профессионалами здравоохранения постоянно стоит задача принятия решения о том, необходимо ли лечение, и какой из имеющихся вариантов лечения следует рекомендовать. В связи с необходимостью постоянно принимать прагматические решения, чтобы разрешить проблемы пациентов быстро и эффективно, профессионалы здравоохранения часто полагаются на штампы принятия решений. К ним относятся, например, доверие рекомендациям экспертов, использование лекарств потому, что большинство коллег их назначают, или выбор лекарства, которое первое приходит в голову или имеется в виде бесплатного образца, вместо того, чтобы изучить все имеющиеся альтернативные варианты лечения определенного состояния.

Эти штампы создают дополнительный фактор уязвимости, когда продвижение может повлиять на врачей. Опытные работники здравоохранения часто используют штампы, практически не осознавая этого, подобно тому, как опытные водители меняют скорости (в коробке передач скоростей) с минимальным участием сознания. (Robinson, 2000). Штампы принятия решений и приемы, которые влияют на них, изучены специалистами логики, психологии, рекламными агентствами и другими – некоторые были описаны

Аристотелем примерно в 350 до н.э. (Подробнее: смотрите Fischer, 1970; Chaiken, 1999 и Zaltman, 2003.)

Цель маркетинговой деятельности

В условиях насыщенного рынка, при наличии множества вариантов лечения, чтобы получить наибольшую прибыль, фармацевтические компании должны убедить профессионалов здравоохранения, что их продукт является наилучшим выбором. Это делается посредством разнообразных технологий влияния, которые вместе образуют ядро успешного маркетинга. Целью является убедить профессионалов здравоохранения, которые изначально не осведомлены о существовании лекарства, пройти через следующую серию стадий:

**Неосведомленность → Осведомленность → Заинтересованность → Оценка →
Испытание → Использование → Повторное использование**

(Lidstone and Collier, 1987; Prochaska and DiClemente, 1983)

Фармацевтические компании используют смесь различных методов достижения цели, включая рекламные проспекты, фармацевтических торговых представителей, спонсирование и связи с общественностью. Эти приемы усиливают друг друга. Технологии продвижения могут влиять на лиц, назначающих лекарства, на разных стадиях этого процесса. Компании часто используют рекламу как затратно-эффективный метод, чтобы создать первичную осведомленность о продукте. Фармацевтические торговые представители используют это в качестве основы и сосредотачиваются на следующих стадиях. Использование экспертов или коллег – ключевых экспертов (лидеров формирования мнений) – для обсуждения нового продукта также может быть эффективным в переходе профессионалов здравоохранения из стадии неосведомленности в стадию осведомленности и в идеале (для маркетинговых целей) в стадию заинтересованности в продукте.

Оценка нового лекарства основана на беспристрастном изучении научных доказательств. Однако, даже когда доказательства имеются, мало кто из занятых в оценке клиницистов имеет время, необходимое для проведения систематического обзора или для критической оценки сообщений о результатах исследований. Более того, имеющиеся доказательства могут быть дефектными по причине плохого дизайна исследования, неполной публикации результатов исследования, источника финансирования исследования и необъективности публикации, или имеющиеся доказательства могут не иметь отношения к проблеме пациента, которую решает клиницист. Иногда может оказаться, что независимая группа исследователей провела систематическую оценку вариантов лечения, но результаты этой оценки могут не быть легко доступными, или работники здравоохранения могут быть с ними не ознакомлены. (См. Главу 8 по источникам информации). Спонсированные формулировки достигнутого консенсуса мнений и

стандарты лечения предлагают профессионалам оценку, которая может быть пристрастной в отношении использования продукта спонсора. Так, например, стандарты лечения пациентов с заболеваниями почек, разработка которых была спонсирована компанией Amgen, производителем эпоэтина-альфа (Эпоген), рекомендовала завышенные целевые уровни гемоглобина (Coyne, 2007). Эта рекомендация с большой вероятностью привела к более широкому назначению эпоэтина-альфа пациентам с почечной недостаточностью (Coyne, 2007).

Оба приема – маркетинговые испытания и обеспечение врачей бесплатными образцами – являются средствами перехода врачей из стадии ‘оценки’ к стадиям ‘испытания’ и ‘использования’. Другими словами, с их помощью преодолевают пробную стадию и переходят к «использованию» и «повторному использованию». Это формы ‘затравки рынка’. Маркетинговые испытания – это исследования, которые имеют коммерческие, а не истинные научные цели, в которых, как правило, врачей просят назначить лекарство определенному числу пациентов и зафиксировать результат. Обычно в таких «исследованиях» не бывает группы сравнения или не тестируется никакая четкая научная гипотеза. Лицам, назначающим лекарство, обычно платят за участие в таких маркетинговых исследованиях.

Информация, вводящая в заблуждение

В этой главе мы рассматриваем многообразие приемов, которые используют с целью повлиять на использование лекарств, называя их ‘технологии или приемы влияния’. Технологии влияния могут принести как пользу, так и вред. Это приемы, которые фармацевтические компании используют в деятельности по продвижению. Они однозначно вредоносны, когда связаны с информацией, вводящей в заблуждение. Систематические оценки рекламных проспектов и других источников промоционной информации обнаружили стойкую тенденцию к преувеличению пользы и преуменьшению отрицательных эффектов продвигаемых лекарств (Norris, 2005). Это подобно тому, что происходит при маркетинге других продуктов, как, например, формула ‘белее белого’ для хозяйственного мыла. Однако, при преувеличении пользы лекарств существует возможность отрицательного влияния на здоровье пациентов. Существуют три основных формы вводящей в заблуждение информации:

- Включение ошибочной информации (например, неточности, преувеличения, двусмысленность, или чрезмерное упрощение);
- Опускание необходимой информации;
- Отвлечение с помощью информации, не относящейся к делу.

Опускания и отвлечения могут так же эффективно, как и неточности исказить существующие свидетельства, но их труднее найти. Так, например, все систематические анализы фармацевтических рекламных проспектов выявляют, что в них представляется неадекватная информация по известным отрицательным эффектам продвигаемого лекарства (см. Главу 3).

Торговые представители

Таблица 1 описывает некоторые примеры распространенных технологий влияния, используемых торговыми представителями, как показано в исследовании, использовавшем методологию качественных оценок, рассматривавшем презентации торговых представителей в Австралии (Roughead, 1998a).

Таблица 1: Распространенные технологии влияния, используемые торговыми представителями

| Влияние на подсознательное формирование суждений | Использование влияния на подсознание в маркетинговых целях |
|---|---|
| Эксперт знает лучше всех | “Профессор Z рекомендует лекарство B.” |
| Коллеги знают лучше всех | “Лекарство B – самое часто назначаемое лекарство по показанию X.” |
| Людам, которые нам нравятся, можно доверять | Использование привлекательных, дружелюбных представителей |
| Мы должны помогать тем, кто помог нам | Использование подарков, включая бесплатные образцы дорогих новых лекарств. |
| Необходимость последовательности и согласованности всех предыдущих заявлений (технология последовательности обязательств - заявлений) | <p>Торговый представитель: “Много ли Вы лечите людей с показанием X?”</p> <p>Врач: “Да”</p> <p>Торговый представитель: “Значит, Вам нужно знать о лекарствах для показания X?”</p> <p>Врач: “Да”</p> <p>Торговый представитель: “Хотели бы Вы, чтобы я Вам рассказал о нашем лекарстве B для показания X?”</p> <p>Врач: “Да”</p> <p>Примечание: это пример приема последовательной согласованности убеждений - заставляющего врача соглашаться с последовательно идущими, друг за другом заявлениями, приводя к выводу, желаемому торговым представителем, хотя, если бы последний вопрос был бы задан первым, врач, вероятнее всего, не согласился бы. Часто последним вопросом-высказыванием является следующее: “Итак, доктор, вы ведь попробуете лекарство B для Ваших пациентов с показанием X?”</p> |

(Адаптировано из Cialdini, 2000; Roughead, 1998)

Рамка 2: Описание технологий, используемых торговым представителем для стимуляции продаж,

Майкл Олдани Michael Oldani работал девять лет в качестве торгового представителя транснациональной фармацевтической компании. Он описывает несколько методов/приемов по оказанию влияния, которые он и его коллеги научились использовать. Например, когда врачи высказывали возражения по содержанию рекламного утверждения по лекарству, он понимающе отвечал, что он очень рад, что они подняли этот вопрос, затем 'затягивал петлю', используя прием последовательности обязательств (см. Таблицу 1 выше). Он также обсуждает важность " близких дружеских отношений между врачами и торговыми представителями" положительно отражающихся на деятельности обоих. Другими словами, дружественные отношения хорошо работают для стимуляции продаж.

(Oldani, 2004)

Поддержка экспертов и коллег

Метод оказания влияния путем инициации доверия у экспертов часто называется специалистами логики "призывом к авторитетному заблуждению". Однако, философ John Locke (1690) использовал более тонко отражающий суть этого явления термин "обращение к скромности". Он описывал эту методику оказания влияния как способ достижения согласия или молчаливого несогласия, которая использует в своих интересах склонность людей считать нескромным/неудобным оспаривать заявления экспертов.

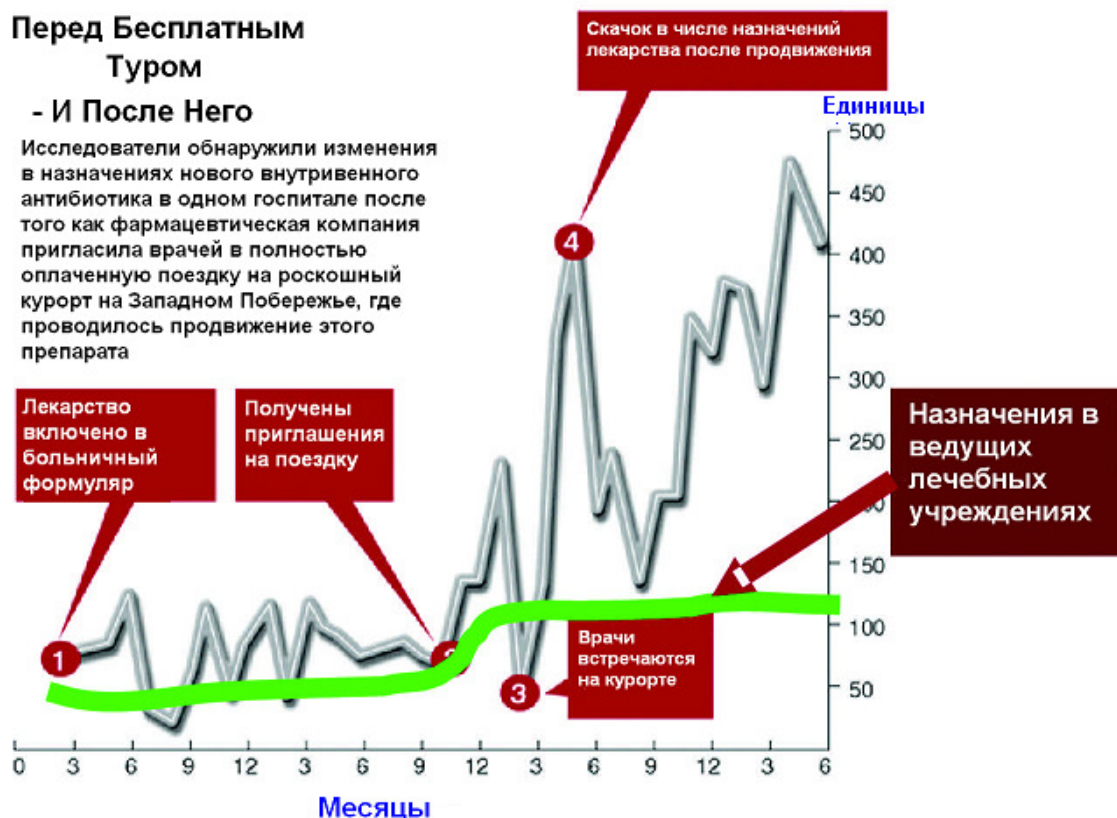
Ссылка на экспертов и поддержка коллег находятся среди пяти наиболее распространенных способов применения технологий по оказанию влияния торговыми представителями (Таблица 1), (Cialdini, 2000, Roughead, 1998a). Вера в эксперта основывается на допущении, что эксперт компетентен и беспристрастен. Когда это обосновано, это обеспечит быстрый и легкий кратчайший путь к получению хорошего ответа. К сожалению, когда это не обосновано, это может ввести нас в заблуждение и сформировать неправильное мнение. Еще более усложняет ситуацию тот факт, что когда люди заблуждаются, они не знают, что их убеждения необоснованны. Документы, ставшие публичными во время судебного разбирательства в США по продвижению противоэпилептического средства габапентина (Нейронтин), описывают вербовку влиятельных врачей в программы «продажа коллега – коллеге» и финансирование врачей из академических учреждений (учебных заведений), определенных в качестве «лидеров мнений» как часть этой кампании по продвижению (Steinman, 2006). Эти лидеры мнений в некоторых случаях перехваливали потенциальные полезные свойства лекарства, в целом ряде случаев, по недоброжелательным показаниям. Презентация, сделанная специалистом-медиком для коллег, не выглядит как маркетинговый прием, как обычно выглядит презентация, сделанная служащим компании. Успех этой технологии оказания влияния частично связан с отсутствием осведомленности аудитории в том, что это является частью специальной кампании по продвижению продукта.

Как отмечено в главе 1, в США число врачебных презентаций, спонсированных фармацевтическими компаниями, возросло с 66 000 в 1999 году до 237 000 в 2004 году, то

есть произошло почти четырехкратное увеличение только за пять лет (Caplovitz, 2006). Такой быстрый рост расходов на специфическую технологию маркетинга является четким указанием на то, что эта технология эффективна. Внутренний анализ компании Merck, ставший публичным посредством газеты *Wall Street Journal*, позволяет предполагать, что выступления врачей-экспертов значительно более эффективны в стимуляции продаж, чем более традиционные маркетинговые технологии, такие как визиты торговых представителей (Hensley, 2005).

Врач, финансируемый компанией для чтения лекции на курсах последипломного образования (ПДО), для проведения больничных обходов, или участия в других образовательных мероприятиях, может быть необъективен, преподнося информацию о лечении какого либо специфического состояния. Однако обычно имеется разнообразие мнений среди экспертов. Компания с наибольшей вероятностью выберет эксперта, который будет рекомендовать лекарства, которые она производит, особенно новые, приносящие прибыль. В результате, в то время как некоторые из рекомендаций экспертов обоснованы, существует общий перекося в сторону финансирования именно тех экспертов, которые продвигают более прибыльные лекарства. В большинстве стран нет требования, чтобы компании сообщали о финансировании, которое они обеспечивают влиятельным лицам, формирующим мнение. Пять штатов США имеют законы, требующие подобного раскрытия финансирования лидеров мнений, а в одном штате – Миннесота – публично раскрываются все выплаты врачам. В 2003-2004 гг. врачи-лекторы получали от компаний в среднем 6 600 долларов США, и наибольшая выплата составила 922 239 долларов США (Ross, 2007).

Рисунок 2 иллюстрирует сдвиг в назначении нового внутривенного антибиотика, который произошел после того, как врачи университетской клиники посетили симпозиум на роскошном курорте, с оплатой всех расходов, на котором продвигался этот антибиотик (Orlowski, 1992). Авторы сравнили частоту назначений до и после симпозиума, а также сравнили показатели их больницы с таковыми других больших больниц. Врачей, которые посетили этот симпозиум, спросили, считают ли они, что посещение полностью оплаченных мероприятий на роскошных курортах могло бы повлиять на их лекарственные назначения; большинство были убеждены, что они не подвержены влиянию.

Рисунок 2: Влияние ПДО на объем назначений

(Источник: Orłowski, 1992; см. слайд от www.nofreelunch.org)

Построение взаимоотношений

Фармацевтические компании часто отбирают на работу торговыми представителями людей, у которых имеются доказанные или потенциальные торговые навыки и привлекательная внешность. Они часто получают больше обучения во время работы, чем профессионалы здравоохранения. Их обучение может включать советы о том, как одеваться и вести себя, чтобы быть более привлекательным, включая ролевые и видео-игры, так, что они обучаются тонко использовать язык тела, контролировать, что они говорят, и как они это говорят. Торговые представители часто записывают детализированную информацию о персональных предпочтениях и интересах профессионалов здравоохранения. Эти детальные досье позволяют им и их коллегам в той же компании скроить сценарий следующей встречи вокруг предпочтений врача. Они часто строят взаимоотношения с профессионалами в течение многих лет, так, что они становятся друзьями, которым доверяют. Однако они не являются настоящими друзьями, потому что они получают деньги, чтобы построить эти взаимоотношения. Проведя много времени для приобретения доверия профессионала здравоохранения, торговый представитель способен убедить его или её предпочесть новое лекарство в течение нескольких минут. Это пример технологии влияния, которая требует времени для

достижения цели, но запускает короткий путь для принятия решений – доверие совету людей, которые нам симпатичны, что может привести к принятию решения очень быстро.

Использование подарков

Фармацевтическая индустрия предоставляет много видов подарков медицинским работникам, начиная от ручек и обедов до спонсированного ПДО, финансирования исследований, оплаты консультационных услуг, гонораров лекторам, и путешествий в экзотические места. В некоторых случаях национальное регулирование и кодексы саморегуляции фармацевтической индустрии ограничивают типы подарков, которые разрешено использовать (см. Главу 7 по регулированию), но в целом, подарки ограниченной ценности и финансирование образования или исследований разрешены.

О чем говорит влияние даже маленьких подарков на формирование или управление поведением? Личная выгода не всегда является единственным или даже основным фактором. То, что хорошо понимают фармацевтические компании, но чему часто не придают значения медицинские работники - это то, что большая часть общественной жизни основывается на явлении **взаимности – обоюдности – реципрокного взаимодействия**. Необходимость ответить пользой на пользу, добром на добро, любезностью на любезность является фундаментальным мотивирующим фактором поистине, в каждом человеческом обществе (Schafer 2004, Sahlins, 1972). Как написал один из исследователей: *«Каждого из нас учили жить по правилам [взаимных обязательств], и каждый из нас знает социальные санкции и высмеивание, применяемое к любому, кто нарушит эти правила.... Всякий раз, когда мы принимаем подарок, мы становимся связанными с человеком, который нам его преподнес.»*(Cialdini, 2000).

Даже символические подарки, такие как кофейные кружки, могут давать удивительно большой эффект (Steinman, 2001). Важно, что безделушки, побрякушки – маленькие подарки всех видов – покупают 'время живого общения' и помогают устанавливать дружественные и крепкие взаимоотношения между фармацевтическими компаниями и профессионалами здравоохранения, с помощью которых они стараются эффективно продвигать свои продукты. Как отмечает Katz (2003): *«Те, кто не признает силу маленьких подарков, это те люди, которые с наибольшей вероятностью подвержены влиянию, потому что их защитные механизмы выключены»*. В противоположность тому, что люди ожидают, маленькие подарки могут быть так же, или даже более эффективны для изменения отношения, чем большие подарки (O'Keefe, 2002). Те работники здравоохранения, которые получают ценные и дорогие подарки от производителей лекарств, в большей степени осознают, что предназначение этих подарков заключается во влиянии на них, чем, если бы они получали маленькие символические подарки или подарки малой ценности. Однако, в обоих случаях профессионалы здравоохранения могут быть подвержены влиянию за счет чувства взаимного обязательства.

Чтобы представить это по-другому, каждый грант и подарок от фармацевтической компании врачам, фармацевтам или студентам приходит с обязательствами – обязательствами, которые часто трудно распознать, но которые, тем не менее, имеют психологическое влияние. Преподнесение подарков ведет многих профессионалов здравоохранения к чувству обязанности принимать визиты торговых представителей и быть открытыми к тому, что они говорят. Подарочные ручки с торговым названием лекарства особенно эффективны, так как они постоянно напоминают выписывающему лекарства это название, так что именно оно будет наиболее вероятно первым, которое придет в голову при принятии решения.

В одном опросе, проведенном в США, пациентам задали такие же вопросы, что и врачам, о влиянии разнообразных подарков (см. Рисунок 3). Пациенты с большей вероятностью считали, что даже маленькие подарки, такие как ручка или кружка, имеют влияние на врачебные назначения (Gibbons et al., 1998). (Для дополнительной информации о подарках с этической точки зрения, см. Главу 6).

Рисунок 3: Мнения пациентов и назначающих лекарства о влиянии подарков, по результатам опроса в США



(Источник: Gibbons et al., 1998)

Распространенные убеждения о продвижении

Вопреки доказательствам эффективности продвижения лекарств, многочисленные опросы показали, что профессионалы здравоохранения предпочитают думать, что они не подвержены влиянию продвижения, что иллюстрируют Рисунки 1 и 3. Ниже приведены несколько наиболее распространенных объяснений, которые не выдерживают критики:

- **“Я слишком умен, чтобы быть подверженным влиянию”**
Профессионалы здравоохранения часто убеждены, что они не уязвимы, чтобы быть веденными в заблуждение, потому что интеллигентны и хорошо образованы. Интеллект и образование не защищают людей от введения в заблуждение или от

попадания под влияние. Продвижение, направленное на профессионалов здравоохранения, принимает во внимание навыки и уровень образования целевой аудитории. Интеллект может помочь разглядеть некоторые технологии продвижения, но практически никто не имеет достаточно времени и навыков, необходимых, чтобы увидеть их все.

- **“Я просто помогаю своим пациентам”**

Многие работники здравоохранения ценят возможность получения бесплатных образцов новых дорогих лекарств, которые они могут в свою очередь преподнести в качестве ‘подарков’ своим пациентам. Это представляется особенно важным в условиях, где многие пациенты должны платить за свои лекарства сами, и где пациенты могут быть не в состоянии позволить себе их купить. Врачи, назначающие лекарства иногда говорят, что единственной причиной, по которой они встречаются с торговыми представителями, является получение бесплатных образцов для их пациентов. Это объяснение игнорирует роль бесплатных образцов как формы ‘затравки рынка’ с целью генерирования продаж, как и тот факт, что бесплатные образцы в некоторых случаях могут смещать выбор лекарственных назначений в сторону менее адекватной терапии (Boltri, 1992). Пациенты не платят за первые упаковки-образцы, но в итоге могут прийти к долгосрочному приему ненужных дорогих лекарств.

- **“Я не обращаю никакого внимания”**

Некоторые профессионалы здравоохранения полагают, что продвижение лекарств не оказывает на них отрицательного влияния, потому что они обращают на него мало внимания. Однако, технологии влияния могут быть более эффективными, если они не подвергаются тщательному критическому рассмотрению. Неуловимые сообщения, которые могли бы быть отвергнуты, если бы они были тщательно рассмотрены, вместо этого “проникают, минуя радары” и связывают торговое название или показание к применению с желаниями, страхами, или другими эмоциональными ответами. Это было отражено в хвостовстве маркетинговой компании перед фармацевтической компанией о том, что ее реклама “идет напрямую в гиппокамп” (Wolfe, 1996). Даже простое повторение оказывается эффективным: услышанное много раз одно и то же торговое название способствует тому, что именно оно первым приходит в голову при назначении лекарств или при их отпуске (Mansfield, 2003).

- **“Я встречаюсь с ними со всеми, так что я не подвержен влиянию ни одного из них”**

Другим распространенным убеждением является то, что подверженность промоционному воздействию нескольких компаний выравнивает возможность возникновения предпочтения по отношению к одной из них. Однако эта стратегия игнорирует необъективность, общую в той или иной степени для всех конкурирующих компаний. Например, фармацевтические компании продвигают свои самые прибыльные продукты. В результате продвигаются дорогие новые лекарства, а не более старые генерические продукты, не зависимо от того, какие из

них лучше. Более того, фармацевтические компании заинтересованы в продвижении исключительно лекарственных средств. Нелекарственное лечение и альтернативный подход «не лечить» вряд ли могут получить равное внимание, даже тогда, когда они являются лучшим выбором для конкретного пациента.

От осведомленности к действию

Влияние продвижения лекарств на назначение и использование лекарств является проблемой, так как может привести к выбору неадекватных терапевтических альтернатив. Это может произойти, если лекарство используется тогда, когда оно не нужно; если оно используется неправильно (например, по неизученному показанию, в неверной дозе, или не тому пациенту, которому предназначено); если это худший терапевтический выбор по причине профиля безопасности (часто неизвестного) и эффективности; или если лекарство более дорогое, чем эквивалентные альтернативы. Продвижение лекарств представляет собой проблему также и для медицинской профессии, поскольку влияет на представления общественности о профессии и приводит к потере доверия.

Можно уменьшить риск быть введенным в заблуждение посредством обучения распознавать технологии влияния и проявляя большую осторожность в отношении деятельности по продвижению, которая использует технологии, вводящие в заблуждение (Shaughnessy et al., 1994). Однако, психологические исследования доказывают, что **ключом к снижению уязвимости, является признание своей собственной личной уязвимости** (Sagarin et al., 2002).

Существуют три основные стратегии для уменьшения риска неадекватных лекарственных назначений, связанных с продвижением лекарств:

- Попытаться сократить до минимума контакт с любой деятельностью по продвижению лекарств;
- Попытаться избежать или уменьшить вред от контакта с продвижением;
- Последовательно использовать приемы, которые могут привести к лучшей практике, включая использование более надежных источников информации.

При том, что эти стратегии основаны на здравом смысле, ни одна из них не была проверена на практике, и профессионалы здравоохранения должны решить сами, как реагировать на вызов продвижения лекарств. Некоторые из стратегий, использованных для уменьшения контакта, включают решение не встречаться с торговыми представителями, избегать спонсированного последипломного образования, и отказаться от подарков и использования образцов лекарств. Другие стратегии включают обучение распознаванию использования специальных технологий влияния. Также важно быть осведомленным о 'красных флагах', которые обозначают потенциальный конфликт интересов или предвзятость. К примеру, распознавание того факта, что лекторы образовательного мероприятия используют слайды, созданные спонсирующей фармацевтической компанией.

Наличие своего личного плана, определение и следование здоровой политике в отношении этических конфликтов интересов, поможет обнаруживать и активно разрешать такие ситуации. Клятва Американской Ассоциации Студентов Медиков (AACM, AMSA) «Свобода от Фармы» является примером четкого набора критериев, чтобы избежать неправомерного влияния (см. Рамку 3). (Для более детального обсуждения конфликта интересов См. Главу 6.)

Рамка 3: Клятва Американской Ассоциации Студентов Медиков «Свобода от Фармы»

Как часть более широкой кампании по осведомлению студентов – медиков США о явлении лекарственного продвижения Американская Ассоциация Студентов Медиков AACM (AMSA) разработала простую клятву для врачей

“Я предан медицинской практике в лучших интересах пациентов и в стремлении к образованию, основанному на лучших из имеющихся доказательных данных, а не на материалах рекламы и продвижения.

Я, поэтому, клянусь не принимать деньги, подарки или другие формы радушия от фармацевтических компаний; искать независимые источники информации и не полагаться на информацию, распространяемую фармацевтическими компаниями; и избегать конфликта интересов в моем медицинском образовании и практике”.

Источник: AMSA, 2001, размещена на: <http://www.amsa.org/prof/history.cfm>

Основой качественной клинической практики является выработка навыков рационального назначения и отпуска лекарств, использование технологий принятия решений, основанных на доказательной медицине, которые находятся в одном ряду с такими навыками. Примерами этого могут быть разработка личного формуляра и задач лечения, ориентированных на больного. Руководство ВОЗ «Надлежащее назначение лекарств» представляет практический остов для выработки навыков назначения лекарств (размещен по адресу: http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_DAP_94.11.pdf). Имеются и другие ресурсы по улучшению адекватности лекарственных назначений. (Глава 8 дает дальнейшую информацию о том, как критически оценивать результаты исследований и находить источники независимой информации.)

Вывод

Одним из величайших этических вызовов, стоящих перед работниками здравоохранения, является влияние продвижения лекарств на профессиональную практику. Взаимодействия между фармацевтической промышленностью и профессионалами здравоохранения сложны. Скорее всего, потребуются стратегии, основанные на комбинированных подходах, для осознания собственной уязвимости влияниям, избегания конфликта интересов и ненужных контактов с продвижением; осведомленность и прозрачность в тех случаях, когда контакты и конфликты интересов неизбежны и разработка позитивных стратегий для улучшения назначений и отпуска лекарств. Какими

бы ни были стратегии, ключевая цель заключается в гарантии того, что первым приоритетом для врача является надлежащая медицинская помощь пациенту.

Список литературы

American Medical Students Association (2001). Pharm-Free Pledge (<http://www.amsa.org/prof/history.cfm>, accessed 17 April 2009).

Anonymous (2003). Nexium (esomeprazole) from AstraZeneca. *AdWatch Australia* (<http://www.healthyskepticism.org/adwatch/au/2003/nexium.php>, accessed 17 April 2009).

Aristotle (350 BCE). Rhetoric (<http://www.public.iastate.edu/~honeyl/Rhetoric/index.html>, accessed 17 April 2009).

Boltri JM, Gordon ER, Vogel RL (2002). Effect of antihypertensive samples on physician prescribing patterns. *Family Medicine* 34:729-731.

Caplovitz A. (2006) Turning medicine into snake oil: how pharmaceutical marketers put patients at risk. NJPIRG Law & Policy Center, US (<http://www.njpirg.org/health-care/campaign-for-safe-drugs>, accessed 17 April 2009).

Chaiken S and Trope Y (1999). Dual-process theories in social psychology. New York: Guilford Press.

Cialdini RB (2000). Influence: science and practice. 4th ed. New York, Allyn & Bacon.

Coyne DW (2007). Influence of industry on renal guideline development. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2:3-7.

Fischer DH (1970). Historian's fallacies: toward a logic of historical thought. New York: Harper Torchbooks.

Gibbons RV, Landry FJ, Blouch DL et al. (1998). A comparison of physicians' and patients' attitudes towards pharmaceutical industry gifts. *Journal of General Internal Medicine*, 13:151-154.

Hensley S, Martinez B (2005). To sell their drugs, companies increasingly rely on doctors for \$750 and up, physicians tell peers about products. *Wall Street Journal*, Jul 15:A1.

Katz D, Caplan AL, Merz JF (2003). All gifts large and small. *American Journal of Bioethics*, 3:39-46.

Lidstone J, Collier T (1987). Marketing planning for the pharmaceutical industry. Aldershot, UK, Gower (See excerpts at: <http://www.healthyskepticism.org/promotion/textbook/market/behaviour.htm>, accessed 17 April 2009).

Locke J (1690). Of reason. (Ch. 17). in: Locke J. An essay concerning human understanding (<http://etext.library.adelaide.edu.au/1/locke/john/181u/under67.html>, accessed 17 April 2009).

Mansfield PR (2003). Healthy Skepticism's new AdWatch: understanding drug promotion. *Medical Journal of Australia*, December 1-15;179(11-12):644-5 (http://www.mja.com.au/public/issues/179_11_011203/man10667_fm.html, accessed 17 April 2009).

- Meredith L (2006). Interview in: Brown D, Campsall P, Hays L, et al. [video] Doctor, patient and society 420. University of British Columbia, Faculty of Medicine.
- Norris P, Herxheimer A, Lexchin J et al. (2005). Drug promotion: what we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization (<http://www.haiweb.org/18012006/drugPromodhai12sept.pdf>, accessed 17 April 2009).
- O'Keefe DJ (2002). Persuasion: theory and research. 2nd ed. Thousand Oaks, California, Sage Publications.
- Oldani, MJ (2004). Thick prescriptions: toward an interpretation of pharmaceutical sales practices. *Medical Anthropology Quarterly*, Sep;18(3):325-56.
- Orlowski JP, Wateska L (1992). The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. *Chest*, 102:270-273.
- Prochaska JO, DiClemente CC (1983). Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51:390-395.
- Prosser H, Almond S, Walley T (2003). Influences on GPs' decisions to prescribe new drugs – the importance of who says what. *Family Practice* 20(1): 61-68.
- Robinson P, Heywood P (2000). What do GPs need to know? The use of knowledge in general practice consultations. *British Journal of General Practice*, 50:56-9.
- Ross JS, Lackner JE, Lurie P et al. (2007). Pharmaceutical company payments to physicians: early experiences with disclosure laws in Vermont and Minnesota. *Journal of the American Medical Association*, Mar 21:297(11):1216-23.
- Roughead EE, Harvey KJ, Gilbert AL (1998). Commercial detailing techniques used by pharmaceutical representatives to influence prescribing. *Australia and New Zealand Journal of Medicine*, June 28(3):306-10.
- Sagarin BJ, Cialdini RB, Rice WE et al. (2002). Dispelling the illusion of invulnerability: the motivations and mechanisms of resistance to persuasion. *Journal of Personality and Social Psychology*, September, 83(3):526-41.
- Sahlins M, *Stone Age Economics*. Chicago: Aldine, 1972; *passim*.
- Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis. *Journal of Medical Ethics* 2004: 30: 8-24, p. 21.
- Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH (1994). Separating the wheat from the chaff: identifying fallacies in pharmaceutical promotion. *Journal of General Internal Medicine*, October 9(10):563-8.
- Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, May, 110(7):551-7.
- Steinman MA, Bero LA, Chren MM et al. (2006). The promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Annals of Internal Medicine*. 145:284–293.

Therapeutics Initiative (2002). Do single stereoisomer drugs provide good value? *Therapeutics Letter*, 45, June – September (<http://www.ti.ubc.ca/pages/letter45.htm>, accessed 17 April 2009).

Wolfe SM (1996). Why do American drug companies spend more than \$12 billion a year pushing drugs? Is it education or promotion? Characteristics of materials distributed by drug companies: Four points of view. *Journal of General Internal Medicine*, Oct;11(10):637-9.

Zaltman G (2003). *How customers think: essential insights into the mind of the market*. Boston: Harvard Business School Press.

Zipkin DA, Steinman MA (2005). Interactions between pharmaceutical representatives and doctors in training: a thematic review. *Journal of General Internal Medicine*, June 13, 20(8):777-86.

Глава 3

Анализ рекламы лекарств в медицинских журналах

Джоэл Лексчин Joel Lexchin

Видя, насколько распространена реклама лекарств в медицинских журналах, трудно представить, что компании тратят на нее лишь малую часть с каждого доллара, выделенного на продвижение, но, тем не менее - это так. Данные из США за 2005 год показывают, что реклама в медицинских журналах обходится компаниям в 499 миллионов долларов США из их общего бюджета на продвижение лекарств на рынок, составляющего 27.7 миллиардов долларов США (IMS, 2005). Реклама в журналах используется наряду с визитами торговых представителей и подробными материалами, которые они оставляют для того, чтобы еще лучше довести до сведения врача рекламную информацию и усилить ее воздействие. Со слов исполнительного директора исследовательской организации, которая предприняла наиболее обширное исследование в области индустрии рецептурных лекарств: *“Реклама значительно усиливает эффект достигаемый медпредами (детализаторами), тогда как на нее расходуется лишь малая толика средств на продвижение. В сущности, институт торговых представителей (медрепов, детализаторов) обеспечивает мощь маркетингового усилия, а реклама обеспечивает эффективность”* (Liebman, 2000). На каждый доллар, израсходованный на рекламу в медицинских журналах в течение первых четырех лет пребывания лекарства на рынке, возврат от вложений (ВОВ) составляет 2.43 доллара США; после четырех лет ВОВ возрастает до 4.00 и более долларов США (Liebman, 2000).

Однако, реклама в журналах приводит не только к увеличению продаж, а, следовательно, и лекарственных назначений - имеются также свидетельства того, что врачи, использующие журнальную рекламу в качестве источника информации, назначают лекарства менее адекватно (не надлежащим образом) (Bower, 1987; Ferry, 1985).

Реклама в журналах привлекает внимание потому, что она воздействует зрительно. Специалисты могут также ее рассматривать, как способ обновления знаний. Так как реклама может влиять на лекарственные назначения, важно уметь критически оценить ее содержание и сравнить с информацией, полученной из независимых источников информации.

Задачи этой главы

По окончании занятия, основанного на материалах этой главы, вы должны:

- Знать, какая информация рекомендуется для включения в журнальную рекламу «этическими критериями ВОЗ по продвижению лекарств»;

- Ознакомиться с различными компонентами журнальной рекламы;
- Понимать способы, которыми каждый из компонентов может быть использован для передачи сообщений;
- Уметь оценивать каждый из различных компонентов в соответствии с критериями, определенными в этой главе.

Какая информация должна содержаться в журнальной рекламе?

Этические Критерии Продвижения Лекарств, разработанные Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), предлагают типы информации, которая, как минимум, должна содержаться в журнальной рекламе (WHO, 1988), (см. Рамку 1). Их цель – гарантировать, что основная информация, необходимая для принятия решений по назначению лекарств, имеется в наличии. Международное непатентованное наименование лекарства (МНН), обычно именуемое генерическим названием, является ключевой информацией, которая всегда должна быть включена. Генерические названия помогают врачам и провизорам/фармацевтам определить, к какому классу относится лекарство, и это может помочь врачам избежать ошибочного назначения пациенту двух лекарств одного и того же класса.

Рамка 1: Рекомендуемая информация для журнальной рекламы

Этические Критерии Всемирной Организации Здравоохранения рекомендуют включение следующей информации в рекламу лекарств, появляющуюся на страницах медицинских журналов.

- Название(-я) активного ингредиента(-ов) с использованием либо международных непатентованных наименований (МНН), либо одобренного генерического названия лекарства;
- Торговое наименование;
- Содержание активного(-ых) ингредиента(-тов) в единице лекарственной формы или в назначенной дозе (на прием);
- Название других ингредиентов, которые могут вызвать проблемы;
- Утвержденные показания к применению;
- Лекарственная форма или схема лечения;
- Побочные эффекты и основные нежелательные лекарственные реакции;
- Предостережения, противопоказания и предупреждения;
- Основные взаимодействия;
- Имя и адрес производителя или поставщика лекарства;
- Ссылки на научную литературу, где это необходимо.

(WHO, 1988)

В то время как реклама в развитых странах, как правило, содержит почти всю эту информацию, в развивающихся странах так происходит не всегда. Таблица 1 из исследования 1993 года представляет результаты исследования, сравнивающего рекламу в развитых и развивающихся странах. При изучении таблицы становится очевидным, что информация по безопасности систематически игнорируется в рекламе из развивающихся стран. Более поздние работы по анализу рекламы в Индии (Lal, 1997; Lal, 1998), Бразилии (Mastroianni, 2005) и Российской Федерации (Vlassov, 2001) показывают, что реклама продолжает опускать/не включать необходимую информацию, рекомендованную ВОЗ.

Таблица 1: Информация в рекламных вкладышах в развитых и развивающихся странах

| Тип информации | Процент рекламных вкладышей, содержащих надлежащую информацию | |
|------------------------|---|------------------------|
| | Развитые страны* | Развивающиеся страны** |
| Показания к применению | 89 | 87 |
| Противопоказания | 61 | 28 |
| Предупреждения | 55 | 29 |
| Побочные эффекты | 64 | 29 |

(Herxheimer, 1993)

* Дания, Финляндия, Франция, Ирландия, Италия, Норвегия, Испания, Швеция, Швейцария, и Соединенное Королевство

** Бразилия, Индонезия, Непал, Пакистан, Шри-Ланка, Турция, Объединенная Республика Танзании, и Зимбабве

Даже если каждая категория информации присутствует в рекламном сообщении, это еще не означает, что оно дает полную информацию по безопасности и эффективности лекарства и о том, как правильно выписать лекарство. Хотя рекламные сообщения в Австралийских журналах улучшились в период с 1980-х до начала 1990-х, однако, к 1992 году 4% все же содержали неприемлемые иллюстрации, 7% содержали недопустимые утверждения и 15% содержали недопустимые ссылки (Carandang, 1994). В 1992 в *Annals of Internal Medicine* была опубликована статья, которая критически оценивала научную точность более 100 примеров фармацевтической рекламы в 10 ведущих медицинских журналах (Wilkes, 1992). В целом консультанты врачи и провизоры/фармацевты заключили, что в 34% случаев содержание рекламы должно быть пересмотрено перед опубликованием, и в 28% случаев реклама вообще не должна была быть опубликована. В 1995 году большинство ирландских врачей выражали сильную озабоченность по поводу качества рекламы в ирландских медицинских журналах, при этом 90% из них считали, что эта реклама имеет низкую образовательную ценность (Hemeryck, 1995).

Рисунок 1: Какую информацию должна содержать реклама лекарства?



(Реклама из the Indian Journal of Dermatology, Venereology, Leprology. Vol 71, Issue 6, Nov-Dec 2005.)

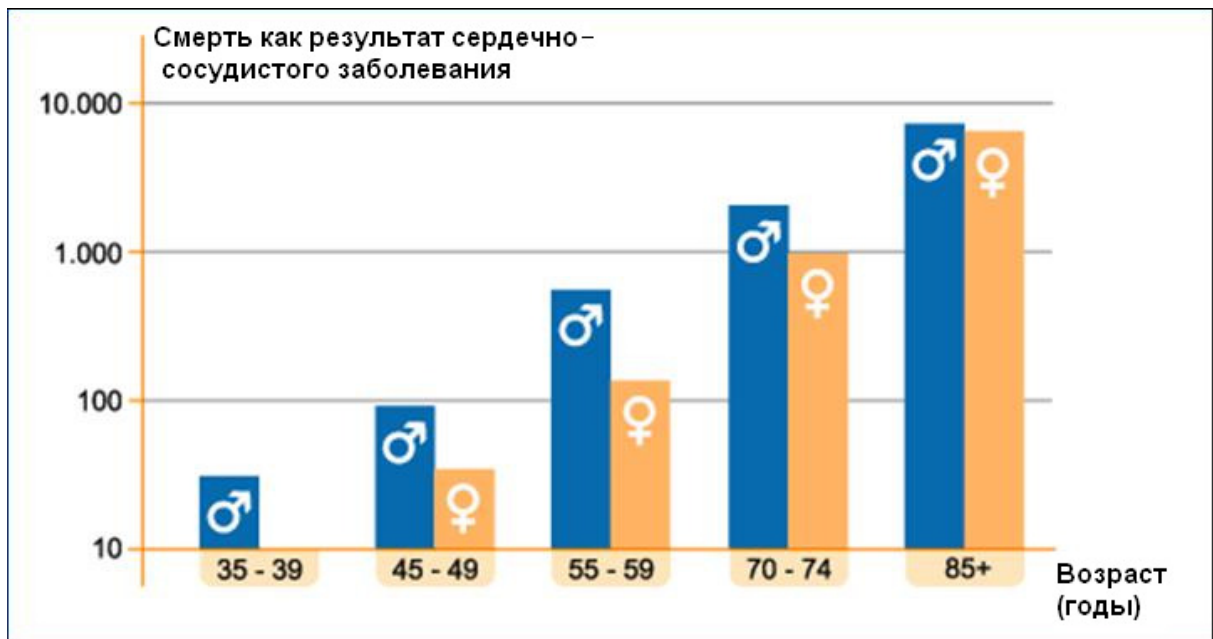
Основные компоненты рекламы

Четыре основных элемента журнальной рекламы будут рассмотрены в этой главе: графики (диаграммы) и данные; текст; ссылки; и картинки и фотографии.

Графики (диаграммы) и данные

Графики и данные часто используются в рекламе, чтобы предоставить научное обоснование для утверждений/заявлений относительно лекарства. График (диаграмма) может предоставить четкое, визуально впечатляющее краткое изложение результатов исследования. Однако, анализ 74 графиков из 64 рекламных вкладышей в ведущих американских медицинских журналах, показал, что в 8% случаев в них были ошибки, 5% визуально (зрительно) вводили в заблуждение, и в 12% графики были нестандартно построены. Только 36% графиков были понятными, но в них также было гораздо больше зрительно отвлекающих деталей и цифровых искажений, по сравнению с графиками в статьях медицинских журналов (Соорег, 2001).

Рисунок 2 представляет пример диаграммы на рекламном вебсайте с одним типом цифрового искажения (подробное описание приведено в подписи к рисунку). Существует много других типов искажений. Например, изменение начала отсчета шкал (не с нуля), изображение очень маленькой разницы в исходах как большой; выделение небольшой части результатов исследования, и так далее.

Рисунок 2: В чем заключается цифровое искажение? Пример

(Источник: Bayer, Schering Pharma, 2009)

Эта диаграмма была размещена на вебсайте о менопаузе компании Schering, которая продает гормоны для лечения пост-менопаузы: <http://www.menopause-infoline.com/scripts/en/consumer/index.php> и http://www.menopause-infoline.com/scripts/en/consumer/01/c_01_04_02.php. Эту диаграмму сопровождает текст, который подчеркивает увеличение риска заболеваний сердца у женщин по мере старения.

Ось Y слева предстает собой логарифмическую шкалу, использование которой необычно на таком графике. Читатель, бегло просматривающий этот график, может принять эту шкалу за арифметическую, с равными значениями между горизонтальными делениями шкалы. Например, если бегло посмотреть на столбики для возраста 70-74, выглядит так, как будто женщин почти столько же, сколько и мужчин. Фактически, столбик представляет 1,000 смертей среди женщин против 2,000 смертей среди мужчин.

Данные о пользе и вреде лекарств

В непосредственной связи с проблемой качества графиков находится вопрос о том, как представлена в рекламе информация: в виде снижения относительного риска (COP/RRR), снижения абсолютного риска (CAP/ARR), или числом больных, которых необходимо пролечить (ЧБНЛ/NNT).

Снижение относительного риска - это процент снижения риска развития определенного исхода (осложнения) между двумя группами сравнения. При снижении смертности с 2% до 1% COP составит 50% потому, что 1% - или 1 из 100 человек это половина от 2%, или 2 из 100 человек. **Снижение абсолютного риска** - это абсолютная разница риска развития определенного исхода между двумя группами в процентах. Снижение смертности с 2% до 1% обозначает, что CAP равно 1%. **Число больных, которых необходимо пролечить**, — это число больных, которых нужно пролечить, чтобы обеспечить желаемый эффект лекарства у одного человека. Снижение смертности с 2% до 1% обозначает, что ЧБНЛ равно 100 (CAP=1; ЧБНП=100/CAP). Другими словами, чтобы предотвратить одну смерть, необходимо пролечить 100 человек. Есть доказательства, что энтузиазм врачей по поводу лечения зависит от того, каким способом им представляются результаты. А именно: склонность врачей использовать лекарство для лечения является наибольшей, когда результаты

представлены в виде COP, и наименьшей, когда они представлены как ЧБНЛ (Cranney, 1996; Naylor, 1992). 50% снижение относительного риска выглядит намного более внушительно, чем снижение абсолютного риска в 1%. Часто слово «относительный» не указывается, что дополнительно вводит в заблуждение. (Глава 8 описывает эти показатели исходов более детально.)

Рисунок 3: Введение в заблуждение с использованием величины снижения относительного риска

The advertisement for Evista (raloxifene) features a smiling woman in the background. The text is as follows:

EVISTA (raloxifeno HCl) **ES EFICAZ EN TODO TIPO**

REDUCE EL RIESGO DE **FRACTURAS VERTEBRALES**

En el estudio NORA, el 50% de las fracturas osteoporóticas ocurrieron en pacientes con osteopenia*

EN MUJERES CON OSTEOPENIA* ↓ **47%**
EVISTA reduce el riesgo de fractura vertebral radiológica a los 3 años**

EN MUJERES CON OSTEOPENIA* ↓ **75%**
EVISTA reduce el riesgo de fractura vertebral sintomática a los 3 años**

EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS SIN FRACTURA VERTEBRAL PREVIA: EVISTA reduce el riesgo de fractura vertebral a los 3 años**

EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS CON FRACTURA VERTEBRAL PREVIA: EVISTA reduce el riesgo de fractura vertebral a los 3 años**

FRACTURAS

*osteopenia en valores T-scan (NARANJO 2011)

(Рекламный проспект от Alonso, 2007.)

Эта реклама ралоксифена (Эвиста, Evista) является иллюстрацией брошюры, распространенной торговыми представителями семейным врачам в Испании. Ралоксифен разрешен к применению в Испании для профилактики переломов у пожилых женщин с остеопорозом. Реклама была расценена как незаконная региональной администрацией по лекарствам в Мадриде, потому что продвигает незарегистрированное показание к применению. Нижняя рамка с крупной цифрой «75%» продвигает (рекламирует) использование у женщин, не имеющих диагноз остеопороза («75%» снижение переломов позвонков у женщин с остеопенией) (Alonso, 2007).

Впечатляющее снижение риска, но что это значит на самом деле?**47% снижение относительного риска рентгенологических переломов позвонков (по данным рентгенологического исследования)**

Рентгенологические переломы позвонков – это не перелом кости в традиционном смысле слова, потому что женщина не ощущает каких либо симптомов. Это снижение высоты позвонка, установленное при рентгеновском исследовании. Снижение высоты позвонков, которое можно считать переломом, определяется произвольно и составляет в одних исследованиях 15%, и 20% - в других, включая и данное исследование.

- Каково снижение абсолютного риска? В течение 3 лет переломы позвонков выявлялись у 6% женщин, получавших ралоксифен, были против 10% в группе плацебо, различие составило 4%.
- Число пациентов, которых необходимо лечить: 25 женщин нужно лечить в течение 3 лет для предупреждения развития одного рентгенологического перелома позвонков. Однако, предупреждено будет только появление различий на рентгенологических снимках, а не боль и инвалидность.

75% снижение относительного риска при симптоматических переломах позвонков

- Эти рентгенологические изменения вызывали боль в спине и поэтому были клинически значимы.
- Всего менее чем у 1% женщин были клинически значимые переломы позвонков в течение 3 лет. Не представлена разбивка по числу пациентов в группе ралоксифена и группе плацебо.
- Опубликованный отчет не позволил вычислить САР (снижение абсолютного риска) – предположительно, по величине снижения относительного риска и общему числу пациентов, он составляет приблизительно 0.7%.
- В этом же исследовании у 1% женщин на ралоксифене возникали тромбоэмболии вен (тромбоз глубоких вен нижних конечностей или тромбоэмболия ветвей легочной артерии) по сравнению с 0.03% в группе плацебо; увеличение абсолютного риска составляет 0.7% (Ettinger, 1999).

Канадское исследование, которое оценило 22 журнальные рекламы, установило, что в половине из них (11 из 22), результаты были представлены только в виде СОР. Другие 11 представляли достаточно информации для расчета САР и ЧБНЛ, однако они не представили эти показатели непосредственно (Lexchin, 1999). Австралийские рекламы, которые анонсировали четкое представление *количественных исходов*, также не представляли результаты в виде САР или ЧБНЛ (Loke, 2002).

Рекламная копия не может содержать все методологические и статистические детали, представленные в оригинальных отчетах, но она должна предоставить читателям возможность понять, отвечает ли приводимое исследование основным критериям обоснованности и достоверности результатов, и применимы ли они в практике читателя (Rothermich, 1996). Gutknecht проанализировал 43 примера представления

данных из 33 реклам, которые содержали результаты количественных исследований. Ссылки на рандомизацию и применение слепого метода исследования были найдены менее чем в половине из 43 представленных результатов. Величину P (вероятность случайного получения определенного результата) указывали часто, но ни в одной из реклам не было представлено доверительных интервалов, сносок о статистической мощности исследования и ЧБНЛ (Gutknecht, 2001). Точно так же, финские образцы рекламы не содержали доверительные интервалы или ЧБНЛ (Lankinen, 2004).

Рамка 2: Как оценивать данные и графики, представленные в рекламе лекарств

- Представлена ли информация в виде снижения абсолютного риска (CAP, ARR) или числа больных, которых необходимо пролечить (ЧБНЛ, NNT)?
- Указывает ли реклама, что исследование было рандомизированным и слепым?
- При указании статистической значимости представлены ли доверительные интервалы и включены ли расчеты статистической мощности исследования?
- Легко ли читать и понимать графики, и имеют ли они соответственным образом маркированные оси?
- Не затмеваются ли графики другим визуальным материалом?
- Ясны ли названия графиков (диаграмм) и насколько четко они отражают их содержание?
- Если графики взяты из статьи или другого источника, воспроизведены ли они точно, как в оригинальном источнике?
- Представлены ли данные в графиках так, чтобы облегчить определение того, являются ли какие-либо различия клинически значимыми?

Рекламный текст

• Утверждения, сделанные в рекламе

Одной из существенных особенностей рекламы в журналах является наличие утверждений о продукте. Эти утверждения могут иметь различные формы. Они могут быть об эффективности, безопасности, повышении качества жизни или иногда о стоимости или удобстве. Иногда приводится точное утверждение по измеримому результату лечения; в других случаях утверждения намного более расплывчаты.

Были исследованы утверждения в выборке из 245 реклам из четырех основных финских медицинских журналов, опубликованных в 2002 году (Lankinen, 2004). Эти утверждения были разделены на четыре группы: однозначный клинический результат, неясный результат, огромный/неизмеримый результат и не клинический результат. Из 883 утверждений только 337 (38%) имели ссылки на литературные источники. Девять процентов утверждений подразумевали однозначные клинические результаты, 68% включали неопределенные или эмоциональные заявления. Двадцать один процент ссылок не имел никакого отношения к утверждениям. Было достаточное количество не научных и научных обоснований для 73 однозначных утверждений, но ни одно

утверждение не было подтверждено существенным научным доказательством (мета-анализ или многочисленные/серийные высококачественные исследования). Неопределенные, возбуждающие эмоции и не относящиеся к клинике утверждения значительно чаще обосновывались не имеющими к ним отношения ссылками, чем однозначные/недвусмысленные утверждения.

Реклама из медицинских журналов других стран не намного отличается от рекламы в Финляндии в отношении наличия в ней подтверждающей информации. Только 45% из 855 утверждений в австралийской рекламе были подтверждены убедительными доказательствами (рандомизированные, контролируемые испытания или лучше) (Loke, 2002). Обзор Испанской рекламы показал, что 44% утверждений, для которых были указаны ссылки, не были подтверждены указанными в этих ссылках исследованиями. Обычно это связано с тем, что реклама рекомендовала продукт для группы пациентов, которая не была включена в исследование (Villanueva, 2003).

- **Утверждения о качестве жизни**

Утверждения о качестве жизни могут отражать одну или более из трех составляющих: физиологическую, функциональную (физическое, социальное и психологическое функционирование) и общее благополучие. Реклама, чаще всего, утверждает, что продукт улучшает качество жизни, ее физиологическую или физическую составляющие. Анализ этих утверждений, сделанный в США (Rothermich, 1996), показал, что 11 из 26 рекламных вкладышей (42%) делают утверждения о качестве жизни, не соответствующие инструкциям Управления по контролю продуктов питания и лекарств США (FDA). Главным образом это происходит из-за необъективного предоставления информации, с чрезмерным акцентом на пользу лекарства по сравнению с его вредоносными эффектами.

- **Утверждения о стоимости и экономической выгоде**

Врачи часто не знают относительные затраты на лекарства, которые они выписывают, но они могут попытаться выписывать менее дорогие лекарства пациентам с низкими доходами и не имеющим страховки, покрывающей лекарственное обеспечение (Ryan, 1990; Safavi, 1995). Поэтому, не удивительно, что экономические заявления в рекламах, как правило, утверждают, что это лекарство «менее дорогое», чем другие. В одном исследовании такой рекламы показано, что простая разница в цене обычно имела соответствующее подтверждение, но большинство утверждений об экономической эффективности или положительных эффектах лечения на трудоспособность пациентов не были подтверждены доказательствами (Neumann, 2002). Неточная или обманчивая информация об экономической выгоде может приводить к назначению врачами более дорогих лекарств, не имеющих каких-либо клинических преимуществ.

- **Утверждения об эффективности и безопасности**

Утверждения о клинических исходах важны, так как это ключевая цель лекарственной терапии. Таблица 2 суммирует типы утверждений в австралийской и финской рекламе и показывает, что в обеих странах только малая доля рекламных утверждений относится к однозначным клиническим исходам (Loke, 2002; Lankinen, 2004). Существенную долю утверждений составляют эмоциональные заявления, например,

«уникальный» или «источник целительной силы». И почти четверть утверждений касается не конечных клинических исходов, а суррогатных показателей, таких, как изменение лабораторных или физиологических показателей, не упоминая о значимых клинических изменениях в заболеваемости или смертности. Суррогатные конечные точки могут коррелировать, или не коррелировать с исходами, важными для больного.

Независимо от природы утверждений, они должны быть представлены ясно, должны быть основаны на методологически сильных исследованиях, и должны точно отражать цитированные ссылки. В идеале, утверждения должны отражать также исходы лечения, важные для здоровья пациентов и их жизни.

Таблица 2: Типы утверждений в рекламе лекарств

| | Однозначный клинический исход | | Неопределенный клинический исход | | Эмоциональный или неизмеримый исход | | Не клинический исход | | Общее число утверждений |
|-----------|-------------------------------|----|----------------------------------|----|-------------------------------------|----|----------------------|----|-------------------------|
| | Число | % | Число | % | Число | % | Число | % | |
| Австралия | 418 | 28 | 437 | 29 | 301 | 20 | 346 | 23 | 1504 |
| Финляндия | 81 | 9 | 326 | 37 | 270 | 31 | 206 | 23 | 883 |

Source: Loke, 2002; Lankinen, 2004

Ссылки в рекламах

Реклама, должна включать ссылки всякий раз, когда делаются утверждения, отражающие данные научных исследований. Утверждение должно полностью соответствовать исследованию, на которое ссылаются, и исследование должно быть построено методологически адекватно. Например, утверждения об эффективности должны основываться на результатах двойных слепых, рандомизированных, контролируемых исследований (испытаний). Также, важно, чтобы работники здравоохранения имели возможность найти процитированные источники с тем, чтобы независимо их оценить. Иначе, любые оговорки/ограничения или несоответствия между результатами научных исследований и заявлениями будут оставаться скрытыми.

Ниже приведены общие проблемы со ссылками в рекламе:

- Нет ссылок, подтверждающих заявляемый лечебный эффект;
- Ссылка на неопубликованные данные «данные из файла» компании, которые публично не доступны и не подвергались независимой экспертной оценке (рецензированию);
- Ссылка на стендовые презентации; как правило, информация о методах исследования, представляемая на стендах, недостаточно адекватна, чтобы судить о полученных результатах;

- Ссылки не на оригинальные исследования, а на обзорные статьи, которые представляют результаты выборочно;
- Упомянутая в ссылке статья опубликована в приложении к журналу, которое спонсируется производителем лекарства;
- Результаты исследования в цитируемой ссылке не соответствуют рекламным заявлениям;
- Ссылки на исследования низкого методологического качества, вызывающие вопросы об обоснованности результатов

Например, Lexchin и Holbrook запросили все ссылки, использованные в наборе опубликованных рекламных объявлений, у производителей, всего 87 (Lexchin, 1994). Десять из этих ссылок относились к неопубликованным «данным из файла компании». В итоге они получили 90% запрошенных ссылок; 4 из 10 «данных из файла» не были переданы. Хотя 76% ссылок подтверждали рекламные утверждения, общее методологическое качество ссылок было оценено как недопустимо низкое (Lexchin, 1994).

В аналогичном исследовании, Villanueva с коллегами (2003) отыскивали 82% (102 из 125) из процитированных в рекламе ссылок. Однако, почти половина ссылок, которые не были найдены, относились к неопубликованным «данным из файла». Более 75% ссылок пришлись на журналы с высоким импакт-фактором (критерий частоты цитирования статей из данного журнала) и 82% из 102 ссылались на рандомизированные клинические испытания.

В другом анализе ссылок в рекламных объявлениях Cooper and Schriger (2005) получили только 37 ответов на запрос 88 ссылок, цитируемых как неопубликованные «данные из файла», 19 из которых были отказами; были предоставлены только 18 ссылок (20%). Из 294 ссылок, цитирующих оригинальные исследования, 58% были спонсированы производителями лекарств, или авторы исследований были связаны с производителями. Когда фармацевтические компании спонсируют исследования своих продуктов, вероятность того, что результаты будут благоприятными в четыре - пять раз выше, чем в тех случаях, когда финансирование идет из других источников (Als-Nielsen, 2003; Lexchin, 2003). Наконец, в развивающихся странах бывает так, что невозможно отыскать ссылки, потому что информация в цитатах неполная. Так было в 90% случаев в одном исследовании в Индии (Lal, 1996).

Рамка 3: Как оценивать ссылки в рекламе лекарств

- Содержат ли цитаты всю необходимую информацию для идентификации ссылки?
- Все ли цитируемые ссылки могут быть найдены, включая «данные файлов»?
- Ссылаются ли на исследования высокого методологического качества?
- Взятые ли ссылки из рецензируемых медицинских или фармацевтических журналов?
- Финансировала ли компания исследование, на которое приводится ссылка?

• Заявления в рекламе антибиотиков

Реклама антибиотиков вызывает особенную озабоченность, так как их чрезмерное использование может привести к резистентности и снизить пользу от их применения. Многие рекламные материалы по антибиотикам вообще не упоминают о резистентности (Gilad, 2005). В некоторых случаях, как в примере, представленном на рисунке 4, реклама не сообщает, что обычная инфекция обычно разрешается без антибиотиков, или о том, что разумнее резервировать новые антибиотики широкого спектра действия для использования во вторую очередь (как лекарства второго ряда), в тех случаях, когда старые продукты более узкого спектра не действуют, и что такой подход позволит избежать нежелательного развития резистентности.

Рисунок 4: Реклама антибиотиков



(Реклама из the *Canadian Medical Association Journal*, 13 September 2005.)

Эта реклама кларитромицина (Биаксин) предлагает поместить этот препарат «первым в Вашем списке» для лечения детей. Большинство инфекций в детском возрасте не требуют (применения) антибиотиков.

Рамка 4: Как оценивать текст в рекламе лекарств

- Используются ли генерические наименования также часто, как и торговые, и использован ли шрифт того же размера, что и для оригинальных/торговых наименований?
- Ограничены ли рекламные утверждения только однозначными клиническими исходами или существенными экономическими утверждениями?

- Если приводятся утверждения о суррогатных показателях, имеется ли информация о прямой связи изменений этих показателей с клинически значимыми исходами?
- Все ли утверждения по безопасности, эффективности и экономической эффективности подкреплены доказательствами высокого качества (мета-анализы или рандомизированные контролируемые клинические испытания)?
- Если имеются заявления по использованию лекарства в специфической группе пациентов, то основаны ли они на высококачественных доказательствах, полученных по результатам использования этих лекарств именно в этой группе?
- Одинаково ли выделена и размещена информация о безопасности, и эффективности?
- Приводят ли экономические заявления реальные цены на различные альтернативные препараты? Имеются ли неопределенные заявления о стоимости, такие как «стоит меньше»?
- Рекомендует ли реклама антибиотиков их применение в соответствии с рекомендациями по профилактике развития резистентности?

Картинки и изображения в рекламе

Картинки и изображения в журнальной рекламе могут формировать отношение врача к пациенту. Некоторые наиболее часто используемые образы: беспомощная жертва болезни, партнеры в определении опций лечения, требовательные, взыскательные, разумные или эмоциональные люди, и т.д. Образы в рекламе могут также влиять на то, какими врачи и фармацевты видят самих себя, например, заботливыми специалистами, способными решить проблему пациента.

Эти картинки могут либо укрепить, либо пошатнуть общепринятые социальные предубеждения/стереотипы о различных группах людей. Картинки и изображения могут также служить метафорами, поскольку рекламодатели стремятся идентифицировать свою продукцию со специфическим образом, например, производитель антидепрессанта может надеяться на отождествление препарата с образом радости, яркости как символа выздоровления. Использование метафор приводит к сведению болезни к единственному измерению – симптому, а лечение — к единственному методу (лекарственному), таким образом, изымая болезнь из ее социального контекста и одновременно отвергая роль других видов лечения.

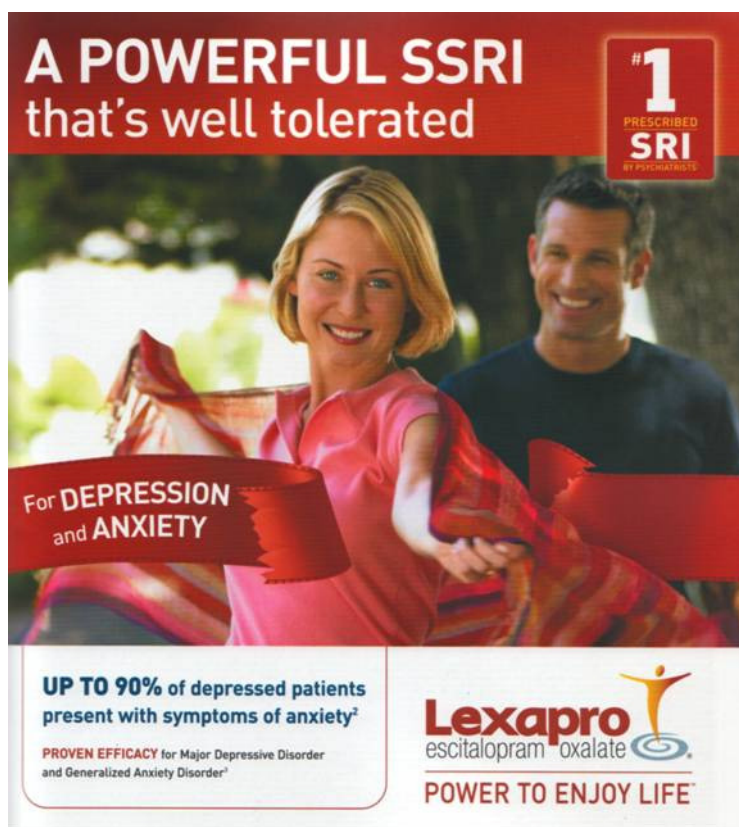
• Усиление социальных стереотипов

Большая часть анализа способов представления в рекламе различных социальных групп, сфокусирована на женщинах. Случайная выборка в американских специализированных и общеврачебных медицинских журналах выявила, что мужчины обычно изображались как врачи, а женщины как пациенты, принимающие лекарства. В целом мужчины чаще изображались работающими, а когда женщин показывали работающими, это были стереотипно женские профессии, такие как секретарши и официантки/уборщицы (Hawkins, 1993).

Анализ рекламы антидепрессантов в Скандинавских и американских журналах в 1995 показал, что реклама в Скандинавии имела тенденцию выставлять антидепрессанты как сцепленные с женским полом, а депрессию обособленно от какого бы то ни было социального контекста. Как в американской, так и в шведской рекламе использовали изображения пар и выставляли лекарство ключом для поддержания взаимоотношений, а женщину — как субъект, нуждающийся в лекарстве (Lovdahl, 1999).

Хотя депрессия диагностируется у женщин примерно в 2 раза чаще, чем у мужчин, соотношение женщин и мужчин в Американском журнале психиатрии (American Journal of Psychiatry) было 5:1, а в журнале Американский семейный доктор (American Family Physician) — 10:1. Авторы этого исследования предполагают, что доминирование изображения женщин может подкреплять общественные стереотипы и приводить к предвзятой гипердиагностике и лечению женщин (Hansen, 1995). Другой анализ отметил, что женщины были недостаточно представлены в рекламе сердечно-сосудистых лекарств и что это вместе с такими факторами, как различия в симптомах и проявлениях болезни, может способствовать снижению диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин (Ahmed, 2004; Leppard, 1993)

Рисунок 5: Изображение женщин в рекламе антидепрессантов



(Реклама из American Journal of Psychiatry 2006;163(9))

Изображение на этой рекламе наводит на мысли о депрессии, женщинах и лекарственном лечении.

Имеются также предвзятость при изображении в журнальной рекламе пожилых людей. В выборке рекламных вкладышей из Канадских медицинских журналов *Lexchin* (1990) выявил, что особые потребности пожилых людей часто не учитывались, и это могло внести свой вклад в неправильное назначение лекарств пожилым. Наконец, в многонациональных сообществах в рекламе преобладают белые, как в роли медицинских работников, так и в роли пациентов (Hawkins, 1993; Munce, 2004).

• Обращение к мифу

Использование изображений для создания мифических и потенциально вводящих в заблуждение ассоциаций между недугом и лекарством было оценено в 26 рекламных объявлениях, опубликованных в Британском Медицинском Журнале (*British Medical Journal*) в период 1999-2001 (Scott, 2004). Этот анализ позволяет предполагать, «что миф часто используется в рекламе лекарств, чтобы изобразить преувеличенную терапевтическую эффективность: вооруженный этим лекарством клиницист может освободить пациента от гнета болезни и вернуть его к нормальному состоянию. Используя в качестве предложения лекарство, рекламодатели эксплуатируют обнаженное тело... Мифология переносит клинициста в более широкую социокультурную среду, чем просто медицина. Просматривая экзотические или эротические сцены, заимствованные у «старых мастеров (великие художники XIII - XVII вв.)», читатель перемещается из кабинета в (картинную) галерею, обретая визуальное освобождение от утомительных клинических мучений... Ассоциации между болезнями и лекарствами преподносятся как естественные, не мотивированные коммерческим интересом».

Ferner и Scott (1994) обращают внимание на то, что символы в рекламе имеют сложный и многозначительный смысл и способны вызывать сильные чувства. Врачи могут не осознавать наличие скрытых сообщений в изображениях или могут отказаться признавать их наличие, и это их нежелание может сделать их уязвимыми в плане неверного назначения лекарств.

Рамка 5: Как оценивать картинки и изображения в рекламе лекарств

- Отражают ли люди, изображенные в рекламе, расовый и этнический состав населения в вашей стране?
- Одинаково ли часто в рекламе, изображены мужчины и женщины как в роли пациентов, так и в роли медицинских работников?
- Одинаковы ли способы представления мужчин и женщин (в качестве работников, выражения лиц, язык тела и т.д.)?
- Как в рекламе изображены пожилые люди?
- Используются ли в рекламе символы или метафоры?
- Какого рода ассоциации передают эти символы и метафоры?
- Изображаются ли заболевания как отдельные события, или они находятся в социальном контексте?

Особенно подвержена использованию символов или метафор для передачи скрытого значения реклама психотропных лекарств. Kleinman и Cohen (1991) показали, как изображения в рекламе искажают обсуждение вариантов лечения и узаконивают сложившиеся социальные связи и отношения. Большинство рекламных объявлений в Британском журнале психиатрии (*British Journal of Psychiatry*) и в его ирландской

версии использовали метафоры как основную маркетинговую стратегию вместо того, чтобы обеспечить читателя (врача) адекватной информацией, необходимой для надлежащего назначения (Quinn, 1997). Наконец, анализ восьми реклам антидепрессантов, появившихся в изданиях Канадского журнала психиатрии (Canadian Journal of Psychiatry) за период с 1989 по 2002 показал, *“как существующие парадигмы социальных ценностей могут быть использованы фарминдустрией для создания восприятия их продуктов с намерением увеличить продажи”* (Peppin, 2003).

Заключение

Как минимум, реклама рецептурных лекарств должна содержать ключевую информацию, перечисленную в Этических Критериях ВОЗ, относительно наименования лекарства и его изготовителя, кому оно показано, ключевые положительные и вредоносные эффекты, а также ссылки на научные доказательства утверждений о клинической эффективности. Это обеспечивает базовые знания о свойствах лекарства, необходимые для принятия решений о его назначении. Однако, присутствие этой информации не гарантирует того, что реклама продвигает правильное использование лекарства. Чтобы критически оценивать рекламу, важно систематически оценивать все ее элементы: данные и графики, текст, ссылки и изображения. Часто присутствуют как социальные, так и медицинские аспекты, такие как изображение взаимоотношений между врачами и пациентами, или образы женщин или пожилых людей. Дополнительно могут использоваться мифы или эмоционально окрашенная информация, для создания образа продукта, который имеет мало общего с доказательствами его действия и характеристиками. В основе любой критической оценки рекламы лежит ключевой вопрос — что означают эти послания и образы в рекламе для здоровья пациента?

Упражнения для студентов

1) Анализ рекламы

- Посмотрите на рекламу, приведенную на Рисунке 1 этой главы. Сравните предоставленную информацию с видами информации, которая должна быть представлена в соответствии с рекомендациями Этических Критериев ВОЗ (Рамка 1). Какой информации не хватает? Рядом с каждым типом недостающей информации объясните, считаете ли Вы, что она необходима, или нет, и почему
- Выберите три или четыре рекламы из последних выпусков ведущих медицинских или фармацевтических журналов в вашей стране, исследуйте и сравните их с надежными и непредвзятыми источниками информации об этих лекарствах, чтобы определить, содержат ли они информацию, рекомендованную Этическими Критериями ВОЗ, (См. Главу 8 для более детального знакомства с источниками надежной и непредвзятой информации.)
- Найдите местную рекламу, которая содержит хотя бы один график (диаграмму). Используйте критерии, указанные в Рамке 2 этой главы, чтобы оценить ее содержание.
- Соберите рекламу в последних выпусках вашего национального медицинского или фармацевтического журнала. Сколько реклам включают ссылки? Сколько из них ссылаются на закрытые «данные файлов», стендовые презентации, или обзорные статьи? Сколько неполных цитат? Как часто компании спонсировали исследования? Попробуйте найти все ссылки из одной рекламы. Получилось ли это у Вас? Почему? Если нет, то почему? Используя раздел Главы 8 о критической оценке, прокомментируйте силу методологии, её применимость для заявлений, в отношении которых приведены ссылки на приводимые источники.
- Проанализируйте различные компоненты рекламы (графики и представление данных, тексты, ссылки и картинки/изображения) согласно критериям, выделенным в этой главе.
- Взгляните на список независимых источников информации в Главе 8. Попробуйте найти ссылку для хотя бы одного из лекарств, реклама которого у вас имеется. Как эта информация соотносится с заявлениями в рекламе?
- Составьте подходящую группу из профессионалов здравоохранения, таких как Ваши преподаватели, друзья или коллеги, и покажите им изучаемые рекламы и попросите представить их мнение об этой рекламе. Соответствуют ли их мнения вашему анализу? Какие есть различия и как, Вы думаете, повлияют эти различия на процесс назначения лекарств?

2) Создайте вашу собственную рекламу-пародию

- Выберите препарат, который сильно рекламируется в настоящее время и по которому у вас имеется независимая информация (смотри Главу 8 для ссылок);

- Выберите недавнюю рекламу этого препарата;
- Внимательно исследуйте рекламу и найдите любое подразумеваемое или высказанное заявление в изображении, тексте или графиках и данные, которые не согласуются с независимой информацией;
- Проведите поиск любых социальных идей или использования мифов в рекламе;
- Создайте вашу собственную рекламу-пародию этого лекарства, используя подобные приемы. Она может быть в любой форме: журнальная реклама, плакат, рекламная брошюра для пациента, небольшая пьеса, песня для исполнения по радио, видео и т.д.

3) Обсудите роль рекламы в медицинских журналах

- Некоторые критики фармацевтической рекламы считают, что профессиональные журналы не должны принимать какую-либо рекламу ни от фармацевтических компаний, ни от производителей медицинского оборудования (See: Fugh-Berman A, Alladin K, Chow . Advertising in Medical Journals: Should Current Practices Change? PLoS Medicine 3 (6):e130). (См: <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0030130>)
- Другие ссылаются на право свободы самовыражения и говорят, что фармацевтические компании могут рекламировать лекарства, если реклама не вводит в заблуждение.
- Разделитесь на команды и обсудите все за и против политики профессиональных медицинских журналов полностью запрещать фармацевтическую рекламу, против политики продолжения публиковать рекламу, но более строго ее регулировать.

4) Типы рекламных утверждений

- Соберите 6 рекламных вкладышей из медицинского или фармацевтического журнала.
- Создайте список всех заявлений в тексте и в заголовках каждого рекламного вкладыша.
- Сколько из них попадают в каждую из категорий, представленных в Таблице 2?

Список литературы

- Ahmed SB, Grace SL, Stelfox HT et al. (2004). Gender bias in cardiovascular advertisements. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 10:531-8.
- Alonso P (2007). Personal communication. Cochrane Collaboration coordinator. Barcelona, June 2007.
- Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C et al. (2003). Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *Journal of the American Medical Association*, 290:921-8.
- Bower AD, Burkett GL (1987). Family physicians and generic drugs: a study of recognition, information sources, prescribing attitudes and practices. *Journal of Family Practice*, 24:612-6.
- Carandang ED, Moulds RFW (1994). Pharmaceutical advertisements in Australian medical publications - have they improved? *Medical Journal of Australia*, 161:671-2.
- Cooper R, Schriger D, Wallace R et al. (2001). Graphs in journal pharmaceutical advertisements: are they truthful and are they adequately detailed? Fourth International Congress on Peer Review in Biomedical Publications. Barcelona, 14-16 September (http://www.ama-assn.org/public/peer/prc_program2001.htm#truthful, accessed 17 April 2009).
- Cooper RJ, Schriger DL (2005). The availability of references and the sponsorship of original research cited in pharmaceutical advertisements. *Canadian Medical Association Journal*, 172:487-91.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al. (1999). Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *Journal of the American Medical Association*. Aug 18;282(7):637-45.
- Ferner RE, Scott DK (1994). Whatalotwegot - the messages in drug advertisements. *British Medical Journal*, 309:1734-6.
- Ferry ME, Lamy PP, Becker LA (1985). Physicians' knowledge of prescribing for the elderly: A study of primary care physicians in Pennsylvania. *Journal of the American Geriatric Society*; 33:616-21.
- Gilad J, Moran L, Schlaeffer F et al. (2005). Antibiotic drug advertising in medical journals. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 7:910-2.
- Gutknecht DR (2001). Evidence-based advertising? A survey of four major journals. *Journal of the American Board of Family Practice*, 14:197-200.

- Hansen FJ, Osborne D (1995). Portrayal of women and elderly patients in psychotropic drug advertisements. *Women & Therapy*:129-141.
- Hawkins J, Aber CS (1993). Women in advertisements in medical journals. *Sex Roles*, 28:233-42.
- Hemeryck L, Chan R, McCormack PME et al. (1995). Pharmaceutical advertisements in Irish medical journals. *Journal of Pharmaceutical Medicine*, 5:147-51.
- Herxheimer A, Lundborg CS, Westerholm B (1993). Advertisements for medicines in leading medical journals in 18 countries: A 12-month survey of information content and standards. *International Journal of Health Services*, 23:161-72.
- IMS Health (2005). Total U.S. promotional spend by type, 2004.
- Kleinman DL, Cohen LJ (1991). The decontextualization of mental illness: the portrayal of work in psychiatric drug advertisements. *Social Science & Medicine*, 32:867-74.
- Lal A (1998). Information contents of drug advertisements: an Indian experience. *Annals of Pharmacotherapy*, 32:1234-8.
- Lal A, Moharana AK, Chandra P et al. (1996). Critical evaluation of references in drug advertisements: An Indian experience. *Journal of the Association of Physicians of India*, 44:778-9.
- Lal A, Moharana AK, Srivastava S (1997). Comparative evaluation of drug advertisements in Indian, British and American medical journals. *Journal of the Indian Medical Association*, 95:19-20.
- Lankinen KS, Levola T, Marttinen K et al. (2004). Industry guidelines, laws and regulations ignored: Quality of drug advertising in medical journals. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13:789-95.
- Leppard W, Ogletree SM, Wallen E (1993). Gender stereotyping in medical advertising: much ado about nothing? *Sex Roles*, 29:829-38.
- Lexchin J (1999). How patient outcomes are reported in drug advertisements: review of Canadian medical journals. *Canadian Family Physician*, 45:1213-6.
- Lexchin J, Bero L, Djubegovic B et al. (2003). Pharmaceutical industry sponsored research: evidence for a systematic bias. *British Medical Journal*, 326:1167-70.
- Lexchin J, Holbrook A (1994). Methodologic quality and relevance of references in pharmaceutical advertisements in a Canadian medical journal. *Canadian Medical Association Journal*, 151:47-54.
- Lexchin J (1990). The portrayal of the elderly in drug advertisements: a factor in inappropriate prescribing? *Canadian Journal on Aging*, 9:296-303.
- Liebman M (2000). Listen up, publishers say - journal advertising sells! *Medical Marketing & Media*, 35(3):89-94.
- Loke TW, Koh FC, Ward JE (2002). Pharmaceutical advertisement claims in Australian medical publications: Is evidence accessible, compelling and communicated comprehensively? *Medical Journal of Australia*, 177:291-3.
- Lövdahl U, Riska Å, Riska E (1999). Gender display in Scandinavian and American advertising for antidepressants. *Scandinavian Journal of Public Health*, 27:306-10.

- Mastroianni PdC, Galduróz JCF, Carlini EA (2005). Psychoactive drug advertising: a comparison of technical information from three countries: Brazil, United States and United Kingdom. *Sao Paulo Medical Journal*, 123:209-14.
- Munce SEP, Robertson EK, Sansom SN et al. (2004). Who is portrayed in psychotropic drug advertisements? *Journal of Nervous Diseases*, 192:284-8.
- Neumann PJ, Bambauer KZ, Ramakrishnan V et al. (2002). Economic messages in prescription drug advertisements in medical journals. *Medical Care*, 40:840-5.
- Peppin P, Carty E (2003). Signs of inequality: constructing disability in antidepressant drug advertising. *Health Law Journal*, 11(Special Edition):161-84.
- Quinn J, Nangle M, Casey PR (1997). Analysis of psychotropic drug advertising. *Psychiatric Bulletin*, 21:597-9.
- Rothermich EA, Pathak DS, Smeenk DA (1996). Health-related quality-of-life claims in prescription drug advertisements. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 53:1565-9.
- Ryan M, Yule B, Bond C, et al. (1990). Scottish general practitioners' attitudes and knowledge in respect of prescribing costs. *British Medical Journal*, 300:1316-8.
- Safavi KT, Hayward RA (1992). Choosing between apples and apples: physicians' choices of prescription drugs that have similar side effects and efficacies. *Journal of General Internal Medicine*, 7:32-7.
- Scott T, Stanford N, Thompson DR (2004). Killing me softly: myth in pharmaceutical advertising. *British Medical Journal*, 329:1484-8.
- Villanueva P, Peiró S, Librero J, et al. (2003). Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet*, 361:27-32.
- Vlassov V, Mansfield P, Lexchin J, et al. (2001). Do drug advertisements in Russian medical journals provide essential information for safe prescribing? *Western Journal of Medicine*, 174:391-4.
- World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.
- Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF (1992). Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Annals of Internal Medicine*, 116:912-9.

Глава 4

Торговые представители фармацевтических компаний

Энди Грей, Джером Хоффман и Питер Мансфилд

Andy Gray, Jerome Hoffman and Peter R Mansfield

Присутствие торговых представителей фармацевтической промышленности представляется почти неотъемлемым фактом в жизни современных медицинских центров и университетов по всему миру. Многие студенты-медики и будущие провизоры вступают в контакт с торговыми представителями фармацевтической промышленности во время своего обучения. На более поздних этапах карьеры многие работники здравоохранения могут сталкиваться с торговыми представителями в ежедневном режиме, что занимает существенную часть напряженного рабочего времени работников здравоохранения. Однако, врачи имеют право выбора в этом вопросе - они могут сделать выбор не встречаться с торговыми представителями фармацевтических компаний вообще, или попытаться управлять подобными взаимоотношениями.

Эта глава призвана предоставить информацию, которая поможет Вам принять свое решение по этому вопросу. Этот выбор имеет важные последствия для практики специалистов здравоохранения и пациентов, поэтому требует тщательного рассмотрения.

Задачи этой главы

По окончании занятия, основанного на материалах этой главы, вы должны уметь отвечать на ряд вопросов относительно ваших взаимодействий с торговыми представителями:

- Каким образом, если это вообще хоть как-то возможно, я бы мог получить пользу от встречи с торговыми представителями?
- Как отбираются торговые представители, как осуществляется их обучение, обеспечение поддержкой и управление ими?
- Какую информацию представляют торговые представители?
- Как может позитивно или негативно на меня повлиять контакт с торговыми представителями?
- Должен ли я вообще контактировать с торговыми представителями?

- При моем решении взаимодействовать с торговыми представителями, можно ли свести к минимуму потенциальный вред и получить максимальную потенциальную пользу для моего профессионального развития и практики?

Эта глава представляет доказательные сведения, которые, мы считаем, могут быть полезными при обращении к этим вопросам, и заканчивается рядом упражнений, которые позволят студентам поработать над этой проблемой более глубоко.

Текущая ситуация

Многие студенты-медики и будущие провизоры вступают в контакт с торговыми представителями фармацевтических компаний во время своего обучения. Торговые представители могут быть приглашены, чтобы обратиться к студентам в формальной обстановке, или могут выставлять свою продукцию в различных подразделениях университетов. Они могут предоставлять еду и напитки или спонсировать образовательные сессии.

В целом, большая часть времени торговых представителей уделена контакту с практикующими работниками здравоохранения 'один – на – один' (с глазу на глаз). Затраты на эту форму продвижения, также называемую "детализированием" – подробным изложением ('detailing'), составляют большую часть маркетингового бюджета фармацевтической промышленности. По приблизительным оценкам в 2004 году в США, было 90 000 торговых представителей и фармацевтические производители затратили более 10 миллиардов долларов США на эту форму маркетинга (Lam, 2004). Эти затраты могут составлять более четверти общих маркетинговых расходов, и это составляет, по меньшей мере, от 8 000 до 13 000 долларов США ежегодно в расчете на каждого врача в США. Торговые представители также вовлечены в предоставление образцов лекарств. Фармацевтическая промышленность занимает важное место среди наиболее прибыльных отраслей, и большая часть этого успеха определяется эффективным маркетингом продуктов, как профессионалам здравоохранения, так и потребителям. Промышленность не продолжала бы тратить столько средств на торговых представителей (и образцы продвигаемых лекарств, где разрешено это делать), если бы эта форма продвижения не была эффективна. Имеются также данные научных исследований, свидетельствующие о том, что «детализирующие» встречи «один – на – один» являются одним из наиболее эффективных приемов для изменения стереотипов выписывания лекарств. (Oxman, 1995). Это частично объясняется тем, что торговые представители могут адаптировать свои заявления и приемы воздействия очень оперативно в зависимости от реакции специалистов здравоохранения.

Торговых представителей нанимают в первую очередь для продвижения продуктов компании, в то время как первостепенной задачей специалистов здравоохранения является предоставление услуг по охране здоровья пациентов. Не ясно, возможно ли эффективно управлять контактами с торговыми представителями, и критики такого подхода вместо этого предлагают очень веские аргументы в пользу «лишения» - отказа от участия. Резюме одной из таких статей (Howard Brody), приведено в Рамке 1.

Рамка 1: Почему врачи должны отказаться от встреч с торговыми фармацевтическими представителями

Должны ли врачи взаимодействовать с торговыми фармацевтическими представителями - вопрос, требующий тщательного этического анализа. Этот вопрос представляет собой вызов, как профессиональной чистоте/честности, так и рациональному распределению рабочего времени. Эмпирические данные показывают, что взаимодействие с торговыми представителями увеличивают вероятность того, что врач будет действовать вопреки своим обязательствам перед пациентом. В идеале, врач мог бы контактировать с торговыми представителями, но также и проводить исследования, необходимые для противодействия коммерческому уклону в их сообщениях. Но врач, который бы на самом деле проводил эти исследования, посвящал бы этому много времени, которое могло быть использовано с большей пользой для других целей. Контраргумент, что врач обязан встречаться с торговыми представителями для получения бесплатных образцов для оказания лучшей помощи своим пациентам, оказывается несостоятельным, как показано в большинстве практических ситуаций. Врачи должны отказаться от визитов торговых представителей - как для сохранения профессиональной чистоты/честности, так и для разумного распределения рабочего времени (Brody, 2005).

Могли ли бы Вы получить пользу от встречи с торговыми представителями?

Перед тем, как обратиться к другим аспектам этой проблемы, важно, прежде всего, спросить, почему специалисты здравоохранения могут хотеть установить такие отношения и изучить доказательства в поддержку этих предположений. Можно себе представить только три возможных источника "пользы":

- Торговые представители могли бы обеспечить информацией, которая является полезной для работников здравоохранения.
- Эти представители фармацевтической промышленности обеспечивают различными предметами (включая образцы лекарств), которые можно дать пациентам, которые иначе не в состоянии позволить их себе.
- Персональные подарки, преподносимые торговыми представителями

Любой вариант такой "пользы", конечно, должен быть соотнесен с риском того, что информация необъективна, а также с другими вариантами «вреда» (этическими, финансовыми, или другими), которые свойственны этим отношениям.

Далее в этой главе обсуждается качество предоставляемой торговыми представителями информации, в контексте того, как их обучают. Стоит отметить, что потребовалось бы слишком много времени и сил, если бы отдельные работники здравоохранения, слушая презентации торговых представителей, настаивали на подтверждении точности предоставляемой информации. Это подробно описал Brody (2005). Контраргументы были представлены теми, кто рассматривает рекламирование как повышение осведомленности о не леченных медицинских состояниях и обеспечение, тем самым, общественной пользы. (Dubois, 2003).

Промышленность действительно поставляет большое число образцов лекарств в офисы врачей и клиники. Эта практика является основополагающим инструментом продвижения, используемым для влияния на тех, кто выписывает рецепты и отпускает лекарства, чтобы увеличивать продажи новых (и часто дорогих) лекарств. Однако, специалисты здравоохранения, должны задаться вопросом: является ли эта практика эффективным и справедливым способом обеспечения доступа к лекарствам бедных пациентов? Даже без учета того факта, что образцы рутинно *не* используются таким способом, врачи, которые предоставляют образцы бедным пациентам, могут обнаружить, что они выбрали не самое оптимальное лекарство, просто потому, что оно было доступно в виде образца. После того, как такие образцы заканчиваются, эти пациенты, которые почти без исключения продолжают лечение, принимая дорогие патентованные продукты, в итоге платят намного больше за свои лекарства, чем, если бы все это время они получали терапевтически эквивалентное, или даже еще более предпочтительное, генерическое лекарство.

Предоставление подарков

Многие те, кто получает от фарминдустрии "подарки", отчаянно отрицают, что эти вещи (особенно, когда они имеют относительно малую стоимость) влияют на их практику, несмотря на убедительные доказательства обратного (Wazana, 2000; Steinman и др., 2001; Dana и Loewenstein, 2003; Katz и др., 2003). Они также верят, что раскрытием факта существования таких подарков своим пациентам они разрешат возможные этические проблемы. Brennan и коллеги (2006) написали о том, что называется "миф о маленьких подарках и полных разоблачениях". Они также обобщили социологические данные свидетельствующие, что именно создание отношений, влияет на нормы поведения, а не размер "подарка". Любой, кто получает подарок, будет чувствовать необходимость отплатить, дать что-то взамен. Это основополагающий конфликт интересов для работников здравоохранения, которые принимают "подарки" от индустрии здоровья (включая фармацевтическую промышленность), а затем их (специалистов здравоохранения) просят решить потратить ли, и как потратить чьи-то деньги на продукцию, которую продает, представитель, дарящий подобные подарки. Это очень отличается от получения "подарка" от продавца, который просит, чтобы Вы потратили свои собственные деньги на один из его продуктов. Даже в этом случае, принятие подарка может привести к тому, что в другом случае было бы нежелательной покупкой (Cialdini, 2000).

Некоторые из вещей, предоставляемых торговыми представителями, могли бы быть переданы пациентам. Во многих случаях пациенты бы не стали покупать эти вещи, если бы им нужно было самим платить за них. Важно помнить, что в целом, пациенты действительно платят за все эти вещи (даже, когда им эти вещи не передают) посредством высоких цен на лекарства. Если бы у пациентов был выбор более низких цен без подарков, многие из них выбрали бы низкие цены.

Отбор и обучение торговых представителей

Хотя у некоторых торговых представителей есть базовые знания в области здоровья, это никоим образом не является требованием. Фактически, торговых представителей выбирают, за их способность строить отношения с врачами, назначающими лекарства, и фармацевтами. Комментируя последнюю отчетливую тенденцию компаний нанимать на эти должности спортивных лидеров, Lamberto Andreotti, президент Worldwide Pharmaceuticals for Bristol-Myers Squibb, сказал: *"Очевидно, люди, нанятые на работу, должны быть экстравертами, хорошими собеседниками, приятными в общении; но это никак не связано с внешним видом, это – особенности характера, определяющие личность"* (Saul, 2005). Необходимо подчеркнуть, не было никакого упоминания о научной подготовке, необходимой для обеспечения того, что, как иногда заявляют фармацевтические компании, является в первую очередь образовательной и научной задачей.

Хотя детали обучения торговых представителей обычно не обнародуются, некоторая информация об этом имеется непосредственно от компаний, от людей, которые ранее занимали такие должности, и (в нескольких случаях) из свидетельских показаний в рамках судебных процессов. Становится ясно, что проводится интенсивное обучение об отдельных аспектах продвигаемой продукции, о состояниях, при которых можно применять эти продукты, и обучение торговым приемам, которые с наибольшей вероятностью приведут к увеличению использования продукции. Это включает обучение тому, как критиковать продукты конкурентов, и как справляться с возражениями или трудными вопросами, которые могут задать их клиенты. Однако, по крайней мере, в некоторых случаях их (торговых представителей) подготавливают к тому, чтобы менять тему разговора, когда вопросы неудобны, или указывать на данные, в противовес делаемым заявлениям (Merck, 2001).

Эти приемы оттачиваются в ролевых играх, и навыки освежаются на новых тренингах. Во многих странах записывают на видеопленку то, как торговые представители практикуют свои приемы с коллегами в ролевых играх, рассчитанных на широкий диапазон различных "типов" врачей, для того, чтобы они получили отзыв даже о мельчайших деталях того как они отработали. Торговые представители часто обязаны пройти тест на знание о своем продукте до того, как получают разрешение приступить к реальной работе. В некоторых случаях, на тренингах рассматривается кодекс норм поведения, написанный ассоциацией фармацевтических производителями или контролирующими органами в этой области.

Торговые представители получают вознаграждение, если продажи увеличиваются. Они часто получают прибавку к жалованию, основанную на сделанных продажах. Иногда эти прибавки составляют большой процент от их общей заработной платы.

“Я удивляюсь сегодня, более чем когда-либо раньше, как могу я постоянно продолжать находить тот крошечный участок сознания моего потребителя, который сможет впитать и принять мое сообщение о продукте, так, что я смогу получить рецепты (назначения), над которым так ревностно работает всякий торговый представитель”.

– Percy Asundaria (фармацевтический торговый представитель)
(Asundaria, 2009)

Какую информацию предоставляют представители?

Торговые представители нанимаются для продажи конкретного продукта и вознаграждаются за то, что они делают это успешно. Так происходит независимо от того, является ли продукт, с которым торговый представитель имеет дело, таким же, или лучше, чем конкурирующий. Невозможно, чтобы каждое лекарство было самым лучшим из имеющихся, и, во многих случаях можно было бы утверждать, что не принимать лекарство вообще лучше, чем принимать продвигаемый препарат. Имеются серьезные доказательства того, что информация, предоставляемая фармацевтическими торговыми представителями, часто является неполной и предвзятой в отношении продвигаемых продуктов (Ziegler, 1995; Lexchin, 1997; Roughead et al., 1998; Roughead et al., 1998a; Maestri et al., 2000). Часто наблюдается несбалансированность представляемой информации: выпячивание предполагаемой пользы продукта, продвигаемого компанией, и недостаточность информации о потенциальных рисках, связанных с применением этого лекарства. Фармацевтические торговые представители могут не упомянуть о побочных эффектах, противопоказаниях и взаимодействиях. Со временем они могут также расширить или изменить показания к применению, продвигая применение препарата при тех состояниях, при которых применение его не зарегистрировано. Недавним примером явилось продвижение применения габапентина при состояниях, отличных от эпилепсии (Sweet, 2003).

Даже если выписывающие и отпускающие лекарства специалисты и осведомлены об этих потенциальных отклонениях, многие из них продолжают во многом полагаться на информацию о лекарствах, предоставляемую торговыми представителями. Они могут даже относить торговых представителей и литературу по продвижению их продуктов к наиболее важным источникам информации о лекарствах (Norris et al., 2005). Специалисты здравоохранения, как правило, хотят владеть информацией о показаниях к применению, преимуществах препарата, его безопасности, и сравнительные характеристики по препаратам, используемым по тем же показаниям. Они предпочитают получать эту информацию как можно в более простой и однозначной форме. Однако они могут осознавать, что доступные сведения иногда не достаточно четкие.

Броди (2005) приводит доводы, что у очень занятых специалистов, нет времени для получения и изучения первичной литературы с целью верификации информации, полученной от торговых представителей. Верно и то, что большинство специалистов здравоохранения не обучены методам критической оценки литературы. Общение с

торговыми представителями в дополнение к получению и оценке первичной литературы (при условии наличия навыка и времени), потребует *еще больше* времени и усилий. Существуют независимые от фармацевтической индустрии источники лекарственной информации, они представляют собой важный ресурс для специалистов здравоохранения. (Смотрите Главу 8 о перечне независимых источников информации). Brody заключает, что время, потраченное на общение с торговыми представителями, может быть использовано с большей пользой для прочтения свежей, основанной на доказательствах информации.

“К сожалению, большинство новых лекарств, появляющихся на ... рынке предлагают либо незначительные преимущества, либо не предлагают их вообще по сравнению с существующей терапией. Компания может чувствовать себя обязанной пытаться продавать их, но нужно ли доктору чувствовать себя обязанным встречаться с торговыми представителями, чтобы узнавать о них?”

– Joel Lexchin, врач службы неотложной помощи, профессор.
(Lexchin), 2001.

Мог бы контакт с торговыми представителями повлиять на Вас?

Влияние на назначение лекарств

Есть свидетельства того, что реклама лекарств, включая контакт с торговыми представителями, оказывает нежелательное влияние на сложившийся порядок назначения лекарств. Решение начать использование «нового» лекарства часто является результатом контакта с фармацевтическим торговым представителем (Peay and Peay, 1988; Prosser et al., 2003). Многочисленные научные наблюдения обнаружили связь между доверием врачей к торговым представителям и более частым и низкокачественным назначением лекарств. (Для более полной информации по этому вопросу смотрите: De Bakker et al., 2007; Muijrs et al., 2005; Steinman et al., 2007; Stafford et al., 2004 and Prosser and Walley, 2003). Чем больше врач контактирует с фармацевтической промышленностью, тем более вероятно, что он или она будут рекомендовать добавление лекарства в больничный формуляр или список основных лекарств - даже когда эти новые лекарства демонстрируют незначительные преимущества или не демонстрируют их вообще по сравнению с уже имеющимися и стоят существенно дороже (Chren et al., 1994). Авторам этой главы не известны никакие исследования, которые бы выявили улучшение качества назначения лекарств, связанное с контактом с торговыми представителями.

Методы воздействия

Записи на пленку визитов торговых представителей к врачам в Австралии показывают, что они часто используют пять основных методов воздействия, которые были идентифицированы социальными психологами (Roughead et al., 1998a). Эти пять приемов: доверяй экспертам, доверяй коллегам, доверяй людям, которые нам нравятся, верность обязательствам и подарки. Эти приемы, используемые для влияния

на профессионалов здравоохранения, подробно описаны в Главе 2, но на основных моментах, относящиеся к торговым представителям, акцент сделан здесь. Приемы, используемые торговыми представителями, включают обращение к авторитетным фигурам ('лидерам мнений' - таким как эксперты или представители академического мира), широко известным больницам или группам специалистов, а так же общественное признание (ссылки на поведение групп коллег). Влиятельные специалисты здравоохранения, которые участвуют в "образовательных" мероприятиях от имени производителей, могут получать существенное вознаграждение за такую работу, во много раз превышающее относительно меньшие суммы денег, выдаваемые отдельным врачам. Не ясно, в какой степени такие значительные финансовые выплаты влияют на убеждения (и, соответственно, на утверждения) этих лидеров мнений, выходя за пределы уровня, достигаемого простыми 'подарочными отношениями'.

Ощущение заслуженности

Отношения, которые развиваются между торговым представителем и специалистом, предписывающим или выдающим лекарство, часто основаны на взаимных обязательствах. Это, в свою очередь, основывается на создании позитивных межличностных отношений (Oldani, 2004). Торговый представитель предоставляет «подарки», в форме образцов, печатных материалов, ручек или вещей, имеющих отношение к врачебной практике, или приглашений на общественные или образовательные мероприятия. Это естественным образом вызывает позитивный ответ. Людям льстит такое внимание и щедрость, в особенности, когда они чувствуют, что это заслужено, с учетом того, как много они работают, с часто, как это может им казаться, недостаточным признанием.

Создание обязательств

Это нормально, что подарки автоматически приводят к желанию ответить взаимностью, предлагая что-то в ответ. Работники здравоохранения, например, соглашаются выписывать или продавать продвигаемое лекарство или просто соглашаются выслушать торгового представителя. Поскольку взаимное обязательство может работать неосознанно, профессионалы здравоохранения могут не понимать, что они не согласились бы ответить на просьбу представителя, если бы не приняли подарок. Большие подарки более эффективны, чем маленькие для быстрого изменения поведения большого числа людей. Маленькие подарки, однако, могут быть более эффективными в изменении отношения, чем большие подарки.

Это происходит потому, что люди стремятся создавать убеждения и отношения, которые согласуются с их собственным поведением. Поэтому нам более комфортно верить, что мы сделали что-то, поскольку это было "правильным", чем допускать, что это было просто связано с получением небольшого подарка. Таким образом, из-за способности влиять на отношения и убеждения, маленькие подарки могут действительно быть более эффективными, в долгосрочной перспективе, для изменения поведения (O'Keefe 2002).

Влияние образцов на помощь пациентам

В некоторых странах является обыденностью то, что торговые представители предлагают врачам и фармацевтам образцы продвигаемых лекарств. Предполагается,

что образцы будут розданы пациентам, особенно тем, которые не могут их приобрести, экономя, таким образом, средства пациентов или системы здравоохранения. Однако имеются доказательства, что фактически образцы чаще всего используются самими врачами или другими медицинскими работниками, и/или раздаются пациентам, которые могут себе этого позволить (Westfall et al., 1997; Adair et al., 2005). Часто предоставляются образцы дорогих новых лекарств, что может подтолкнуть врачей к назначению тех же самых лекарств и другим пациентам. Пациентов, которые получают такие образцы, будет сложно перевести на другие менее дорогие альтернативные препараты, когда эти образцы закончатся. Это может привести к более быстрому и более широкому внедрению дорогих новых лекарств. Некоторые страны, такие как Южная Африка, полностью запретили использование образцов (Republic of South Africa, 1965). Отдельные учреждения поступили также, по сообщениям MacKinnon (2004).

“Доказательства, имеющиеся на сегодня, приводят к 2-м основным выводам - во-первых, что мы действительно находимся под сильным влиянием представителей [фармацевтических торговых представителей]; и, во-вторых, что мы сами плохо себе представляем насколько мы подвержены этому влиянию”.

“Представители [фармацевтические торговые представители] не являются злом, но они отнимают очень много времени и служат интересам, которые часто не совпадают с интересами наших пациентов”.

Howard Brody, семейный врач, профессор.
(Brody, 2005)

Можете ли Вы критически взаимодействовать с торговыми представителями?

Как было отмечено ранее, некоторые комментаторы предполагают, что врачи могут контактировать с торговыми представителями, но для того, чтобы это было продуктивно и этично, оно должно включать некую форму критического подхода (Day, 2000). Во Франции независимый лекарственный информационный бюллетень *La revue Prescrire* разработал анкету для использования в исследованиях о содержании визитов торговых фармацевтических представителей. Он предполагает, что поставленные в ней вопросы могут быть основой для более критического общения с торговыми представителями (см. рамку 2) (Bardelay and Bécel, 1995). Они предлагают запрашивать инструкцию на лекарство или вкладыш из упаковки, одобренные регуляторными органами, и сравнивать их содержание с тем, что говорит представитель. Также они рекомендуют критически оценивать следующие параметры:

- Эффективность – особенно в сравнении с лекарством или нелекарственным лечением, которое вы назначаете в настоящее время при этом показании.
- Безопасность – особенно в популяции пациентов, которых вы можете лечить (например, пожилые).

- Приемлемость/утилитарность – характеристики нового лекарства, которые облегчают его практическое применение, дешевизна или большее удобство применения.
- Доказательства делаемых заявлений и мнения авторитетных источников относительно этого лекарства (таких как национальные руководства по лечению).

Информация, предоставляемая торговыми представителями, редко содержит ответы на эти вопросы (Bardelay and Bécél, 1995).

Для критического взаимодействия необходимо оценивать доказательства систематическим образом. Это, конечно, сложнее, чем ряд ячеек для отметки в анкете, и существует отдельная дисциплина клиническая эпидемиология (популярное название в настоящее время: доказательная медицина) и надо посвятить ее изучению несколько лет, чтобы получить настоящую квалификацию. (Некоторый дополнительный материал о доказательной медицине представлен в Главе 8.)

Рамка 2: Вопросник о торговых представителях, разработанный *La revue Prescrire*

1. Соответствуют ли показания таковым, указанным в инструкции?
 2. Соответствует ли режим дозирования таковому, указанному в инструкции?
 3. Упомянул ли представитель самостоятельно о побочных эффектах?
 4. Упомянул ли представитель самостоятельно о противопоказаниях?
 5. Упомянул ли представитель самостоятельно о лекарственных взаимодействиях?
 6. Учитывая тип лекарства, считаете ли вы, что представитель должен был предоставить информацию о побочных эффектах, противопоказаниях и лекарственных взаимодействиях?
 7. Охотно ли представитель отвечал на Ваши вопросы?
 8. Был ли представитель достаточно убедителен?
 9. Были ли сильные побудительные мотивы, чтобы выписать лекарство?
- (Bardelay D, Bécél D, 1995)

Политика учреждений в отношении торговых представителей

Вместо того чтобы оставить выбор каждому работнику здравоохранения, многие учреждения пытались разработать политику регулирования взаимодействий между своим штатом (включая студентов) и торговыми представителями и их работодателями. (Пример такого документа представлен в рамке 3 ниже, в конце этой главы, в разделе упражнений для студентов. Эта рамка включает ключевые моменты политики по регулированию деятельности торговых представителей на местах, разработанные Университетской клиникой Пенсильвании, США).

Общий формат такой политики будет включать следующие элементы:

- Ссылка на любые существующие внутренние или государственные правила/регламенты относительно фармацевтического продвижения;
- Четкое описание процесса, который либо препятствует, либо ограничивает доступ в учреждения здравоохранения или учебные заведения торговым представителям (например, требование, чтобы они сначала согласовали визит с руководством, например с больничной аптекой или с секретариатом лекарственного и терапевтического комитета);
- Ограничение доступа торговых представителей к местам оказания помощи пациентам;
- Предписания о том, как рекламный материал можно представлять и распространять;
- Предписания об условиях предоставления лекарств для использования в клинических исследованиях, особенно в постмаркетинговых исследованиях IV фазы;
- Правила предоставления образцов персоналу и пациентам.

Должны ли Вы продолжать взаимодействовать с торговыми представителями?

Броди (Brody) написал, что *“наша медицинская культура подчеркивает чувство правомерности получения вещей от представителей [торговых представителей], и что в нас, очевидно, есть бесконечная способность давать рациональное объяснение, почему мы встречаемся с представителями [торговыми представителями] и принимаем их подарки, воображая, что в результате они мало на нас влияют”* (Brody, 2005). В действительности, однако, врачи и фармацевты оказываются перед выбором (Doran et al., 2006):

- Избегать взаимодействия с торговыми представителями;
- Взаимодействовать критически; или
- Взаимодействовать некритически.

Позиция избегания основана на представлении, что работники здравоохранения и фармацевтическая промышленность служат интересам, которые иногда совпадают, но могут также находиться в противоречии. Так как нет доказанного способа гарантировать, что контакт с фармацевтическими торговыми представителями не окажет влияние на поведение работника здравоохранения, избегание контакта, казалось бы, было бы самым благоразумным выбором. Любая попытка “фильтровать” полученную потенциально предвзятую информацию будет отнимать много времени. Не лучше ли вместо этого использовать время для поиска независимых, беспристрастных источников информации? Такой же аргумент был сделан в отношении дополнительного медицинского образования (Relman, 2001).

Другой вариант, который обсуждался, состоит в том, чтобы продолжать встречаться с торговыми представителями, но попытаться делать это критически, задавать вопросы и оценивать предоставляемую информацию. Правила взаимодействий могли бы включать некоторые или все из перечисленных пунктов:

- ограничение контактов с торговыми представителями общением группами, а не в режиме презентаций 'один – на – один' (с глазу на глаз) в клинике, больнице или аптеке;
- ограничение частоты визитов представителей;
- разработка ряда этических руководящих принципов относительно ресторанов/фуршетов/банкетов, подарков, приглашений и т.д.;
- написание руководства для представителей относительно информации, освещаемой в презентациях, подобного перечню в Рамке 3, а также материалов по препарату, например, инструкции, которые представители оставляют после визитов;
- выделение одного штатного сотрудника для оценки презентаций и обеспечения обратной связи торговому представителю, например, об информации, которую следует включить или опустить в следующий раз. Если это приводит к улучшению презентаций торговых представителей, контакты можно продолжать, если нет – их следует прекратить.

Контакты во время профессионального образования

Учреждения, предоставляющие дипломное и последипломное образование работникам здравоохранения, (такие как ординатура/резидентура или программы подготовки специалистов), выразили беспокойство в отношении потенциальных последствий нерегулируемых взаимодействий между их кадровым составом и студентами с одной стороны, и фармацевтической промышленностью с другой стороны (Sandberg и др., 1997; Rogers и др., 2004; Zipkin и Steinman, 2005). Некоторые предположили, что лучшим способом предотвратить подобный нерегулируемый контакт было бы инициировать его под неким руководством во время обучения врача или фармацевта, хотя нет никаких доказательств, что это может быть сделано так, что хотя бы частично решит вышеупомянутые проблемы. И напротив, есть доказательства того, что запрещение контакта с представителями приводит к более скептическому отношению (McCormick и др., 2001).

Заключение

Медицинские работники и фармацевтическая промышленность были охарактеризованы как служащие *"интересам, которые иногда совпадают, а иногда находятся в противоречии"* (Komesaroff and Kerridge, 2002). То же самое может быть сказано в отношении фармацевтов. Хотя в некоторых учреждениях и действуют программы ознакомления студентов с приемами продвижения лекарств, их пока немного (Mintzes, 2005). Одна из них показала, что после завершения программы студенты больше сомневаются в отношении правильности и этичности действий торговых представителей (Wilkes и Hoffman, 2001). Авторы сделали заключение, что их долг, как педагогов, состоит в том, чтобы *"вызывать вопросы и сомнения в умах студентов", "чтобы научить их думать критически, ...в том числе и об аспектах "медицинской культуры", в которую их так яростно ввели"*. Этой главой авторы надеются достигнуть той же самой цели – расшатать устоявшиеся мнения и стимулировать критические мысли и споры.

Упражнения для студентов

1. Понаблюдайте за торговыми представителями

Посмотрите и обсудите видеоклип по презентации фармацевтического торгового представителя, если у вас есть таковой. Используйте контрольный перечень вопросов *Prescribe* для анализа его содержания. Также составьте список видов приемов убеждения, использованных торговым представителем.

2. Иницируйте дискуссию

Используя следующие ссылки, организуйте спор между двумя группами студентов. Одна группа будет оспаривать, что лучше не иметь совсем какого-либо контакта с фармацевтическими торговыми представителями. Другая группа будет оспаривать, что возможно взаимодействовать критически и делать это во благо специалиста здравоохранения и его/ее пациентов.

- a. Day R (2000). How to make the most of a visit from a pharmaceutical company representative. *Australian Prescriber* 23:97-99.
- b. Wofford JL, Ohl CA (2005). Teaching appropriate interactions with pharmaceutical company representatives: the impact of an innovative workshop on student attitudes. *BMC Medical Education* 5:5.
- c. Brody H (2005). The company we keep: why physicians should refuse to see pharmaceutical representatives. *Annals of Family Medicine* 3: 82-86.
- d. Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association* 283:373-380.

В качестве дополнительного материала, может быть использован следующий источник: Norris P, Herxheimer A, Lexchin J, et al. (2005) Drug promotion. What we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization and Health Action International.

3. Найдите научные доказательства

Опишите существующие свидетельства о влиянии торговых представителей на профессиональную практику (например, назначения лекарств). Чтобы это сделать, студентам следует разделиться на малые группы так, чтобы каждая группа работала с двумя - тремя ссылками, представленными ниже. Все группы должны представить свои результаты всему классу (общей группе).

- a. Roughhead EE, Harvey KJ, Gilbert AL (1998). Commercial detailing techniques used by pharmaceutical representatives to influence prescribing. *Australia New Zealand Journal of Medicine* 28:306-310.
- b. MacKinnon NJ (2004). Use of drug samples as a threat to seamless healthcare. *American Journal of Health-System Pharmacy* 61:1497-1500.
- c. Lexchin J (1997). What information do physicians receive from pharmaceutical

representatives? *Canadian Family Physician* 43:941-945 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2255515&blobtype=pdf>, accessed 10 March 2009).

- d. Watkins RS, Kimberly J (2004). What residents don't know about physician-pharmaceutical industry interactions. *Academic Medicine* 79:432-437 (http://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2004/05000/What_Residents_Don_t_Know_about.12.aspx, 10 March 2009).
- e. Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff towards pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine* 110:551-557 (http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TDC-42YF53S-6&_user=2822922&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000058881&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2822922&_md5=f11583a13168d1f6ebed19f67d704c5c, accessed 10 March 2009).
- f. de Bakker DH, Coffie DS, Heerdink ER et al. (2007). Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis. *BMC Health Serv Res.* Aug 22,7:132 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/132>, accessed 11 March 2009).
- g. Muijers PE, Grol RP, Sijbrandij J et al. (2005). Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. *Family Practice* 22(6):624-30 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/22/6/624>, accessed 11 March 2009).
- h. Steinman MA, Harper GM, Chren MM et al. (2007). Characteristics and impact of drug detailing for gabapentin. *PLoS Med.* Apr;4(4):e134 (<http://www.medicines.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0040134&ct=1>, accessed 10 March 2009).
- i. Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN et al. (2004). Impact of clinical trial results on national trends in alpha-blocker prescribing, 1996-2002. *Journal of the American Medical Association* 291(1):54-62 (<http://www.jama.ama-assn.org/cgi/content/full/291/1/54>, accessed 11 March 2009).
- j. Prosser H and Walley T (2003). New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach. *Family Practice* 20(5):583-91 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/20/5/583>, accessed 11 March 2009).

4. Разработайте политику

На основании примера политики университетской клиники, приведенной ниже, разработайте соответствующую политику для поликлиники или образовательного учреждения по тому как обращаться с торговыми представителями. Вы можете использовать следующие дополнительные материалы:

- a. Rogers WA, Mansfield PR, Braunack-Mayer AJ et al. (2004). The ethics of pharmaceutical industry relationships with medical students. *Medical*

Journal of Australia 180:411-414
(http://www.mja.com.au/public/issues/180_08_190404/rog10715_fm.html,
accessed 10 March 2009).

- b. Barfett J, Lanting B, Lee J et al. (2004). Pharmaceutical marketing to medical students: The student perspective. *McGill Journal of Medicine* 8:21-27 (http://www.medicine.mcgill.ca/MJM/issues/v08n01/orig_articles/barfett.pdf, accessed 11 March 2009).
- c. Moynihan R (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 2: Disentanglement. *British Medical Journal* 326:1193-1196 (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/326/7400/1189?view=long&pmid=12775621> или <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=12775621>, от 17 апреля 2009).

Рамка 3: Ключевые пункты политики университетской клиники

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

Выбрано и адаптировано из Руководства по Политике Университетской Клиники Пенсильвании – Сентябрь 2006.

См.: <http://www.med.upenn.edu/fapd/documents/pharmaceuticalreppolicy.pdf>

Процедуры

- Все торговые представители должны зарегистрироваться в Службе Фармации и подписать копию регламента при их первом посещении клиники.
- Торговые представители должны назначать встречи заранее.
- Клиника может устанавливать ограничения числа представителей/компаний.

Разрешенные и неразрешенные к посещению зоны

- Торговым представителям не разрешено посещать палаты пациентов, включая операционные блоки и отделения неотложной помощи.
- Торговые представители не могут осматривать пациентов, просматривать истории болезни (медицинские документы) или медицинские записи, участвовать в обходах или при хирургических вмешательствах.

Неформулярные лекарства

- Если лекарство было рассмотрено Лекарственным – Терапевтическим Комитетом и не получило формулярного статуса, его нельзя рекламировать на территории клиники.
- Если торговый представитель продвигает лекарство сотрудникам клиники, они должны в первую очередь предоставить в Службу Лекарственной Информации формулярный пакет информации по лекарству.

Образцы лекарств и рекламные товары

- Образцы не допускаются на территории клиники.
- Ваучеры на образцы лекарства запрещены в стационарной зоне.
- Все рекламные товары, такие как ручки, записные книжки и «напоминалки» – запрещены.

Обучение

- Содержание курсов Последипломного Образования (ПДО) должно контролироваться директорами курсов, а не компанией, предоставляющей образовательный грант.
- Ожидается, что фармацевтические торговые представители будут сообщать о предупреждениях и противопоказаниях с таким же усердием, с каким они продвигают показания и одобрение экспертов.
- Все лекции, презентации штатным сотрудникам на рабочем месте должны быть зарегистрированы, по меньшей мере, за один месяц до мероприятия и получить одобрение соответствующего департамента.
- Все программы, не относящиеся к ПДО, должны быть ограничены обсуждением формулярных лекарств.

Обеды и подарки

- Подарки сотрудникам запрещены.
- Пища не может предоставляться торговыми представителями напрямую.
- Персонал клиники/больницы, или ее ресурсы, такие как электронная почта, не могут быть использованы для распространения информации о рекламных мероприятиях.
- Компенсации (оплата) времени, потраченного на прослушивание промоционных презентаций, не разрешена.

Список литературы

- Adair RF, Holmgren LR (2005). Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. *American Journal of Medicine*, 118(8): 881-884.
- Asundaria, P (2009) Pharma marketing – but how? (<http://members.tripod.com/pharmapage/tips9.htm>, accessed 17 April 2009).
- de Bakker DH, Coffie DS, Heerdink ER et al. (2007). Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis. *BMC Health Serv Res*. Aug 22,7:132 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/132>, accessed 17 April 2009).
- Bardelay D, Bécél D (1995). Visits from medical representatives: Fine principles, poor practice. *Prescribe International*, 4(18):120-122.
- Brennan TA, Rothman DJ, Blank J et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*, 295(4): 429-433.
- Brody H (2005). The company we keep: Why physicians should refuse to see pharmaceutical representatives. *Annals of Family Medicine*, 3: 82-86.
- Chren MM, Landefeld CS (1994). Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *Journal of the American Medical Association*, 271(9):684-689.
- Cialdini RB (2000). *Influence: science and practice*. 4th ed. New York, Allyn and Bacon.
- Coyle SL (2002). Physician-industry relations. Part 1: Individual physicians. *Annals of Internal Medicine*, 136: 396-402.
- Dana J, Loewenstein G (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Journal of the American Medical Association*, 290(2):252-255.
- Day R (2000). How to make the most of a visit from a pharmaceutical company representative. *Australian Prescriber*, 23: 97-99.
- Doran E, Kerridge I, McNeil P et al. (2006). Empirical uncertainty and moral contest: a qualitative analysis of the relationship between medical specialists and the pharmaceutical industry in Australia. *Social Science & Medicine* Mar;62(6):1510-9.
- Dubois RW (2003). Pharmaceutical promotion: Don't throw the baby out with the bathwater. *Health Affairs Supplement*, Web exclusive: W3-96-103.
- Katz D, Caplan AL, Merz JF (2003). All gifts large and small: Toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. *American Journal of Bioethics*, 3(3):39-46.
- Komesaroff PA, Kerridge IH (2002). Ethical issues concerning the relationships between medical practitioners and the pharmaceutical industry. *Medical Journal of Australia*, 176(3):118-121.
- Lam MD (2004). A \$20 billion bill and plenty of change. *Pharmaceutical Executive* Sept 1.
- Lexchin J (1997). What information do physicians receive from pharmaceutical representatives? *Canadian Family Physician*, 43:941-945.

- Lexchin J (2001). Interactions between doctors and pharmaceutical sales representatives. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, 8(2): 64-65.
- MacKinnon NJ (2004). Use of samples as a threat to seamless health care. *American Journal of Health Systems Pharmacy*, 61:1497-1500.
- Maestri E, Furlani G, Suzzi F et al. (2000). So much time for so little: Italy's pharmaceutical industry and doctors' information needs. *British Medical Journal*, 320:55.
- McCormick BB, Tomlinson G, Brill-Edwards P et al. (2001). Effect of restricting contact between pharmaceutical company representatives and internal medicine residents on post training attitudes and behavior. *Journal of the American Medical Association*, 286:1994-1999.
- Merck (2001). 3T99 refocus for Vioxx.
- Mintzes B (2005). Educational initiatives for medical and pharmacy students about drug promotion: An international cross-sectional survey. Geneva, World Health Organization and Health Action International.
- Moghimi Y (2006). The "PharmFree" campaign: Educating medical students about industry influence. *Public Library of Science Medicine*, 3(1):e30.
- Muijers PE, Grol RP, Sijbrandij J et al. (2005). Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. *Fam Pract* 22(6):624-30 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/22/6/624>, accessed 17 April 2009).
- Norris P, Herxheimer A, Lexchin J et al.(2005). Drug promotion: what we know, what we have yet to learn. Geneva, World Health Organization and Health Action International.
- O'Keefe DJ (2002). *Persuasion: theory & research*. 2nd ed. Thousand Oaks, California, Sage.
- Oldani MJ (2004). Thick prescriptions: toward an interpretation of pharmaceutical sales practices. *Medical Anthropology Quarterly*, 8(3):325-356.
- Oxman AD, Thomson MA, Davis DA et al. (1995). No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Canadian Medical Association Journal*, 153:1423-1431.
- Peay MY, Peay ER (1988). The role of commercial sources in the adoption of a new drug. *Social Science and Medicine*, 26(12):1183-1189.
- Prosser H, Almond S, Walley T (2003). Influences on GPs' decisions to prescribe new drugs – the importance of who says what. *Family Practice*, 20(1):61-68.
- Prosser H and Walley T (2003). New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach. *Family Practice* 20(5):583-91 (<http://www.fampra.oxfordjournals.org/cgi/content/full/20/5/583>, accessed 17 April 2009).
- Relman S (2001). Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *Journal of the American Medical Association*, 285(15):2009-2012.
- Republic of South Africa (1965) Medicines and related substances control amendment act (Act 101 of 1965) as amended (<http://www.mccza.com>, accessed 17 April 2009).

- Rogers WA, Mansfield PR, Braunack-Mayer AJ et al. (2004). The ethics of pharmaceutical industry relationships with medical students. *Medical Journal of Australia*, 180:411-414.
- Roughead EE, Gilbert AL, Harvey KJ (1998). Self-regulatory codes of conduct: are they effective in controlling pharmaceutical representatives' presentations to general medical practitioners? *International Journal of Health Services*, 28(2):269-279.
- Roughead EE, Harvey KJ, Gilbert AL (1998a). Commercial detailing techniques used by pharmaceutical representatives to influence prescribing. *Australia and New Zealand Journal of Medicine*, 28(3):306-310.
- Sandberg WS, Carlos R, Sandberg EH et al. (1997). The effect of educational gifts from pharmaceutical firms on medical students' recall of company names or products. *Academic Medicine*, 72:916-918.
- Saul S (2005). Gimme an Rx! Cheerleaders pep up drug sales. *New York Times*, 28 November (<http://www.nytimes.com/2005/11/28/business/28cheer.html?ei=5089&en=1f0c2de786b66953&ex=1290834000&partner=rssyahoo&emc=rss&pagewanted=all>, accessed 17 April 2009).
- Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*, 30:8-24.
- Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN et al. (2004). Impact of clinical trial results on national trends in alpha-blocker prescribing, 1996-2002. *Journal of the American Medical Association* 291(1):54-62 (<http://www.jama.ama-assn.org/cgi/content/full/291/1/54>, accessed 17 April 2009).
- Steinman MA, Harper GM, Chren MM et al. (2007). Characteristics and impact of drug detailing for gabapentin. *PLoS Med.* Apr;4(4):e134 (<http://www.medicines.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0040134&ct=1>, accessed 17 April 2009).
- Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff towards pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, 110: 551-557.
- Strang D, Gagnon M, Mollow W et al. (1996). National survey on the attitudes of Canadian physicians towards drug-detailing by pharmaceutical representatives. *Annals of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada*, 29:474-478.
- Sweet M (2003). Gabapentin documents raise concerns about off-label promotion and prescribing. *Australian Prescriber*, 26:18-19.
- Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association*, 283: 373-380.
- Westfall JM, McCabe J, Nicholas RA (1997). Personal use of drug samples by physicians and office staff. *Journal of the American Medical Association*, 278(2):141-143.
- Wilkes MS, Hoffman JR (2001). An innovative approach to educating medical students about pharmaceutical promotion. *Academic Medicine*, 76:1271-1277.
- World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.
- Ziegler MG, Lew P, Singer BC (1995). The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *Journal of the American Medical Association*, 273(16):1296-1298.

Zipkin DA, Steinman MA (2005). Interactions between pharmaceutical representatives and doctors in training. A thematic review. *Journal of General Internal Medicine*, 2(34):777-786.

Глава 5

Продвижение потребителям: как реагировать на требования пациентов назначить/отпустить рекламируемые лекарства

Барбара Минтзес, Лес Туп и Ди Манджин
Barbara Mintzes, Les Toop and Dee Mangin

Начиная с 90х гг., производители лекарств стали все больше продвигать свои лекарства напрямую потребителям. Такой способ маркетинга вызвал увеличение числа назначений и, соответственно, увеличение продаж лекарств (Gilbody, 2005). Это не только имеет, значительные последствия, для формирования общественного мнения о лекарствах, но и влияет на взаимоотношения между пациентами и медицинскими работниками.

Прямая реклама потребителям (ПРП, DTCA) рецептурных лекарств по телевидению, радио, в популярных журналах, газетах и на рекламных щитах разрешена только в 2х странах — Новой Зеландии и США. В странах, где реклама рецептурных средств не разрешена, часто встречаются другие формы прямой и не прямой рекламы. К ним относятся: спонсированные индустрией кампании по осведомлению о болезни, программы по соблюдению пациентами режима и схемы лечения и процессу лечения заболевания, рекламные материалы в Интернете и спонсированные телевизионные 'информационные' рекламные ролики. В некоторых странах разрешены 'анонимные', не дающие названий лекарств рекламные кампании, которые нацеливают потребителей «спросить своего доктора» о новом способе лечения. Также часто встречается замаскированная реклама в форме рекламных выпусков новостей в печати и средствах массовой информации. Таким образом, рекламные кампании, нацеленные на потребителей, стали повседневным явлением во многих странах, несмотря на их порой сомнительный юридический статус.

В странах с четким исполнением законов о рецептурном статусе лекарств люди, увидев рекламу рецептурного лекарства, не могут купить его самостоятельно; сначала им необходимо обратиться к врачу за рецептом. В странах с низким доходом рецептурный статус часто плохо соблюдается, и человек обычно может купить любое лекарство самостоятельно, без визита к врачу. В этих странах людьми, к которым обращаются пациенты с требованием выдать рекламируемые лекарства, являются работники аптек.

Все работники здравоохранения сталкиваются с дилеммой, как отвечать на требования пациентов назначить/отпустить рекламируемые лекарства. Требования пациентов иногда основываются на ошибочной вере в эффективность лекарства или в то, что оно

является подходящим для их конкретной ситуации. Пациенты также могут оказывать давление, настаивать. Это может создать сложность выбора между принятием решений, основанных на доказательствах, и оказанием помощи, фокусирующейся на нуждах пациента. Недопонимание с обеих сторон может помешать оказанию надлежащей медицинской помощи. Работникам здравоохранения важно понимать механизмы, стоящие за спровоцированными рекламой запросами пациентов, и выработать подходящие ответы.

Цель данной главы ознакомить Вас с данными научных исследований рекламы лекарств, направленной на потребителя, и того, как реклама, нацеленная на население, влияет на принятие решений при назначении лекарств. В главе также представлены некоторые рекомендации по реагированию на запросы пациентов продать, или выписать разрекламированные лекарства.

Задачи этой главы

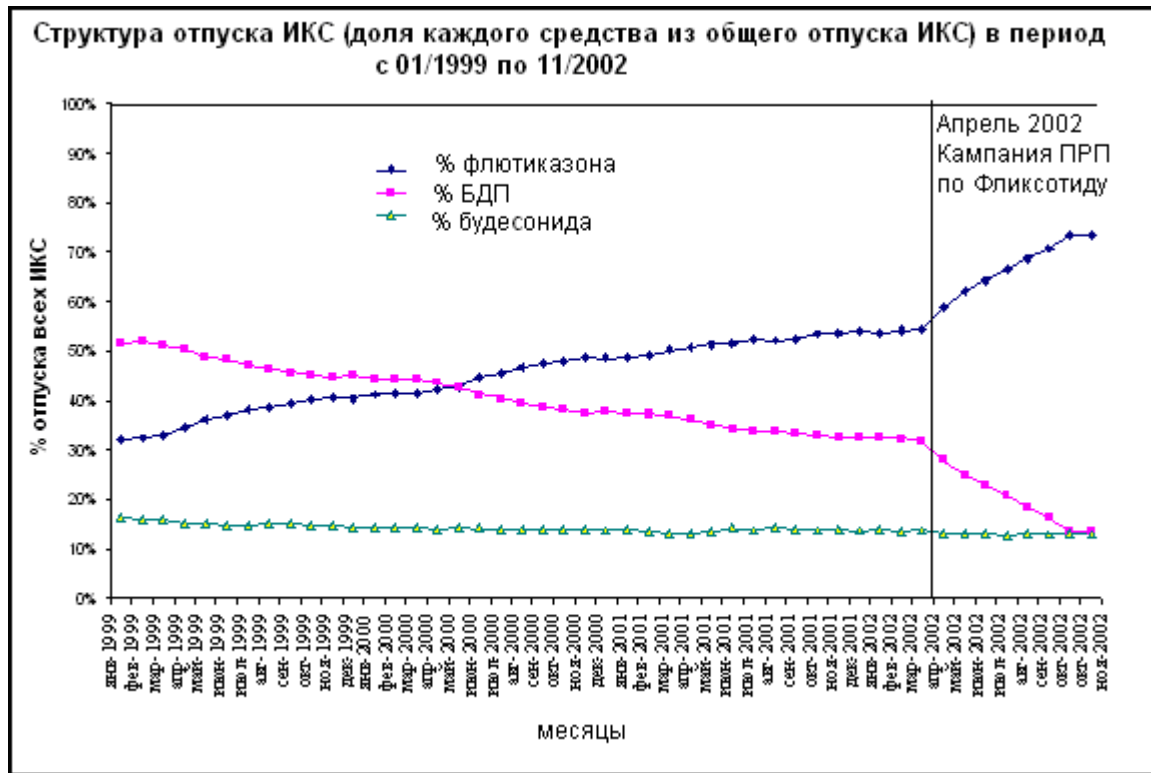
По окончании семинара, основанного на материалах этой главы, вы должны уметь:

- Дискутировать, с приведением примеров, о том, какое влияние оказывает реклама лекарств населению на предоставление помощи пациентам;
- Описывать ряд методик, используемых для рекламы лекарств потребителям;
- Обсуждать стратегии, которые Вы можете использовать, отвечая на требования пациентов, порожденные рекламными сообщениями.

Влияние рекламы на поведение

Просят ли пациенты своих врачей назначать рекламируемые лекарства, и назначают ли врачи запрашиваемые лекарства? Исследования, проведенные в Новой Зеландии и США, позволяют предполагать, что реклама лекарств оказывает влияние на назначение лекарств и их применение. Рисунок 1 демонстрирует частоту назначения двух видов ингаляционных средств для лечения бронхиальной астмы до и после проведения кампании прямой рекламы для потребителей лекарств (ПРП, DTCA) одного из них, Фликотида (флутиказона). На графике показано, что многие пациенты, получавшие беклометазон, перешли на флутиказон. Это два различных вида кортикостероидов, применяемых для профилактики приступов бронхиальной астмы. В период проведения рекламной кампании Фликотид (флутиказон) был дороже беклометазона. Флутиказон не является более эффективным в эквивалентных дозах, но он более мощный в пересчете на микрограмм, что может представлять проблемы при переходе от одного средства к другому, особенно в лечении детей. Этот переход привел к повышению затрат на 3 миллиона долларов США по сравнению с применением менее дорогостоящего ингаляционного средства.

Рисунок 1: ПРП (ДТСА) приводит к переходу на более дорогой ингаляционный стероид: данные отпуска лекарств системы лекарственного обеспечения населения Новой Зеландии (PHARMAC)



ИКС = ингалируемые кортикостероиды, БДП = беклометазон дипропионат
(Источник: PHARMAC; In Toor, 2003)

В США также имеются данные, которые говорят о том, что реклама влияет на выбор используемого лекарства. Например, анализ административной базы данных лекарственных назначений в США выявил, что больше пациентов начали применять рекламируемый бренд (торговое наименование) ингибитора протонной помпы (лекарство для лечения желудочного рефлюкса и язвенной болезни), по сравнению с не рекламируемым брендом аналогичной эффективности, во время активной рекламной кампании, и когда их страховой план покрывал большую часть стоимости лекарств (Hansen, 2005). Это исследование показало, что когда потребители не платят сами непосредственно за свои лекарства, они в еще большей степени подвержены влиянию рекламы.

Исследовательское подразделение Конгресса США, Главное учетно-финансовое управление США, в 2002 году на основании опроса потребителей сделало вывод, что ежегодно 8 миллионов американцев запрашивали и получали лекарства под влиянием ПРП (ДТСА) (Heinrich, 2002). Опросы потребителей в Новой Зеландии показывают пропорционально сходные результаты (Тоор, 2003). Другими словами, рекламирование лекарств напрямую приводит к требованиям выписать их со стороны пациентов, что вызывает увеличение частоты их назначения и применения.

Как реклама, нацеленная на потребителей, влияет на врачебные назначения?

Если рецептурное лекарство рекламируется по телевизору в Новой Зеландии или в США, потенциальный потребитель не может просто пойти в магазин и купить его, как например, разрекламированную пару обуви или безалкогольный напиток. Увидевший рекламу должен обратиться к врачу за рецептом. Однако, лекарственные назначения – это лечебные вмешательства, сопряженные с определенными опасностями, а не обычные продукты потребления, и врачи по закону несут ответственность за свои назначения. Так оказывает ли в действительности реклама влияние на принятие решений о лекарственных назначениях?

Два проспективных исследования, проведенные во врачебных кабинетах, сравнивали консультации, во время которых пациенты просили назначить рекламируемые лекарства, и консультации без предъявления подобных запросов. Одно исследование сравнивало пациентов семейных врачей в Сакраменто, США, где ПРП (DTCA) разрешена законом, и в Ванкувере, Канада, где ПРП (DTCA) незаконна, но имеет место некоторое влияние из США (Mintzes, 2003). Другое экспериментальное исследование проводило сравнение консультаций, в которых актрисы под видом пациентов («стандартизованные пациенты») просили либо не просили выписать рекламируемое лекарство (Kravitz, 2005).

В первом исследовании пациенты заполняли вопросник в приемной, который позднее сравнивали с вопросником врача после консультации. Врачи отчитывались во всех новых назначениях, которые они сделали, и обо всех лекарствах, запрошенных пациентами. Пациенты в США и те пациенты, которые сами признавали подверженность действию прямой рекламы (ПРПРЛ, DTCA), с большей вероятностью запрашивали рекламируемое лекарство. Врачи выписали три четверти из запрошенных рекламируемых напрямую пациентам лекарств. Однако, они зачастую испытывали двойственное чувство в отношении этих решений; они расценивали половину новых назначений рекламируемых лекарств как лишь «возможный» или «нежелательный» выбор для других аналогичных пациентов. В противоположность этому, только одно из восьми назначений лекарств, не запрошенных пациентами, врачи оценили, как «возможный» или «нежелательный» выбор для других аналогичных пациентов.

Во втором исследовании «стандартизованные пациенты» нанесли около 300 визитов семейным врачам в 3х городах (Kravitz, 2005). Визиты были рандомизированы в отношении нескольких сценариев. Пациентки описывали симптомы либо клинической депрессии, либо нарушения адаптации – нормальный ответ на стрессовую жизненную ситуацию, - переезд в новый город и отсутствие работы. При каждом состоянии «пациентка» просила выписать рецепт либо на антидепрессант «Паксил» (пароксетин), который рекламировали по телевидению, либо на любой антидепрессант, либо не просили выписать лекарство.

Врачи назначали антидепрессанты чуть более чем в половине визитов, во время которых «пациенты» просили назначить Паксил, как при клинической депрессии, так

и при нарушении адаптации. Другими словами, если пациент просил назначить этот антидепрессант, врачи с равной степенью вероятности могли его назначить, независимо от того, действительно ли у пациента имелась депрессия – состояние, для лечения которого это лекарство было изучено и при котором его применение разрешено. «Пациенты» с нарушением адаптации, которые просили назначить им «Паксил», имели в 13 раз большую вероятность получить рецепт по сравнению с теми, кто не просил назначить лекарство. «Нарушение адаптации» представляет собой нормальный ответ на стрессовую жизненную ситуацию; его не следовало лечить назначением лекарства. Хотя в исследовании принимали участие актеры, оно подняло серьезную проблему отрицательного действия прямой рекламы рецептурных лекарств потребителям (ПРП, ДТСА) на качество лекарственных назначений.

В этом исследовании пациенты с диагнозом депрессии также с большей вероятностью получали стандартное дальнейшее лечение (т.е. терапию в соответствии со стандартами лечения депрессии) если они просили назначить Паксил или просто любой антидепрессант. Требование назначения конкретного бренда (лекарства под коммерческим названием) не повышало частоту назначения этой терапии. А те, кто не просил назначить лекарство - с меньшей вероятностью получали дальнейшее лечение, требовавшее повторного посещения, лекарственную или психотерапию. Однако, после проверки того, действительно ли они получили назначение, не было обнаружено различий в частоте получения дальнейшего лечения между пациентами с нарушениями адаптации и пациентами с депрессией (Epstein, 2007).

Эти исследования позволяют предполагать, что реклама оказывает влияние на лекарственные назначения, потому что врачи иногда назначают (а фармацевты обеспечивают) лекарства, которые они бы не назначили в другой ситуации, и вероятнее всего, что если пациент просит назначить лекарство, то доктор его назначит. Это согласуется с другими исследованиями, показывающими, что даже в отсутствие рекламы врачи более склонны назначить лекарство, если полагают, что этого хочет пациент (Britten 1997; Cockburn 1997).

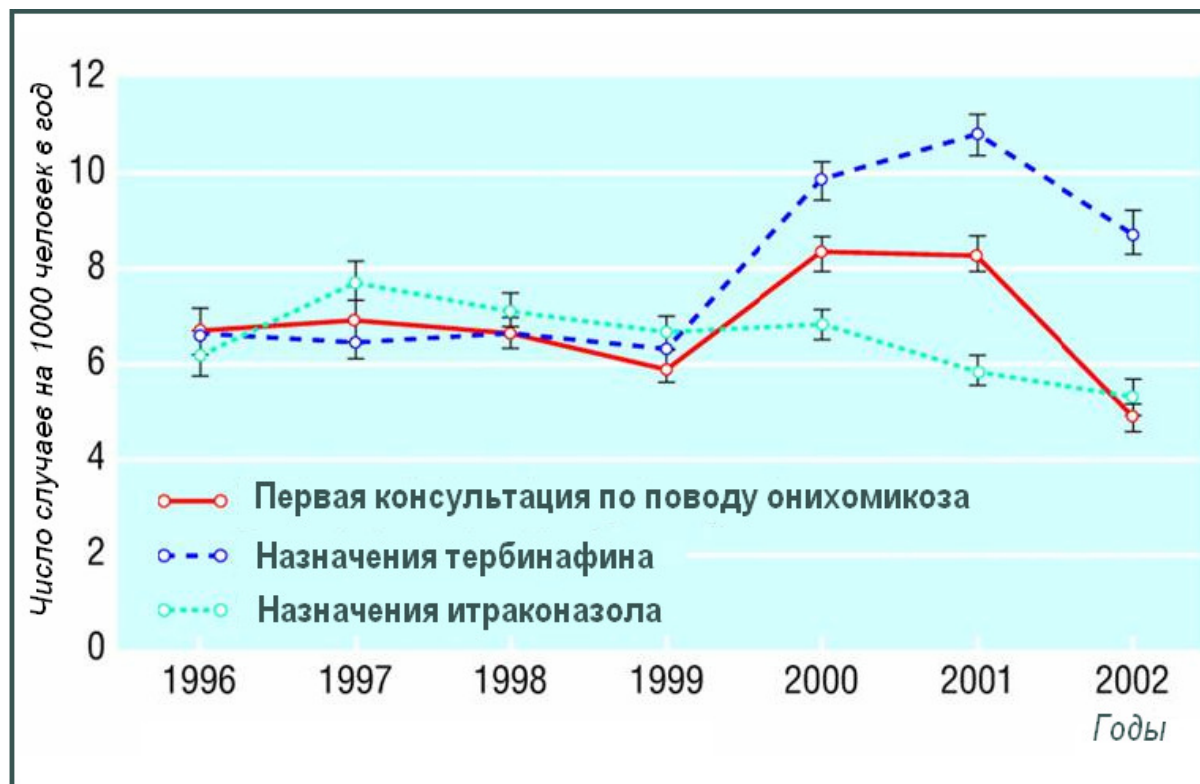
Оказывают ли влияние на использование лекарств иные виды продвижения лекарств?

Во многих странах, включая те, где прямая реклама рецептурных лекарств пациентам (ПРП, ДТСА) разрешена, и те, где она не допускается, компании иногда используют «анонимные» (без упоминания названия препарата) кампании по повышению осведомленности о болезни или кампании «обращайтесь за помощью». В них обсуждаются симптомы состояния, и увидевшим или услышавшим пациентам предлагается «спросить своего врача» о новом лечении.

В Нидерландах компания Новартис (Novartis), производитель противогрибкового средства Ламизил (тербинафин), запустила телевизионную рекламную кампанию о грибка, поражающих ногти на ногах, в 2000 и в 2001 гг. Торговое название не упоминалось, но реклама настоятельно рекомендовала обратиться к личному врачу для лечения ногтевых грибков. С использованием базы данных первичной медицинской помощи в Нидерландах был проведен анализ влияния на консультации

и назначения, охвативший 150 врачей и более 470 000 пациентов ('t Jong, 2004). Как показано на графике, частота назначения препарата удвоилась после начала кампании. Частота первичных обращений также возросла во время проведения кампании, снизившись впоследствии.

Рисунок 2: Анализ влияния на консультации и лекарственные назначения рекламной кампании по повышению осведомленности о болезни в Нидерландах



(Источник: 't Jong, G. W et al., 2004)

Авторы этого исследования поднимают проблему влияния этой рекламы на рабочую нагрузку семейного врача. Они полагают, что время, потраченное на пациентов с незначительными и преимущественно косметическими проблемами, отняло время врача от пациентов с более серьезными проблемами со здоровьем. При этом определяются два других негативных аспекта. Это дорогостоящий вид лечения с ограниченной долгосрочной эффективностью. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании только 25% пациентов были полностью излечены через 18 месяцев (Warshaw, 2005). Кроме того, существует риск редкого, но серьезного токсического поражения печени ('t Jong, 2004).

В более раннем исследовании в США Басара (1996) также выявил, что рекламная кампания без упоминания торгового названия средства для лечения мигрени суматриптан (Имитрекс) вызвала увеличение частоты назначений. Этот анализ показал, что даже если торговое название не упоминается, компании могут успешно активизировать продажи рецептурных лекарств с помощью рекламы, призывающей обратиться к врачу за лечением.

С 2005 года в Австралии рекламные приемы повышения осведомленности о болезни могут легально направлять потребителей на Интернет-рекламу конкретных торговых

марок. Это условие было введено в рамках двустороннего торгового соглашения с США (Australian Govt., DFAT 2006). К середине 2007 года, влияние этих изменений на отношение к лекарствам, использование лекарств, здоровье или стоимость еще не были изучены.

Рисунок 3: Канадская реклама с изображением стопы с биркой, спонсируемая производителем средства, снижающего холестерин – лидера продаж

Страх смерти используется для продажи лекарства – даже без использования торгового наименования

Сотрудники Всемирной Организации Здравоохранения в письме в британский журнал *Ланцет* выразили озабоченность по поводу рекламной кампании повышения осведомленности о болезни во Франции, пропагандирующей определение уровня холестерина, проводимой производителем лидирующего бренда Липитор (аторвастатин) (Quick, 2003). Печатная реклама изображала стопу умершего человека с биркой. Рисунок ниже приведен из аналогичной рекламной кампании, проводимой в Канаде той же компанией. Авторы письма в редакцию журнала *Ланцет* уверены, что эта реклама могла вызвать неоправданное беспокойство, препятствующее пониманию важности других факторов риска заболеваний сердца, таких как курение, ожирение или малоподвижный образ жизни. И эта реклама «содержала вводящие в заблуждение утверждения и упущения, которые со всей вероятностью могут стимулировать неоправданное с медицинской точки зрения использование лекарства или неоправданное возрастание риска».

Which would you rather have, a **cholesterol test or a final exam?**

For many, the first sign of heart disease is a heart attack. Did you know that one out of two adult Canadians is at risk of developing heart disease because they have high cholesterol? And that cardiovascular disease is the leading cause of death in Canada?

High cholesterol is a major risk factor for heart disease but managing your cholesterol can be quite simple.

If any of these apply to you, cut this screening test out and ask your doctor about getting your cholesterol tested:

- Women 50 years or older
- Men 40 years or older
- Heart disease (angina, heart attack, coronary bypass, stroke, angioplasty)
- Diabetes
- Family history (mother, father, sister, brother or grandparent) of heart disease or high cholesterol

Two or more of the following:

- Overweight
- Physically inactive
- Smoker
- High blood pressure

Call toll-free at 1-877-4-LDW-LDL (1-877-456-9535) or visit www.makingtheconnection.ca and you will receive this free booklet describing the connection between cholesterol and heart disease.

Canada's Lipid Health Network

Making the Connection

www.makingtheconnection.ca

(Источник: http://www.health-heart.org/final_exam.jpg)

Насколько хорошо реклама информирует население о доступных лекарствах?

Рекламируемые лекарства представляют собой в большинстве случаев новые, дорогостоящие средства для регулярного или периодического длительного использования среди больших групп населения. Более дешевые генерические непатентованные лекарства если и рекламируются потребителю, то очень редко.

Один из основных аргументов, используемых в пользу рекламы лекарств населению, состоит в том, что она информирует население о самых новых доступных лекарствах. Это правда. Спорно приносит ли пользу содействие широкой продаже и применению этих новых лекарств. В случае с лекарствами, более новое не обязательно лучшее. Компании потратили более 800 миллионов долларов США на рекламу только пяти лекарств потребителям в США в 2004 (см. Таблицу 1). Ни одно из них не было «средством прорыва» для решения важных, ранее не разрешенных проблем здравоохранения. Например, Нексиум (эзомепразол) – препарат с максимальным рекламным бюджетом в 2004 году – представляет собой просто один из двух энантиомеров или изомеров рацемической смеси, из которой производится омепразол – лекарство, которое доступно в форме более дешевых генерических эквивалентов. (Энантиомер или изомер химического вещества имеет такую же молекулярную формулу, но отличается пространственной конфигурацией.) Очищение изомера позволило его запатентовать, но неудивительно, что Нексиум (эзомепразол) не является более эффективным, чем омепразол, в эквивалентных дозах (Therapeutics Initiative, 2002).

Таблица 1: Пять препаратов-лидеров по затратам на рекламу, направленную на потребителя, в США за период январь-ноябрь 2004

| Препарат | Показание | Затраты (млн. долларов США) |
|---------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Нексиум (эзомепразол) | язвенная болезнь/ГЭРБ | 226,0 |
| Крестор (розувастатин) | снижение уровня липидов | 193,2 |
| Сиалис (тадалафил) | импотенция | 152,6 |
| Левитра (варденафил) | импотенция | 142,0 |
| Зелнорм (тегасерод) | синдром раздраженного кишечника | 122,0 |
| Итого – 5 лидеров | | 835,8 |

(Источник: Arnold, 2005)

Из четырех других лекарств, представленных в таблице 1, три стали объектами дополнительного обсуждения их безопасности, а один, Зелнорм (тегасерод) был отозван с рынка США в марте 2007 года в связи с повышением риска сердечных

приступов, стенокардии и инсульта (US FDA, 2007). Есть доказательства более высокого риска рабдомиолиза, болезни истощения мышц, при применении Крестора (розувастатин) по сравнению с другими средствами из той же группы (Public Citizen, 2003). Сиалис (тадалафил) и Левитра (варденафил) подобны Виагре (силденафил), и все они могут вызывать расстройства зрения (US FDA, 2005).

Начало интенсивной рекламы конкретного бренда является маркетинговым решением, основывающимся на расчете вероятной прибыли от вложений (Arnold, 2005). Это отнюдь не решение, основанное на потребностях общественного здоровья. В этих примерах назначение лекарств, стимулированное интенсивной рекламой, может и не быть наилучшим решением для конкретного пациента либо по причине существования более экономичной и безопасной альтернативы, либо потому что имеется возможность лечения без применения лекарств, как лучшего решения, особенно при легких проблемах.

Есть некоторые доказательства того, что люди, которые в большей степени подвергаются воздействию рекламы лекарств для лечения состояний, связанных с образом жизни, менее склонны к поддержанию здорового образа жизни. Авторы Iizuka и Zhe Jin, 2005 сравнили результаты национального опроса о здоровье в США с вложениями в рекламу лекарств для лечения диабета, высокого уровня холестерина, ожирения и гипертензии. Они обнаружили, что в период проведения усиленной рекламы препаратов для лечения этих состояний люди с меньшей вероятностью отмечали, что они выполняли регулярные умеренные физические нагрузки. Это согласуется с результатами анализа телевизионной рекламы в США, который выявил, что ни одна из реклам не показывала необходимость изменения образа жизни как альтернативу применению лекарства. При этом в 18% случаев реклама сообщала, что изменения образа жизни не достаточно для получения эффекта (Frosch, 2007).

Рамка 1: Реклама средства для лечения артрита Виокс/Vioxx (рофекоксиб/rofecoxib)

В период с 1999 по 2004 одним из самых массивно рекламируемых лекарств, был Виокс/Vioxx (рофекоксиб/rofecoxib), препарат для лечения артритов. Производитель лекарства, компания Merck, израсходовала более 550 млн. долларов США на рекламу этого препарата населению США (Topol, 2004). В 2000 году на рекламу Виокса было израсходовано средств больше, чем на рекламу Пепси-Колы (Findlay, 2001). Более 80 млн. человек во всем мире принимали это лекарство. Препарат был отозван с рынка в 2004 году, когда выяснилось, что он повышает риск сердечных приступов (стенокардии) и инсультов.

На основе результатов клинических исследований и характера использования препарата населением, старший чиновник US FDA Дэвид Грэхем оценил, что в результате применения Виокса (рофекоксиб) в США произошли от 88000 до 140000 дополнительных сердечных приступов (Graham, 2005). Агрессивная реклама этого препарата, проводимая компанией Merck, вызывает дискуссии не только в связи с доказанностью серьезного риска, но и потому, что первое большое исследование, показавшее повышение риска сердечных приступов (исследование VIGOR), было

опубликовано в конце 2000, за 4 года до прекращения рекламы (Bombardier 2000).

Не смотря на то, что Виокс (рофекоксиб) представляет самое громкое дело, показательный пример последствий рекламы методом ПРП (DTCA), и препарат позже был отозван с рынка по причине небезопасности, он не был ни первым, ни последним. Другие примеры включают: средство для снижения уровня холестерина Байкол/Baycol (церавастатин/cerivastatin), противодиабетическое средство Резулин/Rezulin (троглитазон/troglitazone) и средство для лечения синдрома раздраженного кишечника у женщин Зелнорм/ Zelnorm (тегасерод/tegaserod).

Рисунок 4. Реклама Виокса



(Реклама с: www.todaysseniorsnetwork.com)

Эта реклама Виокса (рофекоксиб) в популярном журнале, 2002. Изображенная женщина – это Dorothy Hamill, золотая медалистка Олимпийских Игр в 1975.

Что делается, чтобы «новое» казалось «лучше»

Рекламные кампании обычно более интенсивны в течение первых нескольких лет жизни лекарства на рынке. Это тот период, когда еще мало известно о редких или отдаленных эффектах лекарства. Анализ всех лекарств, одобренных в США с 1975 по

1999, показал, что половина отзывов с рынка в связи с небезопасностью происходила в течение первых двух лет пребывания на рынке (Lasser, 2002). В общей сложности, каждое пятое новое лекарство либо получило маркировку 'черный квадрат' для предупреждения о небезопасности, либо было отозвано в связи с серьезными рисками.

Существуют веские основания быть осторожными в назначении или использовании нового лекарства, когда уже имеется приемлемое лечение. Однако, смысл рекламного сообщения совсем другой. Анализ содержания телевизионной рекламы в США, проведенный Frosch и соавт. (2007), показали, что более половины рекламных сообщений – 58% – представляли лекарство как крупный научный прорыв.

Образование или маркетинг?

Насколько хорошо реклама информирует население о пользе, рисках и вкладе вносимом лекарствами в лечение? Исследователи в США в 2000 году опубликовали анализ более 300 реклам в популярных журналах, опубликованных за десять лет, на предмет наличия или отсутствия ключевой информации, необходимой для информированного выбора лечения (Bell, 2000). Они обнаружили, что название и показание к применению (одобренное применение) лекарства почти всегда указывались, но другой необходимой информации часто не хватало:

- 90% не говорили о вероятности успеха лечения;
- 80% не упоминали о других полезных лечебных мероприятиях, таких как диета или упражнения;
- 70% не упоминали о причинах или факторах риска развития состояния, которое лечится рекламируемым препаратом;
- 70% не упоминали о каких-либо других возможных методах лечения;
- 60% опускали какую-либо информацию о том, как работает лекарство.

Авторы не проверяли точность, полноту или уместность предоставляемой информации, только ее наличие или отсутствие.

Рисунок 5. Реклама снотворного средства



Ambien CR is the only 2-layer sleep aid with a controlled-release formula:

 The first layer dissolves quickly to help you get to sleep fast.
The second layer dissolves slowly to help you stay asleep.*

For a limited time only, get 7 days of AMBIEN CR FREE.
Visit www.AmbienCR.com or call 1-800-797-6138.

AMBIEN CR™
ZOLPIDEM TARTRATE EXTENDED RELEASE TABLETS
6.25-MG & 12.5-MG EXTENDED RELEASE TABLETS

With AMBIEN CR, getting to sleep fast and staying asleep helps you wake up and get ready for the day.** AMBIEN CR is a treatment option you and your healthcare provider can consider along with lifestyle changes and can be taken for as long as your healthcare provider recommends. Ask your healthcare provider about the latest AMBIEN, AMBIEN CR — and don't forget to mention the CR.
*Proven effective for up to 7 hours in clinical studies. **Individual results may vary.

Important Safety Information

AMBIEN is indicated for the short-term treatment of insomnia.

When you first start taking AMBIEN, use caution in the morning when engaging in activities requiring complete alertness until you know how you will react to this medication. In most instances, memory problems can be avoided if you take AMBIEN only when you are able to get a full night's sleep (7 to 8 hours) before you need to be active again. As with any sleep medication, do not use alcohol while you are taking AMBIEN.

Prescription sleep aids are often taken for 7 to 10 days — or longer as advised by your healthcare provider. Like most sleep medicines, it has some risk of dependency.

There is a low occurrence of side effects associated with the short-term use of AMBIEN. The most commonly observed side effects in controlled clinical trials were drowsiness (2%), dizziness (1%), and diarrhea (1%).

AMBIEN CR is indicated for treating insomnia.

It is a treatment option you and your healthcare provider can consider along with lifestyle changes and can be taken for as long as your healthcare provider recommends. Until you know how AMBIEN CR will affect you, you shouldn't drive or operate machinery. Be sure you're able to devote 7 to 8 hours to sleep before being active again. Side effects may include next-day drowsiness, dizziness and headache. It's non-narcotic; however, like most sleep medicines, it has some risk of dependency. Don't take it with alcohol.


sanofi aventis

*Not actual pill size. Please see important patient information on adjoining page. ©2006-2007 sanofi-aventis U.S. LLC. All rights reserved. US.ACR.06.12.059 December 2006 Printed in USA

(Реклама из *Good Housekeeping* magazine, April, 2007.)

Это реклама снотворного средства Амбиен CR (золпидем; *Ambien CR zolpidem*), предлагающая бесплатно попробовать это лекарство, которое на самом деле является лекарством, вызывающим зависимость. При рассмотрении образовательной ценности этой рекламы, необходимо задаться следующими вопросами: что говорится в рекламе об успехе лечения (доля людей, которым лекарство помогло и/или насколько больше сна они получили от использования лекарства); каковы другие способы улучшения сна; причины или факторы риска бессонницы; каковы любые другие возможные варианты лечения; или каким образом лекарство осуществляет свое действие (работает).

Финансовые стимулы к использованию конкретного лекарства

Другое исследование журнальной рекламы в США, появившейся в десяти потребительских изданиях в течение одного года, показало, что примерно 9 из 10 реклам "описывали преимущества лекарства с использованием неопределенных качественных терминов", и не смогли предоставить каких-либо доказательств, подтверждающих эти заявления (Woloshin, 2001). Около четверти рекламных объявлений предоставляли финансовые стимулы для использования лекарства, такие как предложения бесплатного пробного лечения. При опросе 263 пожилых американцев в штате Канзас, многие из которых имели низкий доход, почти половина из них сказали, что позвонили бы по номеру телефона, указанному в рекламе, если бы она предлагала получение дисконтной карты или бесплатный образец (Marinas, 2004). В противоположность этому, при отсутствии упоминания о скидке только 1 из 9 сказали, что сделали бы звонок. Этические критерии продвижения лекарственных средств ВОЗ рекомендуют отказаться от использования финансовых стимулов с целью повлиять на решение о назначении лекарств. (ВОЗ, 1988).

Влияние на стоимость медицинской помощи

В 2000 году более 95% рекламных затрат приходилось на 50 лекарственных средств. Почти одна треть от общего объема розничной стоимости рецептурных лекарств США, или 41 млрд. долларов США, пошла на эти 50 средств. Эти же самые лекарства были причиной увеличения объема розничных продаж более чем в половину в период 1999-2000 (Findlay, 2001).

Рисунок 6: Влияние на объем денежных средств израсходованных на лекарства в аптеках США



(Источник: Findlay 2001)

Нереалистичное представление населения о гарантиях безопасности

Согласно данным двух национальных опросов, проведенных Администрацией по пищевым продуктам и лекарствам США (US FDA), касающимся отношения и отзывов населения на рекламу, более одной четверти потребителей считали, что только самые безопасные лекарства могут быть рекламированы населению (Aikin, 2004). В опросе, проведенном в Калифорнии, 4 из 10 человек считали, что только абсолютно безопасные лекарства могут быть рекламированы телевидением (Bell, 1999). Ни одно из мнений не было верным: любое получившее лицензию лекарственное средство можно рекламировать потребителям. Результаты этих опросов позволяют предположить, что значительная часть населения ошибочно полагает, что они значительно лучше защищены законодательством, чем это есть на самом деле.

То, что недосказано, так же важно, как и то, что сказано

Независимо от того, проводится ли реклама в условиях, где реклама рецептурных средств населению законна, или она проводится в виде «анонимных» рекламных сообщений (без упоминания названия) там, где она запрещена законом, в рекламе лекарств всегда можно ожидать определенные послания и определенные пробелы в информации. Основное послание таково, что проблема конкретного человека, вероятно, серьезная, и что существует новое лекарство, которое способно помочь. Создаваемый образ успеха лечения обычно наводит на мысль, что лекарство работает в 100% случаев. Таким образом, эффективность подается заведомо завышенной. И наоборот, известные и неизвестные риски и вред, как правило, умалчиваются или преуменьшаются.

Там, где люди каждый день видят рекламу лекарств по телевизору, они слышат повторяющееся сообщение «спросить своего доктора» о новом лекарстве, которое может им помочь. Они также получают сообщение, снова и снова, что лекарство может быть решением их проблем. Даже если человек не думает осознанно, что существует «таблетка для любой болезни», ежедневный просмотр сообщения может привести к изменению понятия лекарств.

Влияет ли ПРП (DTCA) на отношения врач-пациент?

Сообщения, содержащиеся в рекламе, порой противоречат врачебным рекомендациям по лечению. Как объясняет один врач из Новой Зеландии, это способно вызвать дисгармонию: *"Я нахожу, что она (реклама) может создавать проблемы, так как сеет сомнения в сознании пациента в отношении эффективности лекарств, которые он уже принимает"*. (Тоор, 2003).

Другой врач из Новой Зеландии, отвечая на тот же вопрос, считает, что иногда реклама может привести к разочарованиям, а порой она может вызвать полезную дискуссию:

“Хотя я всегда противостояю требованиям, вызванным ПРП (ДТСА), назначить или сменить лекарства, эти пациенты просто идут к другому врачу (в том же учреждении!), который выдаст им все, что они попросят. Я трачу огромное количество времени, объясняя выбор, основанный на доказательствах, возможность нелекарственного лечения, и того выбора, который приведет к лучшим результатам при меньших дозах. Я не знаю, почему я впустую сотрясаю воздух! ...Очень редко в ходе консультаций вызванных ПРП, когда пациенты требовали перейти с коричневого ингалятора к розовому или красному, их заботила плохая приверженность лечению или неправильная техника использования ингалятора, и еще более редко пациенты воспринимали мои рекомендации о необходимости улучшения техники использования и приверженности лечению”. (Анон., in Тоор, 2003).

В опросе, проведенном в Калифорнии, пациентов спрашивали, как бы они реагировали, если бы их врач отказался выписать им рекламируемое рецептурное лекарство (Bell, 1999). Около половины ответили, что они были бы разочарованы, одна четверть респондентов постарались бы переубедить врача, и одна четверть обратились бы к другому врачу за рецептом.

Как следует медицинским работникам реагировать на требования пациентов назначить/отпустить рекламируемые лекарства?

Если пациент убежден, что рекламируемое лекарство может помочь ему/ей, особенно при трудно поддающейся лечению проблеме, для врача может быть соблазнительным «просто попробовать». Это путь наименьшего сопротивления: пациент получает то, что он/она хочет, врач выслушивает его, и оказывается полезным.

Важно помнить, что ряд лекарств отнесен к рецептурным средствам, потому что они имеют большую вероятность причинить вред, чем безрецептурные лекарства. Выписывание рецепта — это одно из самых потенциально опасных действий, выполняемых врачом. Требование пациента может быть основано на неполной и вводящей в заблуждение информации и неправильном понимании вероятной эффективности и безопасности лекарства или того, насколько оно сравнимо с альтернативными методами лечения. Если Вы выписываете лекарство, Вы по закону несете ответственность за решение по лекарственному назначению.

Комментарии врача из Новой Зеландии: *“Пациенты чувствуют, что принимаемое ими лекарство уступает тому, что рекламируется по телевизору. Пациенты с астмой теперь все хотят получать Симбикорт®, даже если β-агонист длительного действия им не показан”. (Тоор, 2003).* Немного позже, систематический обзор исследований β-агонистов длительного действия показал увеличение смертности при астме (Salpeter, 2006). В некоторых случаях потакание желанию пациента может означать оказание им помощи низкого качества — лечения с неоправданным риском. У Вас на руках не всегда может быть информация, позволяющая узнать, действительно ли лекарство полезно для конкретного пациента. Вам может потребоваться время для изучения дополнительной информации перед тем, как принять решение.

Если реклама стирает границы между нормальной жизненной ситуацией и медицинской проблемой, требующей лечения, это называется медикализация или «торговля болезнями» (*disease mongering*) (Moynihan, 2002). Некоторые пациенты могут запрашивать разрекламированное лекарство тогда, когда у них нет проблемы со здоровьем, требующей лечения.

Возврат темы беседы к пациенту и его проблемам, является хорошей техникой, чтобы справиться с требованием пациента назначить ему рекламируемые лекарства. Важно обсуждать весь ряд имеющихся методов лечения и то, как рекламируемое лекарство сопоставимо с другими, а также и исход болезни при отсутствии лечения.

Другая стратегия заключается в том, чтобы обратить внимание на заинтересованность фармацевтической компании в рекламе. Человек, который просит рекламируемое лекарство, может быть существенно более скептичен в отношении других видов потребительской рекламы. В некоторых случаях, пациенты могут находиться под влиянием не прямой или замаскированной рекламы. Там, где возможно, направьте пациентов к достоверным источникам информации (см. Главу 8 для дополнительной информации).

Рамка 2: Как реагировать на требования пациентов назначить/отпустить рекламируемые лекарства

Предложения о том, как отвечать на требования:

- Переведите беседу от лекарства к пациенту и его симптомам
- Установите диагноз, если он есть, и необходимость лекарственной терапии
- Поясните варианты лекарственной и нелекарственной терапии, включая вероятный исход при отсутствии лечения
- Если лечение необходимо, объясните ваши рекомендации по лечению; если нет необходимости в лечении, объясните, почему ее нет
- Изучите убеждения пациента, которые привели к требованию выписать лекарство
- Обсудите роль фармацевтических рекламодателей
- Ссылайтесь на надежные источники информации

Заключение

Рекламирование лекарств непосредственно потребителям ударяет в сердце взаимоотношений между пациентами и медицинскими работниками. В худшем случае, это переводит отношения пациент – врач или пациент – фармацевт/провизор в плоскость отношений «потребитель – поставщик услуг здравоохранения», в способ приобрести желаемый бренд. Это может отдалить пациентов и врачей и привести к нежелательным трениям между ними. Во многих странах происходит сильное давление фармацевтической и рекламной индустрии и средств массовой информации, чтобы внедрить прямую рекламу потребителям (ПРП, DTCA) рецептурных лекарств. Мотивация ясна: реклама чрезвычайно эффективна для стимулирования продаж и повышения прибыли путем направления консультаций в определенном направлении. Однако с позиций общественного здравоохранения, не существует логического

обоснования для эмоциональной рекламы с ее обещанием простого, магического исцеления в виде блестящего бренда.

Человек, столкнувшийся с болезнью или беспокоящийся о члене семьи, должен знать о возможных вариантах лечения, об аргументах за и против каждого из них, включая и те случаи, когда нет необходимости лечения. Этот тип информации не может быть предоставлен рекламой производителя, первостепенная цель которой – продать продукт.

В Европе борьба за легализацию рекламы рецептурных средств населению закончилась бурным поражением промышленности в 2002 году. Затем последовала вторая волна попытки внедрения в 2006 и 2007 (Brown, 2007). На этот раз слово «реклама» не упоминается, вместо этого обсуждается «информация о лекарствах», предоставляемая фармацевтическими компаниями об их продукте, включая общественно-частное партнерство. Проблема этого сценария в том, что это по существу один из способов скрытого продвижения лекарств. Ясно, что необходимо, чтобы было больше независимой сравнительной информации о здоровье для потребителей. Ясно и то, что фармацевтическая промышленность не способна это обеспечить, выполняя свой первый долг перед своими акционерами.

Работники здравоохранения могут обнаружить свою подверженность влиянию медицинской рекламы не только на профессиональном уровне при взаимодействии с пациентами, но и как простые граждане. Прямая реклама потребителю рецептурных лекарств (ПРП, ДТСА) является высоко прибыльной, и борьба коммерческих интересов и интересов общественного здравоохранения по поводу ее внедрения, вероятно, продолжится. Все более и более, даже там, где такая реклама является незаконной, виды рекламирования продукта, которые находятся на грани закона, и за его пределами, также становятся более и более обычными. Это включает в себя коммерческие сообщения, которые могут преувеличивать риск заболевания (Moynihan, 2002). Сохранение согласованного понимания того, когда лечение необходимо, а когда – нет, и какой из имеющихся методов лечения наиболее адекватен, может оказаться трудной задачей. Как откровенное обсуждение с пациентами, так и публичный доступ к независимой оценке научной обоснованности эффективности и безопасности лекарств являются составными частями решения проблемы. Другая часть решения, лежит в политической и нормативно регуляторной сферах.

Упражнения для студентов

1. Разыграть сцену диалога пациент-врач, когда пациент просит назначить лекарство

Это консультация, во время которой женщина 20 с лишним лет рассказывает о себе и просит (настойчиво) Вас выписать новые таблетки для снижения веса. Она прочитала об этом удивительном произведшем переворот препарате в популярном журнале и также видела по телевизору беседу о нем. Очевидно, лекарство стало доступным в этой стране буквально несколько месяцев назад, и некоторые ее подруги говорят, что оно великолепно. Индекс массы тела пациентки равен 28, она очень хочет снизить вес в связи с приближающимся изменением социального статуса (собирается выйти замуж через 6 недель и хочет уменьшить свои объемы на 2 размера, чтобы надеть свадебное платье своей матери). Она принимает оральные контрацептивы и выкуривает десять сигарет в день. Артериальное давление 135/85 мм рт. ст., семейный анамнез отягощен по гипертензии.

Запрошенное лекарство, как и многие другие средства для похудения, способствует подъему артериального давления и учащению пульса, с его применением также связаны инсульты и один или два случая внезапной смерти, а также необычные психические симптомы. Несмотря на менее чем 3х летний период пребывания препарата на рынке, он был выписан многим сотням тысяч пациентов во всем мире, и производитель непреклонно заявляет, что он безопасен. Непродолжительные исследования эффективности у пациентов с ожирением показали незначительное улучшение в виде снижения веса на несколько килограммов больше, чем просто при соблюдении диеты и занятиях физическими упражнениями через несколько месяцев лечения. Опубликованных долгосрочных исследований по безопасности нет.

Обсудите с группой вопросы, которые ставит такая консультация. Какие стратегии может коллективно предложить группа для решения этих вопросов?

2. Критическая оценка рекламы и сравнение с независимой информацией

Посмотрите на картинку, заголовки и текст.

- Перечислите основные сообщения в рекламе.
- Что говорится о полезных и опасных эффектах? Об обращении за помощью? О роли медикаментозной терапии при болезни Альцгеймера?
- Перечислите позитивные и негативные аспекты сообщения в рекламе.
- Как, по вашему мнению, могут измениться отношения врач-пациент?

Рисунок 7. Реклама средства для лечения болезни Альцгеймера донепезил (Арицепт) из США®

Давая отпор с Арицептом®



Я слишком люблю свою жизнь чтобы просто отдать ее болезни Альцгеймера

"Когда память стала отказывать, я знал что нужно показаться своему врачу. Он назначил мне АРИЦЕПТ®.
Теперь мне лучше.*"

Если человек забывает имена, места или события, испытывает трудности с ежедневными делами, такими как чтение, покупки в магазине - это может быть не просто от старости. Это может быть болезнь Альцгеймера. Поэтому важно обратиться к врачу как можно скорее.

Болезнь Альцгеймера неизлечима. Но рецептурное лекарство, которое называется АРИЦЕПТ® используют миллионы людей для облегчения их симптомов.

Исследования показали, что АРИЦЕПТ® помогает при мягкой или среднетяжелой формах болезни Альцгеймера. Он помог людям улучшить память со временем. Он также помог людям продолжать делать ежедневные дела, самостоятельно, намного дольше.

Спросите вашего врача подходит ли АРИЦЕПТ® вам или вашему близкому человеку. Это рецептурный препарат N1 в мире для лечения болезни Альцгеймера. Чем быстрее вы узнаете что это болезнь Альцгеймера, тем быстрее АРИЦЕПТ® поможет вам.

ОДИН РАЗ В ДЕНЬ



ARICEPT®
donepezil HCl
6 MG AND 10 MG TABLETS

Сила перед лицом болезни Альцгеймера

Чтобы узнать больше и получить вопросник для проверки памяти

Позвоните 800-760-6029 доб.92 или посетите вебсайт www.aricept.com



*Индивидуальная реакция на АРИЦЕПТ может быть разной - кому то может стать лучше, у кого-то все останется по прежнему или не станет лучше

Арицепт хорошо переносится, но может быть не всеми. У некоторых может быть тошнота, диарея, нарушения сна, рвота, судороги мышц, чувство усталости, или отсутствие аппетита. В исследованиях эти явления были слабовыражены и проходили самостоятельно со временем. У некоторых людей принимавших АРИЦЕПТ отмечались головокружения. Больные с риском язвенной болезни должны сказать об этом своему врачу, потому что их состояние может ухудшиться.

Пожалуйста ознакомьтесь с важной дополнительной информацией о продукте на прилагаемой странице.

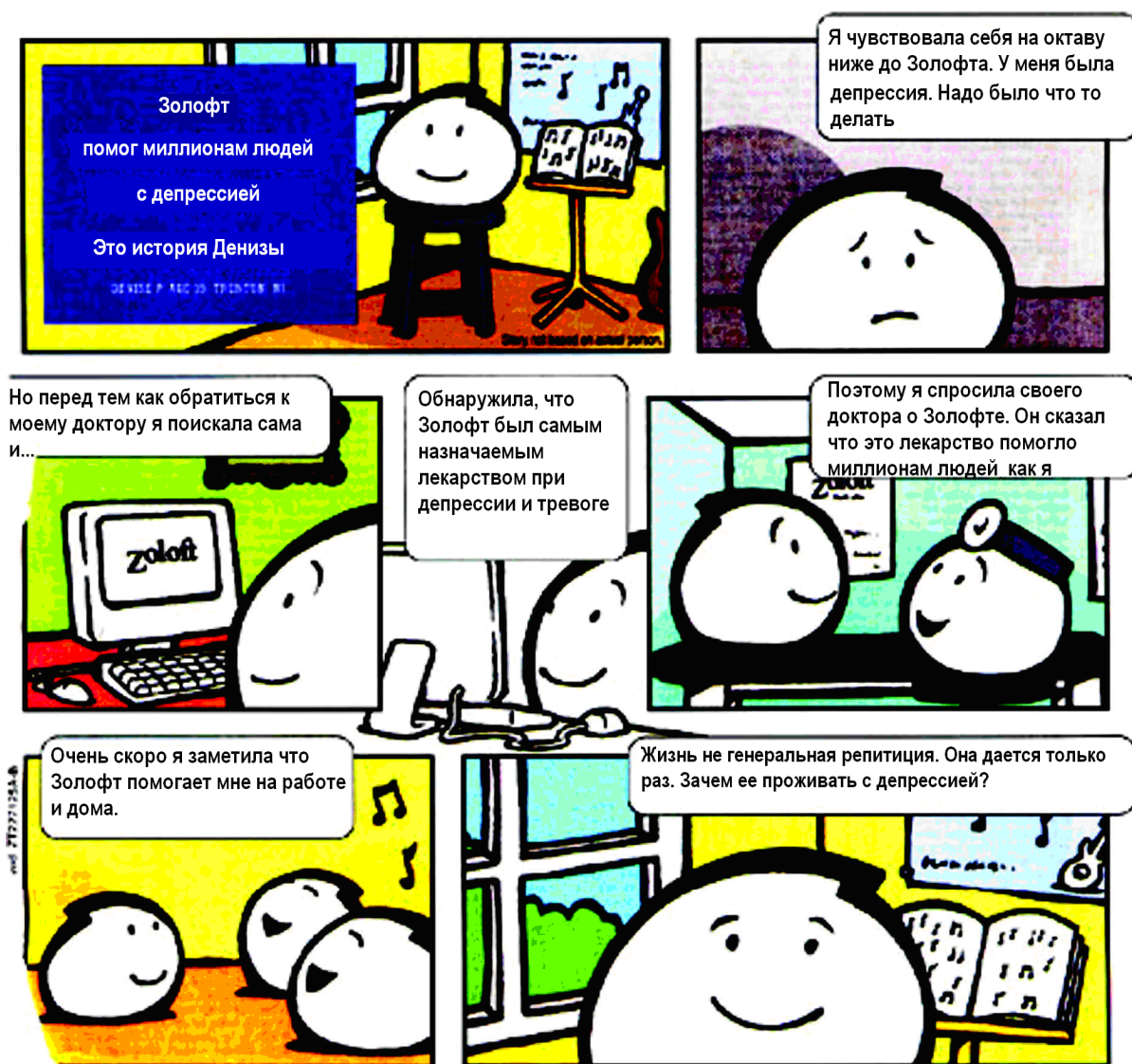
(Реклама из *Woman's Day* magazine, 17 June 2003.)

Сравните информацию из рекламы с независимой оценкой донепезила и других лекарств для лечения болезни Альцгеймера. Как выглядит информация в рекламе при ее сравнении с этой оценкой фактических данных о его эффектах, полученных в результате клинических испытаний?

Вернитесь к списку позитивных и негативных аспектов рекламного сообщения:

- Имея оценку данных научных исследований/клинических испытаний эффектов лекарства, хотите ли Вы сделать дополнительные комментарии?
 - Насколько точно эта реклама передает эти фактические данные?
 - Что отражено?
 - Что опущено?
3. **Анализ рекламных сообщений о состоянии здоровья и лекарственном лечении**
- Каков основной посыл о депрессии? (см. рисунок 8)
 - Поощряется ли самодиагностика? Обоснуйте свой ответ.
 - Позволяет ли реклама читателю отличить стрессовую реакцию на жизненные проблемы от диагностированной депрессии?
 - Какая подразумевается частота успешного лечения?
 - Почему читателю говорят, что он/она должен/должна попробовать это, а не другое лечение?
 - Предполагает ли реклама альтернативу медикаментозной терапии?

Рисунок 8. Реклама Золофта (сертралин) для лечения депрессии



Дениза успокоилась, узнав, что Золофт помог так многим людям за столько лет. Золофт безопасен и эффективен. Он вылечил больше людей от большего числа видов депрессии и тревоги чем, любое другое лекарство такого типа. Поэтому она спросила своего врача о Золофте. ЗОЛОФТ. #1 по миллионам причин.

Zoloft®
Centraline HCL
www.zoloft.com

(Источник: <http://www.futureofthebook.org/itinplace/wp-content/archives/zoloft.jpg>)

Список литературы

Aikin KJ, Swasy JL, Braman AC (2004). Patient and physician attitudes and behaviors associated with DTC promotion of prescription drugs – summary of FDA survey research results. US Dept of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. 19 November (<http://www.fda.gov/cder/ddmac/Final%20Report/FRFinalExSu1119042.pdf>, accessed 17 April 2009).

Anon. (2005). L'année 2004 du médicament: Innovation en panne et prises de risques. *La revue Prescrire*, 258:139-148.

Arnold M (2005). Changing channels. *Medical Marketing and Media*, 40(4):34-39.

Australian Government. Department of Foreign Affairs and Trade (2006). Australia-United States Free Trade Agreement. Annex 2-C Pharmaceuticals.

Basara LR (1996). The impact of a direct-to-consumer prescription medication advertising campaign on new prescription volume. *Drug Information Journal*; 30(3):715-729.

Bell RA, Wilkes MS, Kravitz RL (2000). The educational value of consumer-targeted prescription drug print advertising. *Journal of Family Practice*, 49(12):1092-1098.

Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. (2000). For the VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*; 343:1520-1528.

Britten N, Ukoumunne O (1997). The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *British Medical Journal*, 315:1506-1510.

Brown H (2007). Sweetening the pill. *British Medical Journal*, Mar; 334:664-666.

Cockburn J, Pit S (1997). Prescribing behaviour in clinical practice: Patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations – a questionnaire study. *British Medical Journal*, 315:520-523.

Epstein RM, Shields CG, Franks P et al. (2007). Exploring and validating patient concerns: relation to prescribing for depression. *Annals of Family Medicine*, 5:21-28.

Findlay S (2001). Prescription drugs and mass media advertising. Washington D.C., National Institute of Health Care Management. September (http://www.nihcm.org/publications/prescription_drugs, accessed 17 April 2009).

Frosch DL, Krueger PM, Hornik RC et al. (2007). Creating demand for prescription drugs: a content analysis of television direct-to-consumer advertising. *Annals of Family Medicine*, 5:6-13.

Graham DJ, Campen D, Hui R et al. (2005). Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*, 365:475-481.

Hansen RA, Schommer JC, Cline RR et al. (2005). The association of consumer cost-sharing and direct-to-consumer advertising with prescription drugs. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 1:139-157.

Heinrich J (2002). US Prescription Drugs. FDA Oversight of direct-to-consumer advertising has limitations. Report to Congressional Requesters. US General Accounting Office. GAO-03-177. October.

Iizuka T, Zhe Jin G (2005). Drug advertising and health habit. National Bureau of Economic Research Working Paper Series 11770 (<http://www.nber.org/papers/w11770>, accessed 17 April 2009).

't Jong GW, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM (2004). Marketing in the lay media and prescriptions of terbinafine in primary care: Dutch cohort study. *British Medical Journal*, 328:931.

Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD et al. (2005). Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomised controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 293:1995-2002.

Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ et al. (2002). Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *Journal of the American Medical Association*, 287:2215-20.

Marinac JS, Godfrey LA, Buchinger C et al. (2004). Attitudes of older Americans toward direct-to-consumer advertising: predictors of impact. *Drug Information Journal*. 38(3):301-311.

Mintzes B (1998). *Blurring the boundaries: new trends in drug promotion*. Health Action International (HAI-Europe), Amsterdam (<http://www.haiweb.org>, accessed 17 April 2009).

Mintzes B, Barer ML, Kravitz RL et al. (2003). How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA. *Canadian Medical Association Journal*, 169:405-412.

Moynihan R, Heath I, Henry D (2002). Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease-mongering. *British Medical Journal*, 324:886-891.

Public Citizen Health Research Group (2003). Do not use! Rosuvastatin (Crestor) - a new but more dangerous cholesterol lowering 'statin' drug. *Worst Pills Best Pills Newsletter*, October 2003 (<http://www.worstpills.org/public/crestor.cfm>, accessed 17 April 2009).

Quick J, Hogerzeil HV, Rágo L et al. (2003). Ensuring ethical drug promotion – whose responsibility? *Lancet*, 362:747.

Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM et al. (2006). Meta-analysis: Effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Annals of Internal Medicine*, 144:904-12.

Therapeutics Initiative (2002). Do single stereoisomer drugs provide value? *Therapeutics Letter* 45; June-September 2002 (<http://www.ti.ubc.ca/pages/letter45.htm>, accessed 17 April 2009).

Toop L, Richards D, Dowell T et al. (2003). Direct-to-consumer advertising of prescription drugs in New Zealand: For health or for profit. Report to the Minister of Health supporting the case for a ban on DTCA. Christchurch, University of Otago, February 2003.

Topol EJ (2004). Failing the public health – rofecoxib, Merck and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351:1707-1709.

US Food and Drug Administration (2005). CDER. Patient Information Sheet Vardenafil hydrochloride (marketed as Levitra) (<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/patient/vardenafilPIS.htm>, accessed 17 April 2009).

US Food and Drug Administration (2007). FDA Public Health Advisory. Tegaserod maleate (marketed as Zelnorm). March 30 (<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/tegaserod.htm>, 17 April 2009).

Warshaw E, Fett DD, Bloomfield H et al. (2005). Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(4):578-584.

Woloshin S, Schwartz LM, Tremmel J et al. (2001). Direct-to-consumer advertisements for prescription drugs: what are Americans being sold? *Lancet*, 358:1141-46.

World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.

Ресурсы

1. Влияние прямой рекламы потребителю на практику назначений

- a. 't Jong GW, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM (2004). Marketing in the lay media and prescriptions of terbinafine in primary care: Dutch cohort study. *British Medical Journal* 328:931.
- b. Zachry W, Shepherd MD, Hinich MJ et al. (2002). Relationship between direct-to-consumer advertising and physician diagnosing and prescribing. *American Journal on Health-System Pharmacy* 59:42–9.
- c. Mintzes B, Barer ML, Kravitz RL et al. (2003). How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA. *Canadian Medical Association Journal* 169:405–12.
- d. Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD et al. (2005). Influence of patients' requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomised controlled trial. *Journal of the American Medical Association*; 293:1995-2002.

2. Обсуждение политических аспектов

- a. Holmer AF (1999). Direct-to-consumer prescription drug advertising builds bridges between patients and physicians. *Journal of the American Medical Association* 281(4):381-382.
- b. Calfee JA (2002). Public policy issues in direct-to-consumer advertising of prescription drugs. *Journal of Public Policy and Marketing* 21(2):174-193.
- c. Mansfield PR, Mintzes B, Richards D et al. (2005). Direct to consumer advertising - Is at the crossroads of competing pressures from industry and health needs. *British Medical Journal* 330: 5-6A.
- d. Wilkes M, Bell RA, Kravitz R (2000). Direct-to-consumer prescription drug advertising: trends, impact, and implications. *Health Affairs* 19(2):110-128.

3. Практические вопросы регулирования

Предупреждающие письма и письма 'без названия' US FDA по нарушениям законодательства в сфере продвижения доступны на странице сайта: <http://www.fda.gov/cder/warn/>, и сортированы по году нарушения.

Два письма о телевизионной рекламе, нарушающей регулирование, приведены ниже как примеры практических вопросов, возникающих при регулировании ПРПРЛ DTCA:

- a. Letter on Viagra (sildenafil) advert: <http://www.fda.gov/cder/warn/2004/12726.pdf>
Television advert: <http://www.fda.gov/cder/warn/2004/12726ad.pdf>
- b. Letter on Seasonale (levonorgestrel/ethinylestradiol)
<http://www.fda.gov/cder/warn/2004/12748.pdf>
Television advert: <http://www.fda.gov/cder/warn/2004/12748ad.pdf>

Глава 6

Как научиться не плясать под дудку фарминдустрии: Повышение уровня осведомленности студентов об этическом конфликте интересов

Артур Шэфер и Нэнси Оливieri
Arthur Schafer and Nancy Olivieri

Для того, чтобы продуманно реагировать на этически спорную ситуацию, необходимо прежде всего понять, что ситуация принимает тревожный оборот. Этот момент кажется слишком очевидным, чтобы о нем упоминать. К сожалению, однако, в реальном мире врачей, фармацевтов и представителей фармацевтических компаний многие ситуации, чреватые тяжелыми последствиями с нравственных позиций, остаются нераспознанными или стали восприниматься как норма. Эта проблема – неспособность распознать даже присутствие этического «красного флага» – встает перед медицинскими и фармацевтическими студентами задолго до того, как они становятся дипломированными специалистами.

Цель этой главы — поднять предупреждающий флаг в отношении проблемы подарков фарминдустрии студентам и работникам здравоохранения. В ней приводятся эмпирические данные, которые проясняют цели отношений, устанавливаемых с помощью подарков, между лицом дарящим и принимающим. Также обсуждаются два смежных вопроса: (а) выплаты работникам здравоохранения - «лидерам мнений», чья положительная оценка продукта может способствовать стимуляции его назначений и продаж, и (b) вопрос, лежащий в основе конфликта интересов между профессиональными обязательствами перед его/ее пациентами и отношениями с фармацевтическими компаниями.

Задачи этой главы

По окончании семинара, основанного на материалах этой главы, вы должны уметь:

- Определять ключевые нравственные проблемы взаимоотношений между работниками здравоохранения и фармацевтической индустрией;
- Определять ситуацию конфликта интересов и описывать, почему подобные ситуации вызывают особое беспокойство в медицинской практике.

Влияние подарков — большое и маленькое

Bellin и коллеги (2004) выявили, что студенты-медики в высокой степени подвергаются воздействию фармацевтического маркетинга во время учебы, и это воздействие кардинально возрастает при переходе от доклинических к клиническим дисциплинам. Приблизительно 72% студентов, находящихся на стадии клинического обучения, отметили более 20 случаев взаимодействий, в сравнении с 33% студентов доклинического этапа обучения.

Что подразумевается под термином “воздействие”? Главным образом, мы говорим о спонсированных событиях, подарках, бесплатных обедах и образцах лекарств. Короче говоря, большинство студентов-медиков (и некоторые фармацевты) получают выгоду от щедрости промышленности несколькими способами. Пицца и пиво, которое помогает запить пиццу, на вечеринках в медицинских школах или аптеках часто предоставляются любезными торговыми представителями. Нередко в качестве подарков используются дорогие учебники и карманные справочники (Bellin et al., 2004). Ценность подарков американским студентам, обучающимся медицинским наукам, варьирует от номинальной, например, от стоимости ручки с монограммой - до 800 долларов США в виде оплаты поездок, а в среднем составляет 20 долларов США (Hodges, 1995). Однако, часто даже небольшие подарки высоко оцениваются студентами.

Недавнее сообщение (Sierles et al., 2005) показало, что американские студенты-медики получают подарки или посещают спонсированные компаниями мероприятия на удивление часто: в среднем 1 раз в неделю. Когда их спросили, оказывают ли подобные подарки влияние на их назначения, примерно 70% ответили «нет». Подобным образом Hodges (1995) обнаружил парадокс, что чем больше подарков принимали студенты, интерны и ординаторы психиатрического госпиталя Торонто, тем реже они считали, что на их суждения оказывают влияние. (Для получения большей информации об использовании подарков в продвижении лекарств, смотрите Главу 2).

Существующие доказательства убедительно показывают, что подверженность воздействию продвижения оказывает значительное влияние на врачебную практику и схему лекарственных назначений (Lexchin, 1993). Если сказать прямо и просто, подарки *действительно оказывают* влияние на поведение, не смотря на широко распространенное мнение студентов и медицинских работников, что лично они не подвержены такому оболъщению (Madhavan et al., 1997; Banks et al., 1992).

Не смотря на некоторую разницу в связи с тем, что некоторые страны и учреждения ограничивают подарки, которые компаниям разрешено предлагать,

практика предоставления подарков работникам здравоохранения широко распространена. Особенно важно помнить о том, что поток кофейных кружек, бесплатных обедов, ручек-фонариков, рюкзаков, стетоскопов и карманных справочников учит молодых врачей и фармацевтов, что принятие подарков от фарминдустрии является нормальной частью их профессиональной жизни. Медицинская или фармацевтическая школа — это то место, где дарение подарков начинается, но отнюдь не заканчивается. Политика «подарочной экономики», будь то в условиях больницы или врачебного кабинета, на площадке для гольфа или в ресторане, дает торговому представителю возможность встреч лицом к лицу с работниками здравоохранения и устанавливает связь между представителями и профессионалами.

Врачи часто обозначают бесплатные образцы как основную причину встреч с торговыми представителями. Это особый вид подарка, так как он дает возможность врачам в свою очередь отдать их пациентам. Как обсуждалось в Главе 4, свободные образцы являются способом «затравки» рынка, в основном для новых, дорогостоящих лекарств, которые обычно не лучше, чем менее дорогостоящие старые лекарства. Таким образом, в итоге бесплатные образцы неумолимо приводят к более высокой стоимости лечения для пациентов и страховщиков.

Культура дарения подарков компаниями и принятия подарков врачами и фармацевтами, больницами и университетами рассматривается большинством медицинских работников как благоприятная и абсолютно законная. Как отметил один врач, и точно прокомментировал редактор журнала: *"Я не критикую занимающихся маркетингом за то, что они ведут себя как маркетологи. То, что они делают, создает у людей чувство, что они имеют на это право – поэтому, это не взятка, это то, что им полагается. И Вы приходите к ситуации, когда врачи не пройдут пешком и 50 ярдов на крупной медицинской конференции без того, чтобы их не довез автобус фармацевтической компании"*. (Rennie, 2003).

Не такой уж бесплатный обед

Преподаватели или клинические наставники студентов, изучающих медицину, часто просят или требуют, чтобы студенты посещали спонсированные обеды или мероприятия. Фармацевтические компании вкладывают огромные суммы денег в подарки практикующим врачам, но они также вкладывают гораздо больше (измеряется миллионами) в спонсирование и организацию бесплатного питания на так называемых «образовательных мероприятиях», нацеленных на обучающихся врачей и фармацевтов (Bellin et al., 2004).

Обеды в рабочее время в отделениях больниц и, зачастую, щедрые обеды в ресторанах регулярно оплачиваются торговыми представителями. Ведущие врачи, имеющие репутацию в своей стране или за рубежом, получают финансовую выгоду еще более ощутимыми способами: например, путешествие первым

классом в зимнее время на Карибы или на элитный горнолыжный курорт (Angell, 2004). Выплаты за консультации и лекции вместе с оплачиваемыми должностями в экспертных комиссиях часто составляют существенную прибавку к доходу врача (IMS Health, 2005). Кодексы производителей варьируют в разных странах, и то, что запрещено в одной стране, может быть разрешено в другой. На практике, когда кодекс производителей запрещает некоторые виды подарков, например, дорогую еду, запрет подрывается такими уловками, как «неограниченные гранты» компаний медицинским образовательным учреждениям, которые потом используют средства на спонсированные расточительные обеды (Angell, 2004).

Бесплатная еда выполняет 2 основные функции на этих «образовательных» мероприятиях»: разумеется, привлечь аудиторию, но также создать атмосферу благожелательности, которая, по ожиданию компании-спонсора, распространится и на самого спонсора и на продвигаемое лекарство, даже если только подсознательно.

“Я не могу быть куплен за”...

Оправдываясь (или извиняясь) за принятие подарков и еды от фармацевтических компаний, студенты часто аргументируют допустимость этого тем, что, являясь студентами-медиками или фармацевтами, они обременены значительными долгами, и имеют лишь минимальный доход. Так как медицинское или фармацевтическое образование является дорогостоящим и трудным, доступность таких «льгот» кажется большинству студентов положительным моментом. Кто, кроме зануды, может отказаться?

“Я не могу быть куплен за” ... (вы можете продолжить: бесплатную пищу, ноутбук, выплату за консультацию, бесплатный билет на концерт или спортивное мероприятие, путешествие в экзотическое место). Используя эти или подобные слова, врачи, ординаторы, студенты-медики и фармацевты, исследователи лекарств — все с возмущением утверждают, что от этого нет вреда, — и конечно, нет ущерба их собственной целостности — если они принимают подарки фармацевтических компаний и их спонсорство.

Только глубоко коррумпированный врач или фармацевт будет сознательно и умышленно назначать пациенту лекарство, когда оно заведомо не является оптимальным. Фактически все профессионалы здравоохранения (и стажеры) уверены, что они не коррумпированы таким образом. Однако, к сожалению, существует множество доказательств из социологических исследований, которые демонстрируют, что: *«...даже когда человек старается быть объективным, его суждения подвергаются неосознанному и неумышленным смещению, основанному на собственных интересах»*. (Dana and Lowenstein, 2003).

Компании тратят значительную часть бюджета на обеды, подарки и развлечения для медицинских работников, потому что они знают, что эти затраты приносят дополнительные продажи. Как показал Rawlins (1984) более двух десятилетий назад:

“...редкие врачи сознаются, что они сами коррумпированы. Большинство врачей верят, что они совсем не затронуты соблазнительными перспективами, исходящими от специалистов по маркетингу фармацевтической промышленности; что они не подвержены влиянию рекламной пропаганды; что они могут пользоваться щедростью компаний в форме подарков и других проявлений радушия без назначения ее продуктов. Степень, до которой профессия, в основном состоящая из почитаемых и порядочных людей, может практиковать такой самообман, поистине удивительна. Ни одна фармацевтическая компания не отдает деньги своих акционеров в порыве бескорыстного великодушия”.

Независимое образование или маркетинг «от врача к врачу»?

Заведующих отделениями / кафедрами и ведущих исследователей фарминдустрия иногда относит к ключевым авторитетам, и оказывает им неутомимое почтение. В статье журнала *Pharmaceutical Executive*, Dorfman и Maunor (2006) описывают, почему используется этот прием маркетинга:

“Врачи мало реагируют на традиционные подталкивания системы продаж и маркетинга. Но они хорошо реагируют друг на друга. Фактически, есть врачи, которые обладают огромной властью убеждения над своими коллегами. Эти врачи заслужили уважение и внимание других врачей, и признаны за их компетенцию и знание инновационных, вновь появившихся методов лечения. Но более важно то, что они, вероятно, будут испытывать, принимать на вооружение и выступать в защиту новых продуктов...С точки зрения маркетинга, эти врачи представляют собой верхушку пирамиды во врачебной иерархии — наивысшие ключевые авторитеты”.

Внутренние документы компании, которые были обнародованы при судебном разбирательстве в США, относительно незаконного продвижения габапентина (Нейронтин) по неразрешенным показаниям к применению, подтверждают важность маркетинга по типу от врача-врачу как рекламной стратегии. Компания Parke-Davis определила 40 потенциальных «идейных лидеров» в одном регионе США. Более половины из них были действующими или будущими заведующими университетскими кафедрами, заместителями или руководителями академических клинических программ. Тридцать пять из этих 40 «идейных лидеров» принимали участие в спонсированных Parke-Davis мероприятиях, 14 из них получали гонорары, исследовательские или образовательные гранты от этой

компании (от 10 000 долларов США до 158 250 долларов США на каждого «идейного лидера») (Steinman et al., 2006). Это не единственная компания, оплачивающая высокие гонорары своим «идейным лидерам». В штате США Миннесота, например, в котором от фармацевтических компаний требуется раскрытие выплат конкретным врачам, сообщено о вознаграждении размером до 76 350 долларов США за членство в консультативном совете, и в 334 180 долларов США за консультации (Ross et al., 2007).

Может быть очень лестным, так же как и прибыльным, считаться местным, национальным или международным экспертом или «восходящей звездой» в какой-либо области, быть приглашенным в консультативные советы и ораторские комитеты. Клиницисты оправдывают такую работу как отражение своей компетенции и выражение собственного мнения. Тем не менее, они являются частью маркетингового плана, эффективность которого в немалой степени зависит от подачи сообщения внешне нейтральным клиническим экспертом.

Компании также предоставляют значительное количество средств на спонсирование последипломного медицинского образования (ПДО) (Lexchin, 1993), профессиональных конференций и профессиональных журналов (Smith, 2003). Как отмечает Relman (2003), так как многие законодательства требуют прохождения последипломного обучения в качестве условия сохранения лицензии врачами (права на врачебную деятельность), регулярное посещение курсов повышения квалификации (ПДО) является неотъемлемой частью врачебной жизни. Более 60% стоимости курсов повышения квалификации в США оплачивается производителями лекарств или медицинского оборудования. В 2006 эти производители потратили 1,45 миллиардов долларов США на аккредитованные курсы ПДО (Hebert, 2007). Невольно задаешься вопросом, а не будет ли общество шокировано, если узнает, что повышение квалификации оплачивается не самими врачами, а фармацевтическими компаниями, или, зачастую, коммерческими фирмами, работающими на лекарственные компании?

Может ли спонсирование исследования фарминдустрией предопределить его результаты?

Медицинские работники также получают финансирование от фармацевтических компаний на проведение исследований. Такие взаимоотношения могут поднимать ряд этических вопросов, в особенности, если спонсор вовлечен в разработку дизайна, в анализ результатов клинических исследований и отчетность по ним.

Одно из наиболее значимых исследований того, как объективность исследователей может быть поставлена под сомнение спонсорством фарминдустрии, появилось в журнале *New England Journal of Medicine* в январе 1998. Stelfox и коллеги (1998)

начали проводить анализ опубликованных статей по безопасности блокаторов кальциевых каналов. Их целью было ответить на вопрос о степени связи между поддержкой исследований фарминдустрией и получаемыми исследователями данными. Stelfox разделил авторов по признаку их взаимоотношений с фармацевтическими компаниями, и далее, независимо разделил результаты их исследований о безопасности лекарств на «поддерживающие», «критичные» и «нейтральные». Вывод, к которому пришли Stelfox и коллеги, должен серьезно обеспокоить всех сторонников партнерства фарминдустрии и учебных заведений: *“Наши результаты демонстрируют сильную связь между позицией авторов в отношении безопасности блокаторов кальциевых каналов и их финансовыми отношениями с фармацевтическими производителями”*.

Наверное, стоит четко разяснить, насколько сильно спонсорство фармацевтическими компаниями может влиять на результаты: *“Девяносто шесть процентов авторов, поддерживающих безопасность лекарства, имели финансовые отношения с производителями блокаторов кальциевых каналов, по сравнению с 60 процентами авторов, выступивших с нейтральной оценкой, и 37 процентами, выступившими критично”*.

Рамка 1: ‘Случай Оливieri’: предостерегающая история о спонсированных исследованиях

“Дело не в том, были ли безошибочными их неудобные данные. Речь идет о конфликте личной совести с корпоративной жадностью. Это вопрос элементарного права врачей выражать беспристрастное профессиональное мнение и их долга знакомить пациентов с риском, который, по их мнению, присущ назначаемому лечению ”.

– John Le Carré, *The Constant Gardener*, 2001

Случай Оливieri поднимает вопросы о влиянии спонсоров со стороны фармацевтической индустрии на этические обязательства исследователей раскрывать риски участникам клинического испытания, и способность исследователей публиковать результаты, противоречащие финансовыми интересами спонсора. Это наносит ущерб не только академической свободе, но также и честности научной литературы по безопасности и эффективности лекарств.

В 1995 Нэнси Оливieri (Nancy Olivieri) была ведущим исследователем в испытании нового лекарства для лечения талассемии, наследственной формы анемии. Деферипрон (Deferiprone) был первым пероральным средством для лечения талассемии, потенциальным шагом вперед по сравнению с подкожными вливаниями. Испытания проводилось в учебном госпитале Университета Торонто, где доктор Оливieri была сотрудницей клинического факультета. Спонсором выступала

канадская фармацевтическая компания Апотекс (Apotex).

Во время испытаний доктор Оливieri и ее коллеги были обеспокоены риском кумуляции железа в печени у некоторых пациентов, получавших деферипрон. Они хотели провести дополнительный мониторинг и предупредить пациентов об этом потенциальном риске. Официальные лица компании Апотекс не согласились с их опасениями, пригрозили судебным разбирательством, остановили исследование и отстранили доктора Оливieri от участия во втором испытании безопасности деферипрона в Европе.

В последовавшем за этим жестком противостоянии ни Университет, ни клиническая больница не поддержали доктора Оливieri в ее конфликте с Апотекс. Поначалу ее сместили с ее должности на клиническом факультете, но позже восстановили после того, как независимое расследование не нашло доказательств какого-либо проступка. В 2002 она и ее коллеги достигли частичного урегулирования с больницей и Университетом, обеспечившим существенное возмещение за ущерб, связанный с несправедливым обращением. Дело против компании Апотекс остается спорным спустя более 10 лет.

Для более глубокого обсуждения этого и подобных случаев, смотрите:

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis—learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*;30:8–24. doi: 10.1136/jme.2003.005702.

Литература

Baylis J (2004). The Olivieri debacle: where were the heroes of bioethics? *Journal of Medical Ethics* 2004; 30: 40-49.

College of Physicians and Surgeons of Ontario. CPSO Complaints Committee Decision and Reasons (2001). Complaint by Dr. L. Becker against Dr. N. Olivieri. Issued December 19, p. 17 (<http://www.dal.ca/committeeofinquiry>, accessed 17 April 2009).

Frumkin H (1998). Right, wrong, and occupational health: lessons learned. *International Journal of Occupational and Environmental Health*;4:33-35.

Healy D Review: Shuchman M (2005). The drug trial. Nancy Olivieri and the science scandal that rocked the Hospital for Sick Children, Random House, Canada in *Monash Bioethics Review* Vol. 24 No. 4.

Le Carré J (2001) *The Constant Gardener*, Penguin/Viking, p506.

Nathan D, Weatherall D (2002). Academic freedom in clinical research. *New England Journal of Medicine*;347:1368-70.

Olivieri NF, Brittenham GM, McLaren CE et al. (1998). Long-term safety and effectiveness of iron-chelation therapy with deferiprone for thalassemia major. *New England Journal of Medicine*;339:417-23.

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*; 30:8-24.

Thompson J, Baird P, Downie J (2001). The Olivieri report: The complete text of the report of the independent inquiry commissioned by the Canadian Association of University Teachers. Toronto: Lorimer, (<http://www.dal.ca/committeeofinquiry>, accessed 17 April 2009).

Washburn J (2005). *University inc.: The corporate corruption of higher education*. New York: Basic Books.

Следует отметить, однако, что в исследовании Stelfox имеется *оговорка*: авторам не удалось установить временную последовательность. Имели ли авторы финансовые отношения с компанией, и после этого написали положительную статью, или сначала они написали положительную статью, а потом вошли в финансовые отношения? Очевидно, ни то, ни другое неприемлемо, но с точки зрения профессиональной честности, добросовестности исследования, первое, вероятно, хуже второго.

Несколько позже Bero и коллеги (2007) оценили влияние источников финансирования на методы исследования и результаты в 192 исследованиях, сравнивающих статины (средства, снижающие уровень холестерина) между собой или с другими видами терапии. Исследования, спонсированные производителем тестируемого лекарства, в 20 раз чаще показывали результаты, желательные для тестируемого лекарства, чем исследования, спонсируемые производителем средства сравнения (95%, доверительный интервал 4-93). Исследования с использованием слепого метода рандомизации также с меньшей вероятностью представляли желаемые результаты по сравнению с не слепой рандомизацией или если ослепление было неадекватным.

Lexchin и коллеги (2003) провели мета-анализ исследований, оценивающих взаимосвязь между финансированием со стороны индустрии и результатами исследования. Исследования, финансируемые индустрией, в 4 раза чаще, чем исследования, финансируемые из других источников, сообщали о результатах, выгодных индустрии. Такой перекокс отражает наличие ряда факторов. Sismondo (2008) обратил внимание, что один из них — это отношения между исследователями и спонсором: *“Спонсирование, таким образом, создает неуловимое изоциренное влияние через построение отношений, которые приводят исследователей к тому, что они видят фармацевтические компании, с которыми они взаимодействуют, и их продукт, в более благоприятном свете, чем это могло бы быть в другой ситуации”*.

Связана с этим также проблема 'призрачного' и 'приглашенного' авторства в отчетах о клинических испытаниях. 'Автор-призрак' - это тот, кто написал отчет, но не указан в списке авторов; часто это наемный работник компании или писатель в сфере медицины, нанятый по контракту. 'Автор-гость' указывается в списке авторов, но не вносит вклад в само исследование; обычно это клиницист из академической среды, чье имя может быть использовано для придания весомости и правдивости спонсированным испытаниям. Оба вида отношений противоречат принципам подотчетности и ответственности авторов опубликованного отчета о клинических испытаниях.

В нескольких случаях судебных разбирательств в США были выявлены внутренние документы компаний, перечисляющие отчеты по исследованиям, авторы для которых 'должны быть определены' (Ross et al, 2007). Медицинская писательская компания, работающая по контрактам, Current Medical Directions, отвечала за подготовку 85 публикаций по антидепрессанту компании Пфайзер, сертралину (Золофт), 55 из которых были опубликованы в виде отчетов (Healy and Cattell, 2003). Не удивительно, учитывая источник финансирования, что результаты всех включенных клинических испытаний и экономических анализов были благоприятны для компании Пфайзер.

Такая же предвзятость, иногда сознательная, но более часто бессознательная, затрагивает исследователей, изыскания которых спонсируются фарминдустрией, а также затрагивает врачей, фармацевтов, медиков и фармацевтов-стажеров, которые принимают подарки от индустрии. Бессознательная предвзятость глубоко проникает в сознание и подталкивает к подрыву обязательства врача ставить интересы пациентов превыше всего. По этой причине, уважение норм профессиональной этики накладывает на всех практикующих медицинских работников обязательство не вводить самих себя в ситуации конфликта интересов.

Конфликты интересов

Работники здравоохранения вполне объяснимо заинтересованы в карьерном росте. В тесной связи с этим, они также заинтересованы в росте благосостояния своих семей, которое в значительной степени определяется их доходами. Ни одно из этих побуждений не является незаконным. Но сущность медицинской профессии заключается в том, что вы принимаете на себя обязательство ставить жизнь и здоровье ваших пациентов на первое место, выше любых других соображений.

Когда пациенты обращаются за консультацией к медицинскому работнику, они должны иметь возможность доверять независимости и объективности профессионального мнения. Отношения врач-пациент в большой степени зависят от веры пациента в честность и альтруизм врача (Wynia et al., 1999). То же относится к отношениям фармацевт-пациент.

Когда врачи или фармацевты, медицинские или фармацевтические студенты принимают подарки или выгодные предложения от фармацевтической индустрии, то они ставят себя в ситуацию конфликта интересов:

Человек находится в ситуации конфликта интересов, если он/она состоит во взаимоотношениях с другим лицом, перед которым имеет моральное обязательство принимать беспристрастное решение для оказания ему помощи и, в то же время он/она имеет иной интерес, препятствующий принятию беспристрастного решения в этих взаимоотношениях. (Davis, 1982).

Подарки создают ощущение долга, часто неосознанное, желание “отплатить любезностью за любезность” (см. Главу 2 о техниках воздействия). Так как доктор может также надеяться получать в будущем подарки, возможно более существенные, от этой или от других компаний, личный интерес подкрепляет принцип взаимовыгодных отношений, и эти факторы сообща искажают врачебное мнение и извращают его/ее клиническую практику. Если бы врачи это ясно понимали, они никогда бы не позволили себе ставить под угрозу беспристрастность своего суждения. Если бы пациенты это ясно понимали, они были бы гораздо менее терпимы к установившейся системе, при которой их врач или фармацевт чувствует себя обязанным фармацевтической индустрии.

В Рамке 2 перечислены четыре ключевых принципа биоэтики, которые лежат в основе взаимоотношений медицинский работник - пациент. Между приверженностью этим нравственным принципам и финансовыми связями между работниками здравоохранения и фармацевтической индустрией существует определенное противоречие. Такое же противоречие существует во взаимоотношениях между индустрией, медицинскими и образовательными учреждениями и научно-исследовательской деятельностью.

Кодексы поведения

Ограничения в отношении подарков в общем случае зафиксированы саморегулирующими кодексами фарминдустрии. (PhRMA, 2002) (см. Главу 7). Однако, эти кодексы оставляют огромные лазейки в форме исключений в отношении образовательной или исследовательской деятельности. Кроме того, они часто позволяют делать небольшие подарки или подарки, которые связаны с оказанием помощи пациенту. По большей части сами компании решают, что считать образовательным мероприятием или исследованием.

Как было описано выше, большинство работников здравоохранения искренне верят, что они не подвержены влиянию подарков. Однако компании знают лучше. Когда они вкладывают так много миллиардов долларов в покупку подарков и других благ для врачей и фармацевтов, совершенно ясно, что их цель состоит в

повышении продаж своих высокорентабельных продуктов. И эта стратегия работает. Ряд опубликованных исследований демонстрирует, что бесплатные подарки способствуют тому, что врачи доверяют фармацевтическим представителям как источнику «объективной информации» (Brennan и соавт., 2006). Когда врачи полагаются на представителей фармацевтических компаний в отношении информации о новых лекарствах, они с существенно большей вероятностью назначают новые лекарства своим пациентам (Wazana, 2000). Назначение дорогостоящих новых патентованных лекарств, когда доступны равно или более эффективные генерические средства, не только значительно увеличивает финансовое бремя пациентов (и системы здравоохранения в целом), но зачастую приводит к субоптимальным клиническим результатам.

Рамка 2: Ключевые принципы биоэтики

1. Уважение свободы личности больного

Уважение свободы выбора пациента требует, чтобы пациентам всегда, когда это возможно оказывалась поддержка и помощь, чтобы они имели возможность принимать информированные и добровольные решения о своем лечении. Это основа для *информированного согласия* в отношениях между работниками здравоохранения и пациентами.

2. Непричинение вреда

Это принцип «*не навреди*». Врачи должны стараться не причинять ненужного вреда или травмы пациенту, как посредством проведенного лечения, так и неоказанием необходимой помощи.

3. Милосердие/любовь к ближнему

Работники здравоохранения обязаны помогать пациентам в максимальной степени, возможной в конкретных обстоятельствах. Эта цель применима как к отдельным пациентам, так и к обществу в целом, например, в борьбе за предупреждение развития резистентности к антибиотикам.

4. Справедливость

Справедливость в здравоохранении обычно определяется как *равная доступность*: обеспечить каждого согласно его/ее нуждам, независимо от способности платить. Она поддерживает коллективное пользование (распределение) ресурсами для обеспечения медицинской помощью всех.

(Адаптировано из: <http://depts.washington.edu/bioethx/tools/princpl.html>)

Виокс: повлиял ли конфликт интересов на оценку соотношения польза/вред?

Виокс (рофекоксиб) стал продуктом блокбастером после того, как результаты клинического исследования, известного как исследование VIGOR, были опубликованы в журнале *New England Journal of Medicine* (Bombardier и соавт., 2000). Это исследование показало, что пациенты, принимавшие Виокс при

воспалительных суставных болях, в некоторой степени реже страдали желудочными кровотечениями, чем пациенты, принимавшие генерическое лекарство напроксен. Вооруженные результатами этого исследования, армия торговых представителей компании Merck охватила Северную Америку и Европу, чтобы «образовывать» врачей о преимуществах этого нового ‘чудодейственного’ противовоспалительного лекарства. Виокс агрессивно рекламировался врачам и пациентам (с помощью прямой рекламы пациентам, разрешенной в США, но не в других странах; смотрите Главу 5). Это лекарство, представитель класса ингибиторов циклооксигеназы-2, быстро стало финансовым блокбастером для компании Merck, с ежегодными продажами порядка 2,5 миллиардов долларов США.

Однако, исследование VIGOR, на основе которого Виокс взлетел в коммерческую стратосферу, также выявило, что пациенты, получавшие Виокс, в 5 раз чаще страдали от сердечных приступов и инсультов по сравнению с теми, кто получал напроксен. Казалось бы, этот жизненно-опасный побочный эффект удерживал бы врачей от назначения Виокса всем своим пациентам подряд, или заставил бы их назначать Виокс только очень небольшой группе пациентов, входящих в группу высокого риска желудочных кровотечений и в группу очень низкого риска сердечных приступов и инсульта. К сожалению, этого не произошло. Врачи выписали миллионы рецептов на Виокс. Сносящая все на своем пути машина продаж не остановилась до тех пор, пока компания Merck не отозвала Виокс с рынка. Это произошло только после исследования, которое предполагало оценить Виокс в качестве средства профилактики рака кишечника, но вместо этого подтвердило, что Виокс вызвал значительный уровень заболеваний сердца.

Теперь мы знаем, что, несмотря на имевшиеся ранее доказательства повышенного риска серьезных побочных последствий, компания Merck инструктировала своих торговых представителей вводить врачей в заблуждение о безопасности Виокса. Они дали своей образовательной кампании кодовое название “Offense” (Наступление) и “XXceleration” (Ускорение) (FxClub.com, 2006). Представители компании распространяли брошюры, в которых игнорировались результаты исследования VIGOR, опубликованные в *New England Journal of Medicine*, о влиянии на сердечно-сосудистую систему (Surfman и соавт., 2005, 2006). Вместо этого они представляли подборку второсортных с научной точки зрения исследований (с недостаточным числом участников и/или плохим дизайном), целью которых было показать, что принимавшие Виокс имели **меньший** риск сердечных приступов, хотя на самом деле он был существенно **выше**. Если бы врачи были должным образом информированы об этих доказательных данных, они бы ограничили назначение Виокса. Само исследование VIGOR позже было представлено как пример неполного представления результатов, преуменьшения сведений о сердечно-сосудистом риске, связанном с Виоксом. (Surfman и др., 2005).

Это доказательство умышленной манипуляции фармацевтической компании врачами под знаменем «обучения» появилось только (в документах, представленных в Конгресс США) после того, как Виокс был отозван с рынка (Brownlee и Lenzer, 2005). К 30-му сентября 2004, после того как более 80 миллионов пациентов получали препарат, и ежегодные продажи достигли 2,5 миллиарда долларов США, компания отозвала лекарство из-за повышенного риска инфарктов миокарда и инсультов. (Torol, 2004). Прискорбно, что к тому времени, когда продукт был отозван, по приблизительным оценкам, десятки тысяч пациентов уже умерли по причине инфаркта или инсульта, вызванного Виоксом (Graham et al., 2005).

В этой связи уместна цитата из вынужденных свидетельских показаний доктора Дэвида Грэхема из Американской администрации по лекарствам и пищевым продуктам (US FDA) на слушании дела в Конгрессе США:

«Позвольте мне начать с описания того, что мы обнаружили в нашем исследовании, что обнаружили другие, и какое значение это имеет для граждан Америки. До одобрения Виокса, компания Merck провела исследование, названное 090. Это исследование выявило примерно 7-кратное увеличение риска сердечных приступов при применении Виокса в низких дозах. В информации о препарате, поданной на одобрение, ни слова не говорилось о риске сердечных приступов. В ноябре 2000 другое клиническое исследование компании Merck, названное VIGOR, выявило 5-кратное увеличение риска сердечных приступов при применении Виокса в высоких дозах. В 2002 году крупное эпидемиологическое исследование показало 2х-кратное увеличение риска сердечных приступов при применении высоких доз Виокса, а другое исследование показало, что naproxen не оказывает влияния на риск сердечных приступов. Примерно через 18 месяцев после публикации результатов исследования VIGOR, FDA внесла изменения в информацию о препарате в отношении риска сердечных приступов при применении Виокса в высоких дозах, но не поместила эту информацию в раздел «Предостережения». Также, она не запретила лекарственную форму с высокой дозой и ее применение. Я уверен, что подобный запрет должен был быть введен. (Graham, 2004).

Заключение

Опыт с Виоксом поднимает вопросы о практике маркетинга фармацевтической промышленности, а также о чрезвычайно неудовлетворительной работе регуляторного органа. Эти вопросы активно обсуждались в медицинских изданиях и средствах массовой информации. Миллионы пациентов получили это лекарство до того, как оно было отозвано с рынка, несмотря на то, что были убедительные данные, показывающие, что соотношение риск/польза этого средства весьма

неблагоприятное. Хотя доказательства того, что вред перевешивает пользу, с самого начала были представлены в медицинской литературе, врачами это игнорировалось, за исключением достойного уважения значительного меньшинства независимых врачей, которые высказывали соответствующие предупреждения задолго до того, как лекарство было, наконец, отозвано с рынка в 2004 году (Wright, 2002).

Меньше было сказано о роли самих работников здравоохранения. Сыграли ли роль подарки, бесплатные образцы, лекторские гонорары и множество других финансовых взаимоотношений между медицинскими работниками и производителем в стимулировании назначения этого лекарства? Никто не предположит, что врачи сознательно назначали чрезмерно опасный продукт пациентам из-за бесплатного обеда или игры в гольф. Однако, как подчеркивается в этой главе, принятие подарков от фарминдустрии может извращать профессиональную практику различными путями, часто неосознанно. В конечном итоге страдает пациент. Как указывают Dana и Loewenstein (2003): *“Фармацевтические компании знают, что подарки оказывают влияние на врачей, поэтому многие организации запрещают своим работникам принимать даже маленькие подарки”*. Более того, когда пациенты раскрывают для себя весь размах подарочных взаимоотношений, существующий между врачами и фармацевтической индустрией, может произойти вторая серьезная катастрофа - подрыв доверия между врачом и пациентом.

Короче говоря, врачи и другие работники здравоохранения должны осознавать переложение старой поговорки “нет такого явления как бесплатный обед ” (или бесплатный сыр бывает только в мышеловке). Принятие подарков или других благ от фармацевтических компаний и их представителей несет высокую этическую расплату, а именно приносится в жертву профессиональная честь. Этические (высоконравственные) медицинские студенты должны сказать “нет” всем подаркам и благодеяниям фармацевтической компании, и должны продолжать говорить “нет”, когда станут квалифицированными специалистами. В то же время, каждый должен осознавать, что есть свои трудности в том, чтобы сказать “нет” тогда, когда коллеги студенты говорят “да”. Говорящий «нет» чувствует себя плохо не только, от того, что теряет материальное вознаграждение, которое получают те, кто говорит “да”, но при этом он еще и рискует выглядеть как угроза в глазах своих коллег. Тот, кто открыто отклоняет нелегальные блага, рискует выглядеть занудой (человеком, отравляющим другим удовольствие, брюзгой). Те, кто критикует фармацевтические компании, могут оказаться отчужденными именно от тех людей, с которыми им необходимо формировать связи взаимной поддержки и общности. Таким образом, когда кто-либо решает принять принципиальную позицию, он должен также продумать возможности коллективного действия. Самообучение, сопровождающееся обсуждением и диалогом с коллегами, может привести к групповому ответу. В конце концов каждый должен поступать согласно

своей совести; но если он способен действовать коллективно с другими людьми, придерживающимися того же мнения, тогда эффект действия одного человека будет экспоненциально возрастать.

Задания для студентов

1. Полемика о нравственных противоречиях среди медицинских работников

Разделите студентов на спорящие между собой команды по 4-6 человек. Первые дебаты будут по следующим вопросам:

Команда 1: В том, что врачи и фармацевты принимают деньги от фармацевтических компаний нет ничего безнравственного.

Команда 2: С точки зрения нравственности врачам и фармацевтам принимать деньги от фармацевтических компаний неприемлемо.

Студенты должны постараться обсудить этот вопрос со всех сторон, не зависимо от их первоначального мнения. Они могут собраться командой, чтобы обсудить, как они будут вести спор, и разделить раскрываемую суть вопроса между членами команды. Например, один человек может хотеть поговорить о небольших подарках или бесплатных обедах, другой о членстве в совещательном (консультативном) отделе компании и т.д., и другой будет говорить о спонсированных исследованиях или поддержке учреждений.

Споры по этой теме должны включать цитирование примеров некоторых широко известных случаев взаимодействий индустрии с научными сотрудниками, заминающимися исследовательской работой, которые поднимали вопрос сомнительности ее результатов.

Литература:

Schafer A (2004). Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis-learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *Journal of Medical Ethics*, 30(1):8-24.

Rennie D (1997). Thyroid storm. *Journal of the American Medical Association*, 277(15):1238-43.

Moynihan R (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationship between doctors and drug companies. Part 2: Disentanglement. *British Medical Journal*, 326:1189-1192.

Topol EJ (2004). Failing the public health-rofecoxib, Merck, and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351(17):1707-9.

Katz D, Caplan A, Merz J (2003). All gifts large and small: toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. *American Journal of Bioethics*, 3(3):39-46.

Dana J, Loewenstein G (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Journal of the American Medical Association*, 290(2):252-5.

2. Вопросы по случаю Оливиери

«Моим нравственным долгом, как клинического исследователя, было информировать пациентов и этический комитет по испытаниям о любых появившихся рисках. Как у врача, ответственного за лечение многих таких пациентов, у меня также был долг "не навредить". Когда я высказала свое намерение проинформировать пациентов и их родителей, регулирующие органы и научное сообщество о своих опасениях, компания оспорила и риск, связанный с назначением лекарства, и необходимость информирования пациентов.»

– Нэнси Оливиери, Nancy Olivieri, личное сообщение

- Если врачи подозревают, что лекарство приводит к вредному воздействию на пациента во время клинического испытания, должны ли они информировать пациентов, даже если они не уверены?
- Какие шаги могут предпринять регулирующие органы, академические учреждения и журналы, чтобы гарантировать, что все результаты спонсированных клинических исследований – как благоприятные, так и опасные – представлены в опубликованной статье?
- Если спонсоры из фарминдустрии останавливают исследование, когда начинают появляться предполагаемые неблагоприятные эффекты, как это сказывается на научной литературе в целом? Какое значение это имеет для количества и качества доступной врачам и фармацевтам информации, о преимуществах и опасных эффектах лекарств?

3. Это случилось с ведущим исследователем в своей области, в богатой промышленно развитой стране. Как вы думаете, могла бы ситуация отличаться, если бы она только начинала свою карьеру? А если бы она работала в развивающейся стране?

4. В прессе, освещавшей 'случай Оливиери', публичная больница и Университет критиковались больше, чем компания Апотекс. Согласны ли Вы с этим? Почему да или почему нет?

5. Знаете ли Вы похожие случаи с участием исследователей из вашей страны или региона?

6. Обсуждение политики по конфликту интересов

В этом упражнении студентов нужно попросить разбиться на команды, которые будут интервьюировать должностных лиц медицинского и фармацевтического факультетов о политике учреждений в отношении конфликта интересов.

Они могут использовать либо протокол FarmFree, разработанный Американской Ассоциацией Студентов Медиков (AMSA), или использовать этот протокол в

качестве модели для разработки своего собственного, более применимого в местных условиях. Информацию о рейтинговой системе Американской Ассоциацией студентов медиков (AMSA) смотрите на сайте: <http://amsascorecard.org/methodology>

Они должны доложить о результатах этих интервью, оценке факультета и предложить рекомендации, которые у них имеются для изменения политики.

Основная литература:

Brennan, TA, Rothman DJ, Blank L et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*, 295:429-433.

Список литературы

- Angell M (2004). The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. New York, Random House.
- Banks JW et al. (1992). Attitudes of medical school faculty towards gifts from pharmaceutical industry. *Academic Medicine*, 67:610-12.
- Bellin M, McCarthy S, Drevlow L et al. (2004). Medical students' exposure to pharmaceutical industry marketing: a survey at one US medical school. *Academic Medicine*, 79:1041-1045.
- Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P et al. (2007). Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Med*, 4(6):e184 doi:10.1371/journal.pmed.0040184.
- Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. (2000). Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343(21):1520-8.
- Brennan TA, Rothman DJ, Blank L et al. (2006). Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*, 295:429-433.
- Brownlee S, Lenzer J (2005). Spin doctored. How drug companies keep tabs on physicians. *Slate Magazine*. (<http://slate.msn.com>, accessed 31 May 2005). .
- Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2005). Expression of concern: Bombardier et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 353(26):2813-4. Also: Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2006). Expression of concern reaffirmed. *New England Journal of Medicine*, 354(11):1193.
- Dana J, Loewenstein G (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Journal of the American Medical Association*, 290(2):252-255.
- Davis M (1982). Conflict of interest. *Business & Professional Ethics Journal*, 1:17-27.
- Dorfman S, Maynor J (2006). Marketing to professionals: under the influence. Marketers should target the doctors who affect change in the medical community. *Pharmaceutical Executive*, 1 March 2006, (<http://pharmexec.findpharma.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=310981>, accessed 17 April 2009)..
- Forex Club, Merck used code-named projects to boost Vioxx sales. Washington (AP). (<http://news.fxclub.com/forex/news?action=printday&day=5&month=5&year=2005&key=d3ce3335957a39251b79c094291de0263e64b897>, accessed 5 April 2006).
- Graham DJ (2004). Testimony to the United States Senate, (<http://finance.senate.gov/hearings/testimony/2004test/111804dgtest.pdf>, 17 April 2009).
- Graham DJ, Campen D, Hui R et al. (2005). Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005, 365:475-481.

- Healy D, Cattell D (2003). Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. Comparative study. *British Journal of Psychiatry*, 183:22-7.
- Hébert PC (2008). The need for an institute of continuing health education.[Editorial]. *Canadian Medical Association Journal*, 8; 178:805-6.
- Hodges B (1995). Interactions with the pharmaceutical industry: experiences and attitudes of psychiatry residents, interns and clerks. *Canadian Medical Association Journal*, 153(5):553-559.
- IMS Health (2005). Integrated promotional services and CMR, July.
- Lexchin J (1993). Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: what does the literature say? *Canadian Medical Association Journal*, 149:1401-1407.
- Lexchin J, Bero L, Djulbegovic B et al. (2003). Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *British Medical Journal*, 326:1167-1170.
- Madhavan S et al. (1997). The gift relationship between pharmaceutical companies and physicians: an exploratory survey of physicians. *Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 22:207-215.
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2002). PhRMA code on interactions with healthcare professionals. Available at: www.phrma.org/publications/policy//2002-04-19.391.pdf, accessed 28 April 2003).
- Rawlins MD (1984). Doctors and the drug makers. *Lancet*, 2(8397):276-8.
- Relman A (2003). Defending professional independence: ACCME's proposed new guidelines for commercial support of CME. *Journal of the American Medical Association*, 289:2418-2420.
- Rennie D, as quoted by Moynihan R (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. Part 1. Entanglement. *British Medical Journal*, 326:1189-1192.
- Ross JS, Lackner JE, Lurie P et al. (2007). Pharmaceutical company disclosure to physicians. Early experience with disclosure laws in Vermont and Minnesota. *Journal of the American Medical Association*; 297:1216-1223.
- Sierles FS et al. (2005). Medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions: a national survey. *Journal of the American Medical Association*, 294(9):1034-42.
- Sismondo S (2008). How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: causal structures and responses. *Social Science & Medicine*, 66:1909-1914.
- Smith R (2003). Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *British Medical Journal*, 326:1202-5.
- Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *American Journal of Medicine*, 110:551-557.
- Steinman MA, Bero LA, Chren M-M et al. (2006). Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Annals of Internal Medicine*, 145(4):284-293.
- Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K et al. (1998). Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *New England Journal of Medicine*, 338:101-106.
- Topol EJ (2004). Failing the public health - rofecoxib, Merck, and the FDA. *New England Journal of Medicine*, 351(17):1707-9.

Wazana A (2000). Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *Journal of the American Medical Association* , 283:373-380.

Wright J (2002). The double-edged sword of Cox-2 selective NSAIDs. *Canadian Medical Association Journal*, 167:1131-1137.

Wynia MK, Latham SR, Kao AC et al. (1999). Medical professionalism in society. *New England Journal of Medicine*, 341:1612-1616.

Глава 7

Регулирование продвижения лекарств

В чем роль регулирования?

Лилия Зиганшина и Джоэл Лексчин

Lilia Ziganshina and Joel Lexchin

В 1940-е годы синтетический эстроген диэтилстилбестрол (ДЭС) рекламировался по всему миру, как средство для «профилактики выкидышей», а у здоровых беременных «для увеличения выносливости младенцев». Лекарство было неэффективным, а женщины, его принимавшие, оказались в ситуации повышенного риска развития рака молочных желез, и у дочерей этих женщин, подвергшихся воздействию лекарства еще в утробе, возникали аномалии половых путей а, в некоторых случаях - редкая форма рака влагалища (Giusti et al., 1995). В 1970-е годы в медицинских журналах Канады реклама говорила врачам, что если дети «капризны в еде» или являются «нарушителями спокойствия», им нужен Атаракс - седативное средство. (Canadian Family Physician, 1973). В 1990, организация Медицинское Лобби за Надлежащий Маркетинг (MaLAM, теперь переименованное в Здоровый Скептицизм) зафиксировала продвижение компанией E. Merck лекарства Ivico S, предназначенного для профилактики простуды и гриппа у детей до пяти лет. Ivico S представляет собой иррациональную комбинацию антигистаминного и противоотечного средств, витамина С, феназона и салицилата натрия. (MaLAM, 1990). В 1990-е годы, торговые представители Parke-Davis' незаконно продвигали габапентин (gabapentin (Neurontin)) для лечения широкого круга состояний при которых его применение не было одобрено. (Harris, 2004). В то время габапентин был одобрен только в США, и то лишь как дополнительное средство для лечения эпилепсии у пациентов, у которых первичное лечение не привело к адекватному контролю над заболеванием .

Все эти ситуации возникли как следствие неадекватного регулирования продвижения лекарств. Работники здравоохранения в их повседневной практике подвергаются воздействию различных методов продвижения лекарств. Тем не менее, хотя и с большими вариациями, существуют способы регулирования этого рода деятельности с целью обеспечения надлежащего назначения лекарств и защиты здоровья общества. В этой главе приводятся конкретные примеры взаимодействия сфер продвижения лекарств и оказания медицинской помощи, с тем, чтобы показать, насколько действующая нормативно-правовая база/нормативная среда отвечает этим целям.

Задачи этой главы

Эта глава описывает существующую нормативную базу и этические нормы

продвижения лекарственных средств на рынок и представляет краткий обзор научных доказательств эффективности регулирования. По окончании семинара, основанного на материалах этой главы, вы должны будете уметь:

- Описывать, как регулирование продвижения лекарственных средств работает на практике в рамках двух ключевых регулирующих моделей: прямое государственное регулирование и саморегулирование промышленности;
- Сравнивать национальное регулирование с *Этическими Критериями продвижения лекарственных средств на рынок* Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ);
- Критически оценивать различные нормы, своды правила или руководства и определять их сильные и слабые стороны;
- Описывать системы мониторинга и мер по обеспечению соблюдения законов или руководств в вашей стране;
- Анализировать конкретное мероприятие по продвижению, с которым вы встречаетесь, с точки зрения того, нарушает ли оно национальные законы, Этические Критерии ВОЗ или профессиональные кодексы.

Почему требуется регулирование продвижения лекарственных средств?

Фармацевтическая промышленность вносит ценный и легитимный вклад в общество. В то же время, фармацевтическая индустрия – это бизнес, и его прибыльность очень сильно зависит от маркетинга. Чем больше продано лекарств, тем больше возврат от вложений (инвестиций) у компаний. Продвижение – это ключевой фактор, определяющий объемы продаж. Как показывают примеры, приведенные во введении, когда приоритет продаж продукта ставится выше приоритетов общественного здоровья, продвижение может привести как к чрезмерному назначению, так и к нерациональному назначению и использованию лекарств. Это, в свою очередь, приводит к увеличению риска побочных эффектов и увеличению затрат на здравоохранение. Врачи, назначающие лекарственную терапию, часто оказываются пойманными в ловушку между нуждами пациента и приоритетами здравоохранения с одной стороны, и влиянием продвижения с другой. Двойная лояльность и конфликт интересов могут затуманить суждения и вызвать перекосы как в оказании медицинской помощи, так и в проведении исследований в медицине.

Врачи, фармацевты, исследователи, педагоги, менеджеры и администраторы нуждаются в практическом руководстве о том, как понять и организовать свои взаимоотношения с фарминдустрией. В то же время, фармацевтическая промышленность нуждается в руководстве о том, как осуществлять свой маркетинг так, чтобы результаты лечения улучшались. Ключевой этический принцип любого руководства: ценности клинической практики, благосостояния общества в целом и развития науки должны преобладать над коммерческими императивами и финансовыми интересами (World Medical Association, 2004).

Правовые рамки регулирования

Положения закона, регламентирующего продвижение лекарств, обычно включают два ключевых критерия относительно информации, представляемой в рекламе:

- Она должна соответствовать официально одобренной информации о данном продукте; и
- Она не должна вводить в заблуждение и быть неточной.

Когда фармацевтический продукт одобрен для маркетинга, его сопровождает одобренная информация о продукте. Это информация содержит показание или показания к одобренному (разрешенному) применению лекарства, дозы, пути введения/способ применения, предосторожности и предупреждения, и сведения о противопоказаниях, побочных эффектах и взаимодействиях с другими лекарствами.

Для того чтобы реклама производителей была в соответствии, с официально одобренной информацией о продукте, она должна строго придерживаться одобренных показаний и условий применения. Например, если лекарство было одобрено только для эпилепсии, производитель не может рекламировать это лекарство для лечения биполярных расстройств или депрессии. Врачи, с другой стороны, могут законно назначать лекарства для любых состояний, в рамках ограничений, которые могут быть введены работодателями и учреждениями. Назначение лекарства по не одобренному показанию называется назначением «off-label» (без этикетки, без ярлыка). Это часто законно. Например, для многих заболеваний нет лекарств, одобренных для применения у детей. Производитель может подать заявку на одобрение дополнительного показания к применению своего лекарства. Однако, до тех пор, пока это показание не будет одобрено, компания не может законно продвигать лекарство по этому показанию. Лекарство может быть разрешено к применению по различным показаниям в отдельных странах, что также приводит к вариациям рекламных утверждений, которые можно делать в рамках закона в разных странах.

На практике, когда регулирующие органы решают, обманчива ли или точна реклама, они часто базируют свое заключение, прежде всего на том, соответствует ли она одобренной информации для данного продукта. Иногда ключевые проблемы, которые беспокоят общественное здравоохранение, остаются без внимания. Например, реклама более новых антибиотиков широкого спектра действия для лечения ежедневно встречающихся банальных случаев заболевания может привести к их назначению без всякой на то необходимости и способствовать излишнему развитию устойчивости к антибиотикам. Эти рекламные материалы могут технически соответствовать маркировке, но при этом быть крайне неадекватными с позиций общественного здравоохранения.

Кроме запрещения рекламы «off-label» и рекламы, вводящей в заблуждение, государство вправе запретить определенные действия, такие как прямая реклама потребителям рецептурных лекарств (ПРП, DTCA). Такие виды продвижения, как, подарки врачам и фармацевтам в обмен на назначения или достижение определенных

объемов продаж аптекой, могут быть запрещены другими законами, которые не являются специальными для фармацевтического маркетинга, такими как закон против «откатов» или антикоррупционное законодательство.

Регулирующие стандарты в рекламе могут также распространяться и на более широкие области, нежели наличие или отсутствие какой-либо информации. Например, в США, требуется «справедливый баланс» информации о пользе и рисках. На практике это значит, что информация об имеющихся место неблагоприятных эффектах лекарства должна присутствовать в каждой части рекламы. В странах без этого положения закона текст рекламы не всегда содержит информацию о рисках, связанных с применением лекарства.

Ключевые различия в регулировании

Одним из различий между странами в регулировании продвижения на рынок лекарственных средств является их различные возможности в сфере регулирования лекарств. В 2004 году анкетный опрос национальных правительств, проведенный ВОЗ, показал, что менее чем одна шестая часть стран имели хорошо развитые системы регулирования лекарств. Одна треть стран сообщили, что они не имели никакой или имели минимальную возможность законодательного регулирования (World Health Organization, 2004). Немногим менее, чем половина всех стран (89) сообщили, что они регулировали продвижение лекарств хотя бы в какой то мере. Однако, количество посвященного этому рабочего времени персонала или усилия, направленные на эту работу, могут существенно различаться.

Саморегулирование в сравнении с государственным регулированием

Во многих странах наиболее активное регулирование производится с помощью добровольных кодексов и руководств. Хотя правительства в индустриально развитых странах имеют законные полномочия контролировать продвижение, большинство из них уступили почти весь повседневный контроль над некоторыми или всеми аспектами продвижения лекарств добровольным национальным ассоциациям фарминдустрии. Этот подход называют саморегулированием.

При саморегулировании регулирующая деятельность обычно делегируется ассоциациям фармацевтической или рекламной индустрии или организациям, которые включают представительство ряда заинтересованных сторон («группы с многосторонним участием»). Эти ассоциации разрабатывают свои собственные кодексы стандартов и могут предварительно одобрять рекламные материалы. Они обычно имеют разработанные формальные процедуры для ответов на жалобы по поводу деятельности связанной с рекламой или продвижением на рынок. Многие из этих жалоб поступают от конкурирующих компаний. Ключевой вопрос – эквивалентно ли нарушение добровольного кодекса фарминдустрии нарушению закона. Проблема состоит в том, что формулировки часто отличаются, и саморегулирующие кодексы формально не являются частью закона. Хотя

правительство может принять меры, если произойдет серьезное нарушение, это случается редко, если случается вообще.

Пример сочетания саморегулирования и обеспечения исполнения закона можно найти в Великобритании. Британский Закон о Лекарствах предусматривает регулирование фармацевтического продвижения, и министр здравоохранения страны ответственен за обеспечение его исполнения. Однако, эта ответственность была делегирована Ассоциации Британской Фармацевтической промышленности (Association of the British Pharmaceutical Industry – ABPI). Оправданием такого делегирования полномочий является опыт и готовность фарминдустрии это осуществлять, а для Министерства Здравоохранения — это возможность таким образом экономить деньги и время сотрудников.

В некоторых странах, включая Францию и США, правительство непосредственно регулирует продвижение лекарств. В США Подразделение лекарственного маркетинга, рекламы и коммуникаций Администрации по пищевым продуктам и лекарствам США (FDA DDMAC) имеет штат из 40 сотрудников. Согласно закону, Управление не может требовать предварительного одобрения рекламы, но компании должны предоставить рекламные объявления когда они начинают рекламную кампанию. В 2005 году сотрудниками DDMAC было проанализировано около 53 000 рекламных материалов (Комитет по Оценке Системы Безопасности Лекарств США, Baciц, Stratton and Burke, 2006). Если находят, что рекламный материал нарушает закон США, DDMAC посылает «Письмо без заглавия» ('Untitled Letter') в компанию с просьбой немедленно остановить распространение рекламного материала и объясняющее, почему материал был признан противозаконным. Более серьезные нарушения влекут за собой вторую стадию — «Письмо с предупреждением», которое может потребовать проведения дорогостоящих мероприятий по исправлению дезинформации, например, проведение корректирующей рекламы или рассылку всем врачам писем «Уважаемый Доктор». Письма DDMAC «Без заглавия» и «с Предупреждением» размещают на вебсайте FDA (см.: <http://www.fda.gov/cder/warn/warn2006.htm>). Однако, в 2002 году, Главное Бюджетно-контрольное управление США (исследовательское подразделение конгресса США) сообщило, что недавно введенные внутренние административные процедуры значительно замедлили регуляторный ответ. Это было особенно проблематично в отношении ППП (DTCA) на телевидении. «Если не действовать более оперативно ... реклама ППП, которую DDMAC (соответствующее подразделение FDA) определило, как вводящую в заблуждение, может оставаться в эфире слишком долго» (United States General Accounting Office, 2002).

Пять ключевых ступеней регулирования

Независимо от того, проводится ли регулирование продвижения лекарств непосредственно правительством или через саморегулирование промышленности, существует пять ключевых компонентов:

- Государственное право (законы) и другие нормативно-правовые акты;
- Применение закона через кодексы и другие стандарты;

- Контроль продвижения лекарств для обеспечения его соответствия закону или другим стандартам;
- Контроль за исполнением законов с адекватными санкциями для предотвращения нарушений; и
- Оценка эффективности регулирования

Даже страны с адекватными ресурсами для осуществления регуляторного контроля чрезвычайно различаются по степени, в которой они выполняют отдельные или все из вышеперечисленных шагов. Может существовать и закон и национальный кодекс, но при этом контроль исполнения может быть слабым, а санкции в случаях нарушений - отсутствовать. В других случаях имеется функционирующая нормативная база, но нет оценки эффективности регулирования, например, в отношении обеспечения требования к рекламным утверждениям поддерживать рациональное использование лекарств и способствовать достижению целей общественного здравоохранения. В идеале регулярные или непрерывно проводимые оценки должны приводить к изменениям в стандартах и процессе регулирования, и эти изменения должны в свою очередь оцениваться. На практике это случается редко.

Регуляторный надзор: до совершенства далеко

Следующий раздел описывает четыре гипотетические ситуации, включающие продвижение лекарств, с которыми Вы можете столкнуться как практикующий врач или фармацевт. Первые две включают формы продвижения, которые «падают между трещинами» и не регулируются международными кодексами фарминдустрии или национальным регулированием, хотя они широко распространены. Вторые две касаются эффективности мониторинга и принудительного исполнения. Все они могут негативно отразиться на оказании помощи пациентам. В каждом случае существующие методы регулирования не обеспечивают адекватной защиты. Каждый пример представляется с необходимой информацией в соответствии с соответствующими регуляторными стандартами.

Ситуация 1: не регулируется международными стандартами фарминдустрии

Вы работаете в развивающейся стране, в которой нет собственного регулирующего кодекса. В этих обстоятельствах существует единственная возможность осуществлять контроль над предположительно неэтичным продвижением. Контроль осуществляется в соответствии с кодексом, разработанным Международной Федерацией Фармацевтических Производителей и Ассоциаций (IFPMA), и только в том случае, если компания является ее членом. Однажды в больнице Вы замечаете, что торговый представитель большой транснациональной фармацевтической компании сопровождает врачей на обходах и инструктирует их, как следует лечить отдельных пациентов. Вы подаете жалобу в IFPMA, но Ваша жалоба отклонена, потому что в последней версии кодекса IFPMA, который вступил в силу с 1 января 2007 года, нет положений, регулирующих деятельность торговых представителей (IFPMA, 2006).

Историческая справка: история и эволюция кодекса IFPMA

Первоначально, фармацевтические компании добровольно вводили этическое регулирование в ответ на возникшую и растущую обеспокоенность общественности вредоносным воздействием неэтичного продвижения лекарств на здоровье населения. В 1981 году, страны ратифицировали Международный Кодекс Маркетинга Заменителей Грудного молока. В этом же году, сеть организаций защищающих здоровье потребителей, Международная Программа Действий для Здравоохранения (НАИ), призвала к принятию кодекса по маркетингу лекарств, в частности, выражая озабоченность по поводу случаев неэтичного маркетинга в развивающихся странах. Вскоре после этого, в том же году был введен добровольный кодекс IFPMA. НАИ описала этот кодекс IFPMA как цену за то, чтобы не позволить ВОЗ или национальным агентствам, регулирующим лекарства принять более строгие меры по контролю продвижения лекарств (Health Action International, 1987), и подвергла серьезной критике содержание кодекса по причине слабости стандартов и отсутствия активных принудительных мер (Health Action International, 1988).

Членами IFPMA являются все крупные транснациональные компании, а также крупные национальные компании, и на них приходится около 80% всех мировых продаж лекарственных средств в денежном исчислении. В странах без национальной системы лекарственного регулирования компании, которые приняли кодекс IFPMA, рассматривают его как основной стандарт регулирующий продвижение лекарств. У большинства из 70 членов IFPMA - компаний и ассоциаций - имеются свои национальные или региональные добровольные кодексы. В этих случаях, национальные или региональные стандарты имеют приоритет перед кодексом IFPMA, независимо от того, являются ли эти стандарты более строгими или более слабыми.

Ситуация 2: включено в международные стандарты, которые не применяются

Во время просмотра передачи по телевизору, вы видите рекламу нового лекарства. Хотя в рекламе не произносится название лекарства, называют заболевание, при котором это лекарство показано, и реклама использует игру слов для называния продукта и показывает упаковку. После просмотра этой рекламы Вы уверены, что пациенты смогут опознать новое лекарство, и Вы обеспокоены тем, что они попросят Вас назначить его. Вы считаете, что новое лекарство не лучше, чем уже существующие, и Вы считаете, что Ваше время с пациентом лучше было бы провести, обсуждая другие проблемы, нежели это новое лекарство.

Вы решаете подать формальную жалобу в учреждение своей страны, которое регулирует телевизионную рекламу, и основываете свою жалобу на Этических Критериях ВОЗ, которые гласят: *«Они (рекламные объявления на рецептурные лекарства для широкой публики) в целом не должны быть разрешены для лекарств, отпускаемых по рецепту или лекарств для определенных серьезных состояний, которые могут лечить только квалифицированные практикующие врачи.»* (World Health Organization, 1988). Правительство Вашей страны недавно одобрило эти критерии на Всемирной Ассамблее Здравоохранения. Однако, Ваша жалоба не принята к рассмотрению. Вам

говорят, что эти принципы относятся только к странам с низким доходом и, что реклама является законной, поскольку в ней не звучало название лекарства.

Историческая справка: Этические Критерии ВОЗ

В 1986 году, через пять лет после того, как был принят первый кодекс IFPMA, был разработан второй международный стандарт по продвижению лекарств: Этические критерии ВОЗ для Продвижения Лекарственных Средств (опубликованы в окончательном варианте в 1988 году). Этические Критерии ВОЗ были разработаны вслед за Конференцией экспертов ВОЗ по рациональному использованию лекарств, проведенной в Найроби в ноябре 1985. Они были частью пересмотренной стратегии ВОЗ в области лекарственных средств, которая выдвинула на первый план не только необходимость доступности лекарств для тех, кто в них нуждается, но и необходимость руководства для обеспечения надлежащего их использования.

Этические критерии ВОЗ определяют продвижение как *«всю деятельность производителей и дистрибьюторов по информированию и убеждению, эффект от которой заключается в побуждении к выписыванию, поставке, покупке, и/или использованию лекарственных средств»*. Они были разработаны, как результат консенсуса мнений работников здравоохранения, агентств по регулированию лекарств, потребителей и фарминдустрии, и таким образом, представляют более широкую точку зрения по надлежащей маркетинговой практике, нежели кодексы, разработанные фармацевтической промышленностью и ее профессиональными ассоциациями.

Главная цель Этических критериев – поддерживать и поощрять повышение качества услуг здравоохранения через рациональное использование лекарств. Этические критерии не имеют правового статуса, но предназначены для использования в качестве общих принципов, которые должны адаптироваться национальными правительствами при разработке законодательства, а также в качестве стандарта для создания добровольных кодексов. Они также обеспечивают международный этический стандарт, с которым можно сравнивать регулирующие процедуры и деятельность по продвижению на рынок.

Вопросы, затронутые Этическими Критериями ВОЗ:

- Рекламирование врачам и другим работникам здравоохранения;
- Реклама во всех формах, адресованная широким слоям населения;
- Медицинские представители;
- Бесплатные образцы;
- Симпозиумы и другие научные форумы;
- Пост-маркетинговые научные исследования, надзор и распространение информации;
- Упаковка и маркировка;
- Информация для пациентов: листки-вкладыши, рекламные листы и буклеты; и
- Продвижение экспортируемых лекарств.

Некоторые ключевые положения Этических критериев ВОЗ включают принцип о том, что продвижение не должно быть замаскировано под образовательную и научную деятельность, что не должно быть злоупотребления обеспокоенностью людей

собственным здоровьем и что в целом, прямая реклама потребителям рецептурных лекарств (ПРПРЛ, ДТСА) не должна быть разрешена.

Также перечислена информация, которая должна быть представлена в любой рекламе и информационном материале, например, торговое и генерическое наименования, название фирмы-производителя и разрешенные показания к применению. Цель заключается в том, чтобы обеспечить наличие в рекламе основного минимума информации о лекарстве.

Этические критерии ВОЗ представляют широкую совокупность принципов, которые могут быть применены ко многим формам продвижения в странах, как с высоким, так и с низким уровнем дохода. Хотя последующие Всемирные Ассамблеи Здравоохранения, объединяющие все страны-члены ООН, приняли резолюции, поддерживающие Этические критерии ВОЗ, этот международный стандарт используется недостаточно и во многих частях мира – особенно в индустриальных странах, – по большей части - неизвестен.

Некоторые аспекты фармацевтического продвижения изменились радикально с 1988 года, когда были разработаны Этические Критерии ВОЗ. Например, Интернет в то время не использовали, меньше использовали клинических экспертов, в качестве «ключевых авторитетов», как часть маркетингового плана для определенной торговой марки лекарства. Однако, принципы Этических Критериев, такие, например, как то, что продвижение не должно быть замаскировано, или что все виды рекламы должны включать основную информацию, такую как генерическое наименование и побочные эффекты, – столь же применимы для всех средств массовой информации сегодня, включая Интернет, как это было в 1988 году.

Ситуация 3: отсутствие механизма принудительного применения

Ваша местная медицинская ассоциация собирается организовать курс последипломного медицинского образования и обратилась за помощью к фармацевтической компании для подготовки раздаточных материалов для использования на курсе. Компания предложила подготовить слайды для лекторов, и вас беспокоит, что эти слайды сместят содержание курса в другое русло. Вы обращаетесь к кодексу, который ваша профессиональная ассоциация составила относительно взаимодействия с фармацевтическими компаниями. В нем Вы находите утверждение, что «техническая помощь» от производителей в подготовке образовательных материалов является приемлемой, до тех пор, пока компания *«не вносит никакого вклада в фактическое содержание материала»* (Американская медицинская ассоциация, 1996). Вы жалуетесь в профессиональную ассоциацию, которая соглашается с Вами, но мероприятие продолжает осуществляться в соответствии с планом, с участием фармацевтической компании, так как у профессиональной ассоциации нет механизмов принудительного применения ее кодекса.

Историческая справка: добровольные кодексы профессиональных ассоциаций

Многие национальные профессиональные ассоциации работников здравоохранения разработали руководящие этические принципы, определяющие взаимодействие их членов с фармацевтическими производителями и их участие в продвижении. Кодексы профессиональных организаций имеют тенденцию рассматривать более широкий диапазон деятельности по продвижению, чем кодексы фарминдустрии, но в целом все они добровольные и не имеют механизмов принудительного применения. Возможность профессиональных ассоциаций ограничивать финансовое влияние фарминдустрии на деятельность их членов может также быть затруднена тем фактом, что профессиональные ассоциации не свободны от влияния фармацевтической промышленности. Одним из примеров таких взаимоотношений было значительное присутствие фарминдустрии на ежегодных собраниях Американской Психиатрической Ассоциации (АПА), когда компании платили АПА около 50 000 долларов США за каждое заседание, чтобы контролировать то, какие ученые и документы представляются аудитории, и помогать создавать презентации (Vedantam, 2002). К сожалению, многие врачи академического мира зависят от фармацевтической промышленности в получении финансирования для проведения исследований, это часто является причиной их нежелания оглашать злоупотребления в области продвижения лекарств (Shapiro, 1997). Ассоциации медицинских и фармацевтических студентов также часто получают гранты от фармацевтических компаний для поддержки своей деятельности.

Неоднозначность стандартов также может препятствовать их эффективному исполнению. Например, Положение Кодекса Американской Медицинской Ассоциации по медицинской этике о том, что сотрудники, обеспечивающие последипломное медицинское образование (ПДО) могут принимать «техническую помощь» от фарминдустрии в подготовке образовательных материалов, пока компания «не вносит вклада в фактическое содержание материала», делает почти невозможным строгое выполнение правила 'не вносить вклада'. В качестве «технической помощи» можно рассматривать даже слайды лектора. Глубину проблемы влияния промышленности на последипломное медицинское образование не следует недооценивать. Бывший редактор журнала *New England Journal of Medicine* Arnold S Relman описал существующее последипломное образование как «продолжение фармацевтической маркетинговой деятельности». (Relman, 2001).

Руководства по предоставлению подарков могут быть также неоднозначными. В 1986 году, Королевский Колледж врачей Лондона опубликовал доклад «Взаимоотношения между врачами и фармацевтической промышленностью» (Royal College of Physicians, 1986). Доклад молчаливо одобряет принятие тривиальных подарков, но подчеркивает, что стоимость любого подарка, включая учебные пособия, оплачивается населением. Одна из часто цитируемых фраз: «врачи должны избегать принимать денежные или другие материальные стимулы, которые могут его компрометировать или быть расценены другими как компрометирующие независимость его профессиональных суждений и практики». Эти рекомендации сложно осуществить сколько-нибудь осмысленным образом, так как каждый врач по своему понимает что является «компрометирующим

или может быть воспринято другими как нечто что может скомпрометироватьих профессиональное суждение или практику». (Bennett and Collins, 2002).

Этические руководства профессиональных организаций в принципе представляют позитивный шаг вперед в контроле фармацевтического продвижения и его пагубного влияния на общество. Однако, без механизмов принудительного применения или мониторинга их применения, эти добровольные кодексы имеют ограниченную эффективность и могут давать ложную уверенность (в эффективности такого регулирования). Кроме того, если профессиональные ассоциации сами финансируются фармацевтической промышленностью и не способны обеспечить независимость финансируемой деятельности, такой как последипломное медицинское образование, они также могут быть не способны следить за независимостью собственных членов. Имеется широкий простор для совершенствования не только стандартов и видов деятельности, регулируемых профессиональными кодексами, но также и их применения.

Ситуация 4: цена ведения бизнеса

Фармацевтическая компания в вашей стране продвигает лекарство с помощью рекламы, которая содержит утверждения, преувеличивающие эффективность, и упускает информацию о серьезных, и возможно смертельных, побочных эффектах. Вы обеспокоены тем, что такая реклама может нанести серьезный вред пациентам, и жалуетесь в национальную ассоциацию фармпроизводителей. Ассоциация находит, что компания действительно нарушает добровольный кодекс фарминдустрии, требует остановить рекламу и выпустить корректирующее уведомление в выпуске следующего месяца национального медицинского журнала. Компания издает корректирующее уведомление на четверть страницы, которое публикуется на одной из последних страниц журнала. Однако, некорректная реклама печаталась в нескольких журналах в течение нескольких месяцев, и очень маловероятно, что корректирующее уведомление достигло всех тех, кто подвергся воздействию некорректной рекламы.

Историческая справка: национальные кодексы фарминдустрии

Более 30 национальных ассоциаций фармпроизводителей имеют саморегулирующие кодексы, которые регулируют практику продвижения компаниями - членами ассоциации (Putzeist, 2009). Они различны по стандартам, подходам и по типу санкций, применяемых в случаях нарушения кодекса. Некоторые промышленные ассоциации налагают штрафы, а иногда, как в примере, приведенном выше, требуют корректирующих действий. Это относится, например, к национальным промышленным ассоциациям Великобритании, Австралии и Малайзии (Putzeist, 2009).

Наиболее долгая история саморегулирования фарминдустрии существует в Великобритании, и представляет собой лучший пример эволюции национального саморегулирования фармпроизводителей. То, как продвижение контролируется в

Великобритании, важно, потому что это принято в качестве стандарта, особенно в странах с более слабыми регуляторными системами.

Кодекс Ассоциации Британской Фармацевтической Индустрии (Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI) был критически проанализирован в публикации 1990 года, которая продемонстрировала систематические недостатки. (Herxheimer and Collier, 1990). Только однажды за 30-летний период существования кодекса была наложена санкция на компанию, и не было фактически никакого публичного оглашения нарушений в неблагоприятном свете. Авторы заключили, что *«существующая система неприемлема даже в отношении тех вопросов, которые выходят за рамки Закона о Лекарствах.»*

В ответ на этот анализ, 1 января 1993 года ABPI учредила Управление по Контролю Исполнения Кодекса Рецептурных Лекарств (PMCPA) с целью введения принудительного применения кодекса «на расстоянии вытянутой руки». В Управление вошли некоторые члены, не работающие в фармацевтическом производстве (смотри www.pmcpa.org.uk). Кодекс ABPI был пересмотрен с тех пор несколько раз. В 2006 году были введены дополнительные изменения в процедуру принудительного исполнения, включающие более серьезные санкции и публикацию сообщений, описывающих серьезные нарушения, в медицинской и общей прессе (Prescription Medicines Code of Practice Authority, 2006). Рамка 1 содержит выдержки из опубликованных сообщений, описывающих нарушения Британского Кодекса в 2006 году, когда торговые представители приглашали врачей на спортивные мероприятия и в стриптиз клубы.

Рамка 1. Примеры нарушения кодекса Великобритании

Фармацевтическую компанию порицают за увеселительную поездку в стриптиз клуб.

Sarah Boseley, редактор по вопросам здоровья, *The Guardian* (UK), вторник, 14 февраля 2006

[Выдержки]

Одна из крупнейших в мире фармацевтических компания была наказана стражами Британской ассоциации фармацевтической промышленности после признания того, что ее сотрудники развлекали врачей на собачьих бегах, стриптизе и предоставляли билеты на центральный корт Уимблдона.

Ассоциация Британской фармацевтической промышленности (АВРІ) постановила, что масштаб гостеприимства, оказанного врачам, мог повлиять на выбор выписываемых лекарств в пользу продуктов компании 'Abbott Laboratories', и это нарушает их кодекс. Ассоциация временно отстранила из совета управления на 6 месяцев эту компанию, которая сделала прибыль в прошлом году в 3,4 миллиарда долларов США (2 миллиарда фунтов стерлингов) при мировых продажах в 22.3 миллиарда долларов США.

Анонимный корреспондент стимулировал расследование АВРІ, сообщив, что представитель компании пригласил 27 врачей на быстроходные гонки в Манчестер в январе 2004 года и затем 36 врачей в сентябре. Он также пожаловался, что два сотрудника Abbot приглашали старшего врача в танцевальный клуб, где один из них, старший менеджер, позаимствовал 1,000 фунтов стерлингов для вечера у другого, представителя.

...Вылазки на собачьи бега не были одобрены в главном офисе, как сообщила компания, потому что стоимость на каждого человека не превысила 40 фунтов стерлингов на человека, и 2,000 фунтов стерлингов в целом

Компания Abbot сообщила, что...они практикуют «политику нулевой толерантности» к нарушениям. Эти обвинения относятся «к небольшому числу отдельных служащих», которые уволились или прекратили свою деятельность в компании.

(Boseley, 2006)

Заключение

В настоящее время во многих странах отсутствует адекватное регулирование продвижения лекарств, потому что ограничены ресурсы, необходимые для регулирования лекарств вообще. Другие страны имеют развитую систему регулирования лекарств, но регулирование их продвижения не является их приоритетом. Многие виды регулирующей деятельности делегированы фармацевтической промышленности и рекламным компаниям для саморегулирования. Это проблематично по двум причинам: отсутствие прямой связи между регулируемыми кодексами и законом; и неотъемлемый для саморегулирования конфликт интересов. Особенную обеспокоенность вызывает связь

влияния продвижения лекарств, выражающегося в стимулировании использования лекарств, на общественное здоровье. Во многих случаях, законы и регулирующие кодексы не ссылаются на Этические Критерии ВОЗ и/или на цели продвигать более рациональное использование лекарств.

Даже в странах с прямым правительственным регулированием продвижения лекарств существующие юридические стандарты обычно не применяются. Большинство медицинских, фармацевтических и других профессиональных ассоциаций в здравоохранении, разработавших добровольные кодексы, на практике их не соблюдают.

Существует два международных регулирующих стандарта: это Кодекс Практики Фармацевтического Маркетинга (IFPMA) и Этические критерии продвижения лекарств ВОЗ. Первый распространяется только на тех производителей лекарств, которые являются членами IFPMA; второй – шире, включает международный кодекс с ориентацией на общественное здоровье. К сожалению, однако, его исполнение остается далеко не адекватным. Это связано с тем, что, отчасти это является вопросом политической воли, так как Этические Критерии ВОЗ представляют собой совокупность общих принципов, которые могут быть использованы для разработки законодательства или регулирующих стандартов, но не имеют юридического статуса.

Что делать?

Работники здравоохранения могут взять на себя активную роль в своих собственных ассоциациях, чтобы гарантировать, что высокие этические стандарты существуют, как для деятельности ассоциации, так и для каждого члена ассоциации. Каждый индивидуально может сформировать собственные этические руководящие принципы для своей практической деятельности, и может сообщать о нарушениях маркетинговой активности в соответствующие регулирующие органы.

В Приложении 1 к данной главе вы найдете сравнение Этических Критериев ВОЗ и Кодекса IFPMA. Вы можете захотеть сравнить регулирующие процедуры и кодексы в вашей стране с этими стандартами.

Приложение 2 описывает организации потребителей и профессионалов здравоохранения, которые активно работают, чтобы улучшить качество продвижения лекарств, этические стандарты, обеспечивающие взаимодействие между работниками здравоохранения и пациентами, и роль национальных правительств в регулировании продвижения лекарственных средств. Большинство из них являются международными организациями, открытыми для сотрудничества. Если вам интересна работа по улучшению регулирования фармацевтического продвижения, вы можете войти в контакт с одной или несколькими из этих организаций.

Приложение 3 представляет аргументы за и против саморегулирования продвижения лекарственных средств фарминдустрией. Вы можете захотеть взглянуть на эти аргументы и описать, как, по вашему мнению, должно быть наилучшим образом отрегулировано продвижение.

В своей сопричастности к деятельности по продвижению лекарств и взаимоотношениях с производителями лекарств, работники здравоохранения связаны добровольными кодексами, профессиональными стандартами и обязанностями перед своими пациентами. За кадром, законы, управляющие продвижением лекарств, определяют типы сообщений и действий, которые считаются приемлемыми. Уровень регулирования, достигаемого этими законами (или отсутствие регулирования) в повседневной деятельности, может стать неожиданностью, особенно там, где ресурсное обеспечение недостаточно для принудительного применения или для осуществления этой работы. Эта глава представляет краткий обзор связи между государственным законодательством и деятельностью по продвижению лекарств, нацеленной на работников здравоохранения. Как практик, вы можете время от времени сталкиваться с деятельностью по продвижению, которая вызовет в вас озабоченность. Знание правовых рамок и основ регулирования, в которых они происходят, может помочь вам понять, как правильно отреагировать, написать ли жалобу в контролирующие органы, избегать ли контакта с деятельностью по продвижению, которая оказывается не в интересах ваших пациентов, или поддерживать практику более этичного продвижения.

Упражнения для студентов

1. Рассмотрение регуляторных кодексов

В Приложении 1 к этой главе, вы найдете сравнение Этических Критериев ВОЗ и Кодекса IFPMA. Сравните регулирующие процедуры и кодексы в вашей стране с этими стандартами. Вы считаете, что продвижение лекарств адекватно регулируется и гарантирует, что реклама соответствует предписаниям и что действия по продвижению лекарств соответствуют высоким стандартам профессиональной практики? Почему или почему нет?

2. Обсудите за и против саморегулирования.

3. Предают ли гласности нарушения кодексов в вашей стране? Если да, то, по вашему мнению, адекватен ли уровень гласности? Если нет, что можно сделать для исправления ситуации?

4. Найдите примеры нарушений кодекса, применяемого в вашей стране, и рассмотрите меры наказания (взыскания), которые были применены. Считаете ли Вы, что эти взыскания были адекватными?

5. Опишите 5 компонентов, обеспечивающих регулирование продвижения лекарств в вашей стране: 1) закон; 2) регулирующие кодексы; 3) контроль продвижения; 4) принудительное применение; 5) оценка. Обсудите любые пробелы, сильные и слабые стороны.

6. Создайте кодекс норм поведения, который бы относился к организации или учреждению, где вы планируете работать после завершения обучения.

7. Разработайте план для контроля соблюдения и принудительного применения этих руководящих принципов.

Приложение 1

Сравнение ключевых положений Этических Критериев ВОЗ и Кодекса IFPMA

| Критерии сравнения | Этические Критерии ВОЗ, 1988 | Кодекс IFPMA, 2007 |
|--|---|---|
| Кто разрабатывал документ? | Создавался на основе консенсуса работников здравоохранения, агентств, регулирующих лекарства, потребителей и фарминдустрии | Разработан целевой группой, отобранной фарминдустрией. |
| Определение «продвижение» | «Все информационные и убеждающие действия производителей и дистрибьюторов, целью которых является стимулирование назначения, поставки, и/или использования лекарств» | «Любая деятельность, предпринятая, организованная или спонсируемая работниками компании, которая направлена на работников здравоохранения для стимулирования назначения, рекомендации, поставки, применения или потребления продуктов этой фармацевтической компании через все средства массовой информации, включая Интернет.» |
| Реклама широким слоям населения | «не должна быть разрешена в общем случае для рецептурных лекарств, или лекарств, предназначенных для тяжелых состояний, лечить которые может только квалифицированный врач...реклама не должна быть направлена на детей». | Не регулируется Кодексом. |
| Стандарты продвижения и требования к научным доказательствам в рекламных объявлениях | «...должны быть надежными, точными, правдивыми, информативными, уравновешенными, современными, подтверждаемыми, и в хорошем вкусе. Они не должны содержать информацию, вводящую в заблуждение, или утверждения, не поддающиеся проверке, или упущения, чтобы не вызвать необоснованное, с медицинской точки зрения, употребление лекарств и не подвергать пациентов ненужному риску.» | «Информация по продвижению должна быть ясной, четкой, точной, сбалансированной, объективной и достаточно полной, чтобы потребитель мог сформулировать собственное мнение относительно терапевтической ценности данного фармацевтического продукта» |
| Обращение (с рекламой) к общественности | Не представлено в Этических критериях ВОЗ; не рассматривается ВОЗ как | Не регулируется Кодексом. |

| | | |
|---|---|---|
| | соответствующая деятельность. | |
| Фармацевтические торговые представители | <i>“...не должны предлагать поощряющие стимулы врачам, назначающим лекарства, и фармацевтам. Врачи, назначающие лекарства, и фармацевты не должны требовать таких поощрений. Чтобы избежать чрезмерного продвижения, основная часть вознаграждения медицинских представителей не должна зависеть от объема продаж, которые они генерируют.»</i> | Не регулируется Кодексом |
| Последипломное медицинское образование | Нет требований для программ последипломного медицинского образования. | Не регулируется кодексом |
| Гостеприимство и промоционные предметы (подарки) | Торговые представители: <i>“..не должны предлагать поощряющие стимулы врачам и фармацевтам».</i> | <i>“Все события должны быть проведены в соответствующем месте встречи, которое было бы способствующим научным и образовательным целям события или встречи. Компании должны избегать использование шумных и экстравагантных мест встречи.»</i> <i>“Никакое отдельное развлечение или другой досуг или светские встречи не должны быть обеспечены или оплачены членом компании. При проведении мероприятий разрешаются скромные развлечения, вторичные по отношению к освежающим напиткам и закускам».</i> |

Приложение 2

Потребители и профессионалы продвигают «здоровый скептицизм»

Этот раздел представляет информацию о некоторых некоммерческих организациях, которые работают для улучшения регулирования продвижения лекарств.

BEUC - Европейская Организация Потребителей

Организации потребителей играют важную роль в привлечении внимания к проблеме продвижения лекарств, помогая стимулировать осведомленность общества о неэтичных действиях и лоббировать государственные учреждения для осуществления надлежащей регулирующей стратегии. Например, Европейская Организация потребителей (Bureau Européen des Unions de Consommateurs or BEUC) (смотри: <http://www.beuc.org>) в Брюсселе борется за сохранения запрета на прямую рекламу потребителям рецептурных лекарств в Европейском Союзе.

Health Action International (HAI)

Международная Программа Действий для Здравоохранения (HAI) - неформальная сеть, объединяющая более 200 организаций потребителей, работающих для здравоохранения, организаций, разрабатывающих программы действий, и другие группы общественных интересов и индивидуальных членов, работающих в здравоохранении и лекарствоведении в 70 странах мира (<http://www.haiweb.org>). Международная Программа Действий для здравоохранения (HAI) активно продвигает более рациональное использование лекарств через научные исследования, образование, действенные кампании, пропагандистскую деятельность и диалог. Эта Программа (HAI) активно привлекает внимание широкой общественности к серьезной неадекватности саморегулирования продвижения лекарств фарминдустрией, критикуя кодекс IFPMA и его пересмотры. Как BEUC, HAI проводит активную кампанию по сохранению правительственного запрета на прямую рекламу потребителям рецептурных лекарств (DTCA). Настоящее руководство – инициатива HAI, выполненная в сотрудничестве с Отделом Лекарственной Политики и Стандартов ВОЗ, для противостояния неэтичному продвижению лекарств.

Нет бесплатным обедам (No Free Lunch)

Нет бесплатным обедам (NoFreeLunch) – это независимая, некоммерческая организация, базирующаяся в Нью-Йорке как Корпорация для Медицины-Без-Продвижения (Non-Promotion-Based Medicine). Членами организации являются врачи, фармацевты, стоматологи, медицинские сестры, помощники врача, специалисты по медицинской этике и другие. Финансирование осуществляется за счет членских взносов, добровольных пожертвований и продажи продукции NoFreeLunch. Никакое другое внешнее финансирование не принимается. Миссией этой добровольной группы в здравоохранении является стимулирование врачей практиковать доказательную

медицину, а не черпать информацию у фармацевтического продвижения. NoFreeLunch против принятия любых поощрений от промышленности работниками здравоохранения, стажерами и студентами с целью улучшения помощи больным (См.: <http://www.nofreelunch.org>). В настоящее время группы NoFreeLunch, так же как и в США, существуют во Франции, Италии, Британии и России.

Здоровый скептицизм (Healthy Skepticism)

Здоровый Скептицизм (Healthy Skepticism), другая независимая, неправительственная организация с международным членством, представленная в основном профессионалами здравоохранения, базируется в Австралии (см.: www.healthyskepticism.org). Ее главной целью является улучшение здоровья путем уменьшения вреда от продвижения лекарств, вводящего в заблуждение. Основным источником финансирования Здорового Скептицизма является подписка, таким образом, обеспечивается контроль со стороны отдельных работников здравоохранения и представителей общественности, которые заинтересованы в улучшении здравоохранения.

ФармФри (PharmFree)

Национальная компания Американской Медицинской Студенческой Ассоциации (AMSA) PharmFree (см.: <http://www.amsa.org/prof/pharmfree.cfm>) имеет целью обучать студентов, врачей и общество в целом профессиональным, этическим и практическим последствиям существующих взаимоотношений между практической медициной и фарминдустрией. AMSA разрабатывает образовательные инструменты, которые выдвигают на первый план то, как фармацевтические компании проводят свои маркетинговые кампании. Кроме того, она стимулирует медицинские школы, программы резидентуры (интернатуры, ординатуры) и академические медицинские центры создавать 'pharm free' (свободную от Фармы) политику, которая определяет и ограничивает взаимоотношения между студентами медиками, ординаторами и торговыми представителями. AMSA полагает, что нет места для предубежденной информации, распространяемой представителями в центрах, где медицинское знание и создается, и распространяется. AMSA разработала «рейтинговую карту» ('score card') для ранжирования политики медицинских школ по учету конфликта интересов, и разрабатывает этот и другие пути обеспечения своих членов необходимыми инструментами, позволяющими изменить существующую ситуацию в медицинских школах, программах обучения ординаторов и больницах.

Приложение 3

Дискуссии о саморегулировании продвижения

Доводы в пользу саморегулирования фармацевтической промышленности

Международная Федерация Фармацевтических Производителей и Ассоциаций (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA))

Фармацевтическая промышленность считает своим долгом приносить пользу пациентам, поддерживая надлежащее использование рецептурных лекарств. Саморегулирование, которое осуществляется через международные и национальные кодексы промышленности, вносит существенный вклад в обеспечение надлежащей практики продвижения лекарств.

Промышленность имеет обязательства и ответственность по предоставлению точной информации о своих лекарствах и имеет законное право продвигать их. Сайт Международной Федерации Фармацевтических Производителей и Ассоциаций (IFPMA, www.ifpma.org) представляет ссылки (адреса сайтов) различных кодексов практики, включая свой собственный Кодекс Практики Фармацевтического Маркетинга, который очерчивает минимальные мировые стандарты. Он недавно был существенно пересмотрен, и национальные правила должны отражать эти требования. Многие национальные кодексы имеют больше ограничений, чем кодекс IFPMA.

Ключевые требования включают то, что продвижение должно быть точным, сбалансированным, справедливым, объективным и основываться на современных достоверных данных. Кодексы также вводят ограничения по поводу встреч, подарков (помощников продвижения), гостеприимства и некоторых других областей. Кодексы почти всегда имеют более широкую область применения, чем национальные законодательства. У многих компаний есть свои собственные кодексы норм поведения, содержащие дополнительные ограничения.

Любой работник здравоохранения, который обеспокоен какими-либо действиями по продвижению лекарств, должен обратиться в национальную торговую ассоциацию, которая рассмотрит жалобу или предоставит совет по имеющимся вариантам.

Опыт Великобритании и многих других стран свидетельствует о том, что саморегулирование чрезвычайно эффективно. Компании привержены следованию кодексу, и когда возникают жалобы, их рассматривают справедливо и эффективно. Очень важно, что материал, не соответствующий кодексу, быстро удаляется из обращения. Процессы по кодексу продолжаются обычно всего несколько недель. Одна из самых эффективных санкций - это публикация решений. В Великобритании публикуют детализированные доклады по результатам каждого подобного случая.

Кодексы практики работают через комитеты по судебным решениям, которые часто включают независимых работников здравоохранения. Принципы кодексов применяются, и решения принимаются на основе суждений о том, что является правильным, разумным и надлежащим. В Великобритании вклад профессиональных ассоциаций важен для обеспечения того, чтобы при регулярных пересмотрах кодекса он всегда отражал принятые в настоящее время нормы правомерного поведения.

Роль работников здравоохранения важна. Европейский закон считает преступлением и предложение, а со стороны работников здравоохранения выпрашивание или принятие неподобающих подарков или гостеприимства. Требования к работникам здравоохранения определяются их собственными профессиональными кодексами и должны соответствовать принципам кодекса IFPMA.

Саморегулирующие кодексы, по сравнению с законодательством, более широки по областям применения, часто более быстры в применении, они более чутко реагируют на эволюцию надлежащей практики. Они, однако, действительно, нуждаются в законодательстве для поддержки. Кодексы, ассоциированные с IFPMA, применимы к мультинациональным компаниям, но некоторые местные производители, особенно в развивающихся странах, не охвачены кодексом и, таким образом, нуждаются в законодательстве.

Во всем мире происходят существенные изменения саморегулирующих кодексов, которые становятся все более сильными. Имеет смысл пробовать новые системы, чтобы увидеть, удовлетворительно ли разрешаются проблемы.

Доводы против саморегулирования фармацевтической промышленности

Джоел Лексин
Joel Lexchin

Правительства почти во всех развитых и развивающихся странах мира уступили контроль над продвижением добровольным кодексам фармацевтической промышленности. Как показывают Lexchin and Kawachi (1996), проблема добровольного регулирования заключается в том, что торговые ассоциации не прилагают систематических усилий ни по мониторингу рекламной практики их членов, ни по принудительному исполнению. Совершенно не мешающие свободной конкуренции, многочисленные вводящие в заблуждение рекламные стратегии хороши для бизнеса.

Британская парламентская комиссия, расследующая фармацевтическую промышленность, получила свидетельства, которые привели к заявлению: *«Приведенные примеры нарушений регулирования рекламы, которые, состоят в умалчивании негативной информации о лекарствах, или в предоставлении информации, вводящей в заблуждение врачей, назначающих лечение, позволяют предполагать, что саморегулирование не работает удовлетворительно»* (House of Commons Health Committee, 2005).

Когда ассоциации фарминдустрии создают свои кодексы, они преднамеренно делают их неопределенными или не включают определенные аспекты продвижения, что дает компаниям широкую свободу, а санкций за нарушения или не существует, или они слабые и неэффективные. Эти проблемы очевидны в кодексах Международной Федерации Фармацевтических Производителей и Ассоциаций (IFPMA), Фармацевтических Исследований и Производителей Америки (PhRMA) и Канадских Фармацевтических Компаний, Основанных на Исследованиях (Rx&D).

В кодексе PhRMA отсутствуют любые санкции. Последняя версия кодекса IFPMA сохраняет единственную санкцию – негативную огласку. Хотя кодекс Rx&D действительно предусматривает штрафы, максимальная его величина, после трех предупреждений, составляет 50,000 канадских долларов, что является тривиальной суммой для компаний, которые тратят десятки миллионов и более ежегодно на продвижение своей продукции. Более того, в ассоциациях IFPMA и Rx&D решения о нарушении кодексов принимаются либо полностью персоналом фарминдустрии, либо только с символическим участием внешних специалистов.

Новая версия Кодекса IFPMA предлагает защиту для компаний, желающих представить преувеличенную пользу или преуменьшить проблемы безопасности. Пункт 4.1 заявляет: *«Предполагается, что национальные законы и регуляторные нормы обычно диктуют формат и содержание информации о продукте, которая представлена на маркировке, упаковке, в листке-вкладыше, рекламных листовках и всех материалах для продвижения. Продвижение не должно не соответствовать официальной информации, одобренной местными органами.»* (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, 2006).

На практике это означает, что если слабая национальная регуляторная система позволяет делать утверждения, основанные на сомнительных научных результатах, или не запрашивает детальную информацию о безопасности, то компания не имеет никаких обязательств предоставлять такой уровень деталей, если дело касается ее собственного кодекса. В кодексе Rx&D нет упоминания, которое бы недвусмысленно требовало от торговых представителей предоставлять врачам Канады информацию о безопасности. Кодекс PhRMA позволяет компаниям предлагать врачам *«скромную»* еду *«в месте и манере, способствующей информационному общению и обеспечивающей научную и образовательную ценность»* (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2002). Что означают «скромная» еда и «способствующая манера», определений не приводится.

Исследования показывают, что плохой контроль над продвижением связан с плохим назначением лекарств. В то время как добровольное саморегулирование экономит правительству прямые затраты на учреждение регулирующей системы, не прямые затраты с позиций общественного здоровья и здравоохранения - велики.

Список литературы

American Medical Association (1996). E-9.011 Continuing medical education, (http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/Code_of_Med_Eth/opinion/opinion9011.html, accessed 24 April 2009).

Baciu A, Stratton K, Burke SP eds. (2006). Committee on the Assessment of the US Drug Safety System. The future of drug safety: promoting and protecting the health of the public. Washington D.C., Institute of Medicine, National Academy of Sciences.

Bennett J, Collins J (2002). The relationship between physicians and the biomedical industries: advice from the Royal College of Physicians. *Clinical Medicine*, 2:321-322.

BEUC (2002). The brands culture must not be extended to medicines. BEUC (The European Consumers' Organisation), (<http://www.beuc.org>, accessed 17 April 2009).

Boseley S (2006). Drug firm censured for lapdancing junket, *Guardian*, 14 Feb., (<http://society.guardian.co.uk/health/news/0,,1709440,00.html>, accessed 17 April 2009).

Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE (1995). Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects. *Annals of Internal Medicine*, 122:778-788.

Harris G. (2004). Pfizer to pay US \$420 million in illegal marketing case. *New York Times*, 14 May, C:1.

Health Action International (1987). Promoting health or promoting drugs? A HAI presentation on rational drug use. The Hague, HAI.

Health Action International (1988). Controlling drug promotion. The Hague, HAI.

Herxheimer A, Collier J (1990). Promotion by the British pharmaceutical industry, 1983-8: a critical analysis of self regulation. *British Medical Journal*, 300:307-311.

House of Commons Health Committee (2005). The influence of the pharmaceutical industry. Fourth report of session 2004-05, vol. 1. London, The Stationery Office.

International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (2006). IFPMA code of pharmaceutical marketing practices. 2006 revision. Geneva, IFPMA, (http://www.ifpma.org/news/news_market.aspx, accessed 24 April 2009).

Lexchin J, Kawachi I (1996). Voluntary codes of pharmaceutical marketing: controlling promotion or licensing deception? In: P. Davis, ed. Contested ground: public purpose and private interest in the regulation of prescription drugs (pp. 221-235). New York, Oxford University Press.

Medical Lobby for Appropriate Marketing (1990) Re: the promotion of phenazone/brompheniramine/quinine/cafeine/salicylamide. MaLAM, (<http://www.healthyskepticism.org/library.php>, accessed 17 April 2009).

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2002). PhRMA code of interactions with healthcare professionals. Washington, D.C., PhRMA, (http://www.phrma.org/code_on_interactions_with_healthcare_professionals/, accessed 23 April 2009).

Prescription Medicines Code of Practice Authority (2006). Code of practice for the pharmaceutical industry 2006. London, Association of the British Pharmaceutical Industry, (<http://www.pmcpa.org.uk/?q=codeofpractice>, accessed 23 April 2009).

Putzeist M (2009). Self-regulation of drug promotion. A cross-sectional analysis of the practical codes and WHO ethical criteria on the promotion of medicines. Unpublished report.

Relman AS (2001). Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *Journal of the American Medical Association*, 285:2009-2012.

Royal College of Physicians of London (1986). The relationship between physicians and the pharmaceutical industry. London, Royal College of Physicians.

Shapiro MF (1997). Regulating pharmaceutical advertising: what will work? *Canadian Medical Association Journal*, 156:359-361.

United States General Accounting Office (2002). Prescription drugs: FDA oversight of direct-to-consumer advertising has limitations. Washington D.C., US Government.

Vedantam, S (2002). Industry role in medical meeting decried: symposiums sponsored by pharmaceutical companies trouble some psychiatrists. *Washington Post*, 26 May; A10.

World Health Organization (1988). Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva, WHO.

World Health Organization (2004). World medicines situation. Geneva, WHO.

World Medical Association (2008). Declaration of Helsinki: ethical principals for research involving human subjects. (As amended in October 2008), (<http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>, accessed 29 April 2009).

Глава 8

Использование объективной информации для назначения лекарств

Энди Грей, Боб Гудман, Хосе М Теран Пуэнте и Барбара Минтзес

Andy Gray, Bob Goodman, José M Terán Puente and Barbara Mintzes

В предыдущих главах обсуждался ряд приемов продвижения лекарств, а также некоторые способы, которые используются, чтобы избежать нежелательного влияния продвижения лекарств на профессиональную врачебную практику. Ключевая стратегия - полагаться только на независимые и беспристрастные источники информации в качестве основы при принятии решений о назначении и отпуске лекарств. Во-вторых, важно знать, как оценивать силу этих доказательных данных и их применимость: достаточно ли тщательно продуман дизайн исследования, чтобы подтвердить заявленный эффект лекарственного средства? Подходит ли это Вашим пациентам? Предоставлена ли адекватная информация в отношении как вредоносных, так и благотворных эффектов лечения?

Данная глава представляет основные принципы критической оценки клинических исследований, и в конце приводит список источников независимой информации, а также критерии, которые вы можете использовать при выборе источника информации. Медицинские работники обычно очень заняты, и у них не всегда есть время, для чтения статей об оригинальных исследованиях, чтобы решить, будет или не будет лекарство полезным для их пациентов. Также важно знать об объективных источниках информации высокого качества, представляющих обобщенные обзоры результатов научных исследований.

Задачи этой главы

После прочтения главы вы должны знать:

- Пять ступеней доказательной медицины
- Принципы критической оценки исследований лекарственной терапии
- Ключевые критерии оценки качества исследования
- Источники достоверной беспристрастной информации о лекарствах

Доказательная медицина и решения о назначении лекарств.

Доказательная медицина призвана способствовать принятию диагностических и лечебных решений на основании полной базы имеющихся научных доказательств. Sackett и коллеги (1996) определили ее как: *“...добросовестное, ясное и разумное использование лучших на данный момент доказательств при принятии решений в отношении ведения конкретных пациентов.”* Они подчеркивают необходимость соединять личный клинический опыт с данными из лучших имеющихся клинических исследований. Применение доказательной медицины на практике состоит из пяти ступеней:

1. Преобразование потребности в информации (о профилактике, диагностике, прогнозе, лечении или этиологии) в четко сформулированный конкретный вопрос, на который можно ответить.
2. Поиск лучших доказательств, с помощью которых можно ответить на этот вопрос.
3. Критическая оценка доказательств на предмет их достоверности (правдивости), воздействия (величины эффекта) и применимости (полезности в клинической практике врача).
4. Совмещение критической оценки с клиническим опытом и с индивидуальными особенностями конкретного пациента, его ценностями и обстоятельствами.
5. Оценка эффективности и результативности предыдущих 4-х шагов и их непрерывное совершенствование.

Одной из фундаментальных основ доказательной медицины является *систематический обзор*, который объединяет все доступные научные данные об эффектах конкретного медицинского вмешательства или лекарственной терапии для ответа на конкретно сформулированный исследовательский вопрос. Часто систематический обзор также включает *мета-анализ*, то есть, статистический прием, который используются для объединения результатов отдельных включенных исследований для получения количественной оценки эффективности лечения, отражающей все существующие научные доказательства. Иногда мета-анализ выполнить невозможно, потому, что существующие исследования в значительной степени различаются по методам, категориям пациентов или оцениваемым исходам. В случаях, когда проведение мета-анализа возможно, он является мощным инструментом для получения более точной оценки эффекта лечения, чем это может показать отдельное исследование, включая не совсем

обычные эффекты, а также эффекты в различных подгруппах пациентов. Так же, как и при любом другом дизайне исследования, необходимо уделять внимание имеющемуся и возможному конфликту интересов, которые могут повлиять на целостность анализа.

Как и отдельные клинические исследования, систематические обзоры и мета-анализы бывают различного качества. Например, могут быть не включены некоторые ключевые исследования. При этом исследования столь низкого качества, что их результаты вряд ли достоверны, могут, тем не менее, оказаться включенными. Иногда систематический обзор не отражает опасных эффектов лекарства, что приводит к искаженному представлению о преимуществах лечения. Кроме того, если исследования с отрицательными результатами остаются неопубликованными и недоступными для экспертов, это искажение в публикации может привести к появлению неточных систематических обзоров.

Одним из лучших источников обновляемых систематических обзоров и мета-анализов высокого качества является Кохрейновская Библиотека Систематических Обзоров, созданная Кохрейновским Сотрудничеством, — глобальной некоммерческой сетью исследователей, которые оценивают вмешательства в здравоохранении, включая фармакотерапию. Кохрейновское Сотрудничество разработало стандартизованный набор методов для проведения систематических обзоров и курс обучения для экспертов, готовящих обзоры. Также оно активно тестирует, и пересматривает эти методы, по мере того, как совершенствуется наука проведения систематических обзоров.

Рамка 1: Образовательный материал по доказательной медицине

Некоторые веб-сайты, предоставляющие набор инструментов и обучающих программ по доказательной медицине:

- Центр доказательной медицины, Оксфорд (The Centre for Evidence-Based Medicine (Oxford))
<http://www.cebm.net/index.asp>
- Центр доказательной медицины, Торонто (The Centre for Evidence-Based Medicine (Toronto))
<http://www.cebm.utoronto.ca/>
- Набор инструментов доказательной медицины (The Evidence-Based Medicine Toolkit)
<http://www.med.ualberta.ca/ebm/ebm.htm>

Ограниченность имеющихся доказательств

“Доказательная медицина имеет ценность до тех пор, пока доказательная база является полной и объективной. Выборочная публикация клинических исследований — и исходов этих исследований — может привести к нереалистичной оценке эффективности лекарства и изменить явное соотношение риск/польза.” . (Turner E et al. 2008)

Хорошо проведенные систематические обзоры являются важным источником информации, потому, что они объединяют всю имеющуюся информацию из клинических исследований по конкретному вопросу. Однако иногда необходимый вид доказательств отсутствует.

Часто существует большой разрыв между ситуацией, с которой столкнулся конкретный пациент, и имеющимися научными доказательствами. Например, исследования могли проводиться в течение слишком короткого временного промежутка. Как сообщается в систематическом обзоре исследований эффективности стимулирующих лекарственных средств, используемых для лечения дефицита внимания у детей, средняя продолжительность лечения составляет три недели (Shachter и др., 2001). Долгосрочная эффективность до сих пор остается во многом неизученной. В одном 14-месячном исследовании на основании наблюдений, проведенных слепым методом в учебных аудиториях, не удалось показать преимущества данной лекарственной терапии перед поведенческой терапией или обычным уходом (МТА, 1999). Однако многим детям эти лекарства назначаются на протяжении нескольких лет.

Иногда участники клинических испытаний сильно отличаются – обычно они моложе и здоровее тех, кому обычно назначается лекарство. Пациент, находящийся перед Вами, может скорее напоминать людей, которых систематически исключают из исследований эффективности лекарств, нежели на участников испытаний. Например, часто пожилые люди и люди, у которых серьезные проблемы со здоровьем систематически исключаются. Бывает, что проводятся исключительно плацебо контролируемые исследования, без сравнительных исследований с применением других имеющихся методов лечения, что делает невозможным выяснить - лучше новое лекарство или хуже, по сравнению со стандартным лечением. А если лекарство и сравнивалось с другими методами лечения, то могли использоваться неэквивалентные дозы.

Наконец, имеющиеся опубликованные исследования могут представлять только часть научных свидетельств об эффектах определенного лекарственного средства. Например, Turner и коллеги (2008) обнаружили, что в то время как почти все опубликованные исследования (94%) показали, что антидепрессанты были эффективнее плацебо при лечении депрессии, при анализе результатов всех исследований - как опубликованных, так и неопубликованных - картина сильно менялась. В этом случае, только в 51% – чуть больше половины – было обнаружено, что лекарства лучше, чем плацебо. Это различие отражает как серьезную предвзятость в **публикации**, так и предвзятость в **отчетности об исследованиях**. Исследования, в которых лекарство работало хуже, имели больше шансов не быть опубликованными. Если исследование и было опубликовано, результаты часто представлялись таким образом, что они выглядели лучше, чем это было на самом деле.

Второй анализ рассматривал все исследования, сравнивающие статины (лекарства, используемые для снижения уровня холестерина) между собой или с другими видами терапии, снижающей холестерин, (Воро и др., 2007). В 95-ти исследованиях, спонсированных производителями, выявлено, что компания, которая спонсировала исследование, была сильным предопределяющим фактором того, какой продукт оказывался лучшим.

Подводя итог вышесказанному, можно сказать, что, хотя целью доказательной медицины и является способствовать принятию клинических решений на основе научных доказательств, тем не менее, есть много изъянов в имеющихся научных данных, их публичной доступности и применимости к ситуации, касающейся конкретного пациента.

Важно иметь в виду, насколько сильна или слаба доказательная база, есть ли значимые пробелы в знаниях и применимы ли имеющиеся исследования к вашему пациенту. Постоянно встречающимся искажением в опубликованных клинических исследованиях является то, что данных в отношении опасных эффектов значительно меньше, чем в отношении полезных эффектов лекарства (Papanicolaou, PN, Ioannidis JP, 2004). Это отчасти происходит просто потому, что в клиническое испытание было включено недостаточное количество людей, для того, чтобы выявить редкие серьезные опасные эффекты, которые чаще встречаются у исследуемого лекарства, чем у плацебо или препарата сравнения. В этом случае, 'отсутствие доказанности вреда' не означает то же самое, что 'доказанность отсутствия вреда'.

Правда, полуправда и ничего, похожего на правду

Материалы по продвижению не ограничиваются оплаченной рекламой в журналах или глянцевых проспектах, предоставляемых торговыми представителями. Richard Smith (2005), бывший редактор Британского медицинского журнала *British Medical Journal*, пришел к тому, что назвал медицинские журналы частью маркетинговой машины, используемой фармацевтической индустрией. Он критикует роль журналов в публикации и распространении искаженных результатов исследований, которые помогают стимулировать продажи. Он полагает, что: *"журналы должны критиковать исследования, а не публиковать их"*. В Рамке 2 перечислены методы, используемые компаниями для получения выгодных результатов исследований, которые потом публикуются в медицинских журналах.

Рамка 2. Как получить желаемый результат клинического исследования

- Сравните свое лекарство с лекарством, уступающим по эффективности;
- Сравните свое лекарство со слишком малой дозой средства сравнения (для демонстрации большей эффективности);
- Сравните свое лекарство со слишком большой дозой средства сравнения (для демонстрации меньшего числа побочных эффектов своего лекарства);
- Используйте слишком малую выборку, для демонстрации различий;
- Используйте в исследовании множество конечных точек и публикуйте только те, которые благоприятно выглядят;
- Проводите многоцентровые исследования и публикуйте результаты только из центров, где получены лучшие результаты;
- Проводите анализ в подгруппах и публикуйте только то, что выгодно;
- Представляйте результаты, которые с наибольшей вероятностью произведут впечатление — например, снижение относительного, а не абсолютного риска.

(Адаптировано из Smith R, 2005).

При запуске на рынок ингибиторов ЦОГ-2 рофекоксиба (Виокс) и целекоксиба (Целебрекс) были большие надежды на то, что эти лекарства продемонстрируют большую безопасность, чем другие средства для лечения артрита, из-за сниженного риска серьезных желудочно-кишечных кровотечений. Первые исследования, проверяющие эту гипотезу, были опубликованы после того, как оба лекарства стали лидерами продаж (блокбастерами), на основании обещания большей безопасности.

Что произошло, когда результаты исследования показали другое? Опубликованные отчеты по обоим клиническим исследованиям (VIGOR – Исследование влияния на желудочно-кишечный тракт Виокса, Bombardier et al., 2000, и CLASS – Долгосрочное изучение целекоксиба при артрите, Silverstein et al., 2000) заявили о преимуществах в плане безопасности. В обоих случаях, это основывалось на неполных отчетах по результатам клинических исследований.

Исследование VIGOR было нацелено на оценку частоты серьезных желудочно-кишечных кровотечений и выявило более низкую их частоту при применении рофекоксиба при сравнении с напроксеном. Однако при применении рофекоксиба больше пациентов перенесли серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Авторы аргументировали, что это различие было за счет кардио-протективного эффекта напроксена, и опубликованный отчет в основном касался желудочно-кишечных кровотечений, хотя большая часть пациентов подверглась повышенному риску сердечно-сосудистых осложнений.

В конце 2004 года рофекоксиб был повсеместно отозван с мирового рынка в связи с повышением риска инфарктов миокарда и инсультов. Вскоре после этого, редакторы журнала опубликовали 'выражение озабоченности' (Surfman и др.,

2005), потому что три случая сердечных приступов среди применявших рофекоксиб не были включены в отчет по исследованию VIGOR и в переданные им для рецензирования рукописи. Ученые - авторы исследования аргументировали в своем опровержении, что они действовали корректно, в соответствии с заданным протоколом исследования. Surfman и коллеги указывают на более серьезное обстоятельство: *“Из-за того, что эти данные не были включены в опубликованную статью, выводы в отношении безопасности рофекоксиба вводили в заблуждение.”* (Surfman и др., 2006).

В аналогичном случае, данные, опубликованные по результатам исследования CLASS (Silverstein и др., 2000), отличались от данных, представленных в Американскую администрацию по пищевым продуктам и лекарствам (FDA) (Hrachovec and Mora, 2001; Wright и др., 2001). Были сообщены результаты испытаний за 6 месяцев, и не было ссылки на результаты полного, более продолжительного периода испытания. Первые 6 месяцев целекоксиб выглядел лучше. Однако, когда были проанализированы полные данные 12-месячного исследования, выяснилось, что большинство язвенных осложнений происходили в последующие 6 месяцев, что означало отсутствие значимых преимуществ по безопасности (J?ni, 2002). И снова, авторы отстаивали свою работу, но подтвердили, что *“мы могли избежать этого недоразумения, объяснив редакторам журнала, почему мы решили проинформировать их только о 6-ти месячном анализе, а не о долгосрочных данных, которые у нас имелись, когда мы представили рукопись”* (Silverstein и др., 2001).

Интерпретация чисел

В Рамке 2, Smith упоминает использование относительного, а не абсолютного риска как типичный, вводящий в заблуждение, способ представления результатов. Когда представляют только относительные риски, небольшая разница в редко встречающемся событии может выглядеть клинически значимой. Следующий пример иллюстрирует подобную практику, а также приводит способ, с помощью которого можно посчитать альтернативную величину, **число больных, которых необходимо пролечить (NNT)**.

В таблице 1 сравниваются результаты двух воображаемых исследований ('Исследование 1' и 'Исследование 2') эффективности интенсивной и стандартной инсулинотерапии при диабетической нефропатии. Она показывает, насколько различным может выглядеть снижение относительного и абсолютного рисков.

Результаты Исследования 1:

- У 28 из 1000 пациентов при проведении интенсивной инсулинотерапии развилась диабетическая нефропатия;
- У 96 из 1000 пациентов при проведении стандартной инсулинотерапии развилась диабетическая нефропатия.

Снижение абсолютного риска рассчитывается как разница частоты события в контрольной и экспериментальной группах. Как показано в Таблице 1, в Исследовании 1 снижение абсолютного риска составило $9.6\% - 2.8\% = 6.8\%$. В двухлетнем исследовании это означало бы, что из каждых 100 пролеченных с помощью интенсивной инсулинотерапии приблизительно на 7 пациентов меньше могут приобрести диабетическую нефропатию по истечении 2 лет.

Представьте себе, что только у одной десятой части людей развивалась бы диабетическая нефропатия в течение двух лет.

Это ситуация Исследования 2, (правая колонка):

- У 28 из 10000 пациентов при проведении интенсивной инсулинотерапии развилась диабетическая нефропатия;
- У 96 из 10000 пациентов при проведении стандартной инсулинотерапии развилась диабетическая нефропатия.

Снижение абсолютного риска составляет $0.96\% - 0.28\% = 0.68\%$. Это гораздо менее впечатляет, и врач с меньшей вероятностью будет рекомендовать интенсивную инсулинотерапию. Из каждых 100 пролеченных пациентов получивших интенсивную инсулинотерапию лишь на 1 пациента меньше приобретут диабетическую нефропатию в течение 2х лет, чем при стандартной терапии.

Число больных, которых необходимо пролечить (NNT) — это другой способ представления тех же результатов и использования концепции абсолютного риска. В центре внимания вероятность пользы у конкретного пациента. **Число больных, которых необходимо пролечить (NNT)**, показывает число пациентов с диабетом, которых нужно лечить в интенсивном режиме для того, чтобы предупредить 1 случай диабетической нефропатии. Оно рассчитывается как величина, обратная снижению абсолютного риска:

Для Исследования 1 : $NNT = 1 \div 0.068$, или ~15.

Другими словами, 15 пациентов нужно пролечить, чтобы предотвратить 1 случай нефропатии. Для Исследования 2: нужно пролечить 147 пациентов для того чтобы заболело нефропатией на 1 пациента меньше.

Если вместо этого используется **снижение относительного риска**, эти различия исчезают, и результаты выглядят гораздо более впечатляющими в обоих исследованиях. Снижение относительного риска является мерой различий между двумя частотами, 'по отношению к' частоте стандартного лечения:

Исследование 1 (9.6-2.8) \div 9.6 = 71%.

Исследование 2 (0.96-0.28) \div 0.96 = 71%

Не трудно догадаться, почему этот показатель часто используется для рекламирования преимуществ: *“уменьшите риск развития диабетической нефропатии у ваших пациентов на 71%”*. Это верно как для исследования 1, так и для и исследования 2 – но без упоминания об абсолютных различиях это также может вводить в серьезное заблуждение. Таблица 1 обобщает величины снижения абсолютного риска, числа больных, которых необходимо пролечить, и величины снижения относительного риска для этих 2х воображаемых исследований.

Таблица 1: Почему необходимо представлять данные о снижении абсолютного риска? Условный пример

| Сравнение | Исследование 1 | | Исследование 2 | |
|--|--|------------------------------|---|------------------------------|
| | Интенсивная инсулино-терапия | Стандартная инсулино-терапия | Интенсивная инсулино-терапия | Стандартная инсулино-терапия |
| Результаты исследования (n из N) n= число с нефропатией N = общее число участников | 28 из 1000 (0.028) | 96 из 1000 (0.096) | 28 из 10000 (0.0028) | 96 из 10000 (0.0096) |
| Снижение абсолютного риска (CAP) | стандартная - интенсивная = CAP 0.096- 0.028 = 0.068 | | стандартная - интенсивная = CAP 0.0096-0.0028 = 0.0068 | |
| Выраженное в процентах | 9.6% - 2.8% = 6.8% | | 0.96% - 0.28% = 0.68% | |
| Число больных, которых необходимо пролечить (NNT) | 1/CAP = NNT 1/0.068 = ~15 | | 1/CAP = NNT 1/0.0068 = 147 | |
| Снижение относительного риска (COR) | (стандартная - интенсивная)/ стандартная = COR (0.096 - 0.028)/0.096 = 0.708 | | (стандартная - интенсивная)/ стандартная = COR (0.96% - 0.28%)/0.96 = 0.708 | |
| Выраженное в процентах | 71% | | 71% | |

Для врача или фармацевта, принимающего решение о лечении, всегда важно знать не только относительные различия между двумя подходами к лечению, но и различия в абсолютных значениях, а также и то, с какой вероятностью получит пользу пациент. Когда эта вероятность очень мала, в некоторых случаях лекарственное лечение весьма вероятно или почти вероятно может принести вред.

Allenso-Coello и коллеги (2008) приводят пример гормонального средства ралоксифен для профилактики остеопороза. В рекламе заявлялось о 75% снижении относительного риска переломов позвоночника (см. Главу 3). В целевой группе населения частота переломов составляет менее 1% в год. Allenso-Coello и др. рассчитали, что число больных, которых необходимо пролечить (NNT) в течение 3 лет для профилактики 1 перелома, составляет 133 (95% доверительный интервал 104 - 270). Ралоксифен приводит также к увеличению риска тромбоэмболических осложнений (тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии - ТЭЛА). С повышением абсолютного риска на 0.7%, число больных, из которых у 1 проявится побочный эффект (NNH – Number Needed to Harm), составляет 143 в течение 3 лет. NNH - это число пациентов, которые должны были бы принимать это лекарство, для того чтобы у еще одного пациента развился интересующий исследователей побочный эффект. Независимый бюллетень указывает на тот факт, что величина пользы сравнима с величиной риска (Therapeutics Initiative, 2000).

Если преимущества лекарства представлены только в виде снижения относительного риска, а опасные эффекты только в виде увеличения абсолютного риска, очень трудно сравнить эти эффекты напрямую, или понять, что - как в приведенном выше случае - вероятность благоприятного эффекта и нанесения вреда сопоставимы.

Критическая оценка исследований по лекарственной терапии

Термин 'критическая оценка' подразумевает методы, используемые для оценки тщательности дизайна исследования, методов его проведения и представления результатов с целью суждения о достоверности (обоснованности) выводов. Одним из правил критической оценки является повышенное внимание к разделу описывающему методы исследования, а не к краткому содержанию, которое часто вводит в заблуждение. К сожалению, занятые клиницисты зачастую делают в точности наоборот. Критическая оценка результатов клинического исследования и их применимости к вашим пациентам начинается с нескольких ключевых элементов:

- **Тип исследования:** доказательство благоприятного эффекта должно основываться на наиболее достоверных данных исследования как правило, на двойных слепых рандомизированных контролируемых исследованиях.
 - Был ли отбор действительно рандомизированным? Иногда используются методы, которые позволяют провести некоторый отбор участников в разные группы лечения

- Были ли некоторые пациенты отсеяны в течение «стартового» ('run in') периода исследования (например, те, кто хуже отвечали на лечение или лучше на плацебо)? Это создает пристрастно набранную подгруппу участников исследования.
- Были ли пациенты, врачи и оценивающие лица адекватно «ослеплены» в отношении применяемого вида лечения? Методы должны быть описаны в деталях, и, в идеале, адекватность ослепления должна тестироваться путем опроса пациентов и врачей, какое лечение по их предположению проводится.
- Адекватна ли величина выборки в исследовании? Расчет величины выборки должен быть описан в исследовании.
- **Тип участников:** он должен быть сравним с типом пациентов, встречающихся в обычной клинической практике. Например, если лекарство часто используется пожилыми, и они были исключены из исследования, то это - проблема, или если пациенты-участники исследования более здоровы (например, если пациенты с сопутствующими заболеваниями исключались), или более больны, чем пациенты в реальной клинической практике.
- **Тип сравнений:** исследование должно сравнивать новое лекарство со стандартной терапией, применяемой при данной патологии, или с плацебо, только, если стандартная терапия отсутствует. Если лекарство относится к существующему классу со специфическим механизмом действия, оно должно сравниваться с другими лекарствами из этого класса. Дозировки также должны быть сравнимыми.
- **Описание всех пациентов, участвовавших в исследовании:** анализ должен проводиться на основании всех тех, кого намеревались лечить ('intention-to-treat'), и должен включать всех пациентов, рандомизированных в разные группы, независимо от того, выбыли ли они из исследования до его окончания или нет.
- **Типы измерения исходов:** основное внимание должно уделяться тем эффектам на здоровье, которые важны для жизни пациентов. Серьезные заболевания и смертность имеют приоритет перед бессимптомными, физиологическими эффектами.
- **Источник финансирования и конфликты интересов:** если исследование финансируется фармацевтической компанией, были ли предприняты меры для предотвращения участия спонсора в создании дизайна исследования, анализе данных и их представлении?

Рамка 3: Полезные вебсайты по доказательной медицине и навыкам критической оценки

Центр доказательной медицины (CEBM), Оксфорд, Великобритания

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1011>

Руководства и рабочие материалы Центра доказательной медицины (CEBM) для критической оценки

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>

«Комплект инструментов доказательной медицины» Университета Альберта, Канада [Центр доказательной медицины Университета Альберта]

<http://www.ebm.med.ualberta.ca/>

Схожие ресурсы из Университета Торонто

<http://www.cebm.utoronto.ca/>

Организации, составляющие систематические обзоры клинических данных

Национальный институт клинического мастерства (NICE), Великобритания

<http://www.nice.org.uk/>

Шотландская межуниверситетская сеть по руководствам

<http://www.sign.ac.uk/>

Американское Агентство для исследований здравоохранения и качества (AHRQ)

<http://www.ahrq.gov/>

и AHRQ веб-портал для клинических руководств

<http://www.guideline.gov/>

Кохрейновское Сотрудничество – международная организация, которая разрабатывает систематические обзоры по вмешательствам в здравоохранении (включает в себя базу данных систематических обзоров)

<http://www.cochrane.org/>

Использование и злоупотребление статистикой в рекламе

Полезно знать некоторые из часто используемых уловок, которые могут использоваться в рекламе и продвижении для искаженного представления данных научных исследований. При поверхностном взгляде на рекламу или другие материалы по продвижению, можно не сразу их заметить, но когда становишься бдительным в этом отношении, они (уловки) становятся много более очевидными. Рамка 4 - краткий обзор некоторых наиболее общих применяемых методов, разработанных региональным комитетом по лекарственной терапии Великобритании (формулярным комитетом).

Рамка 4. Путеводитель путешествующего автостопом по литературе, которая продвигает лекарства.

1. **Красота поверхностна** – будь осторожен, искусная, хорошо сделанная и притягательная графика задумана для того, чтобы завладеть твоим вниманием и отвлечь от фактического содержания. Выявляйте неуместные фотографии; например, рекламодатели предпочитают использовать эффектных, хорошо одетых женщин для продажи оральных контрацептивов, и изнуренных матерей для продажи антидепрессантов.
2. **В чём смысл** – оторвитесь от разноцветной активной рекламы и спросите себя: о чём в действительности говорит реклама? Говорит ли вообще о чём-нибудь? Или это обычная уловка для укрепления торговой марки? Действительно ли препарат новый, или это результат «молекулярной рулетки»?
3. **Изучите утверждения** - проверьте первичные доказательства, на которых основывается заявление. Если возможно, сравните заявления, цитаты/выдержки и выводы со статьёй-первоисточником. Нередко встречается прямое неправильное цитирование, или цитирование, не соответствующее контексту, или цитирование исследований с неадекватной методологией.
4. **Большая презентация графики** - это любимый инструмент рекламодателя – точки для проверки: (i) убедитесь, что оси начинаются с нуля. Осевое искажение может сделать незначительное различие выглядящим "значительным"; (ii) Линии графиков не должны продолжаться дальше нанесенных точек, и должны присутствовать показатели вариабельности (например, столбики стандартной ошибки); (iii) «Обрезанные» гистограммы (схожий эффект с (ii)); (iv) Логарифмические диаграммы в противоположность числовым диаграммам.
5. **“Ложь, отвратительная ложь и статистика”** - всегда будьте недоверчивы к статистике. Большинство читателей имеет только элементарные знания статистики. Остерегайтесь БОЛЬШИХ процентов от малых выборок. Величина “р” только тогда значима, если данные были точно и должным образом собраны в хорошо разработанном исследовании и корректном статистическом тесте, примененном для анализа.
6. **Нелогичные заключения** - это относится к расположению двух не связанных величин в манере, предполагающей взаимосвязь – как правило, это фармакокинетические данные от изучения однократных доз у молодых здоровых добровольцах и вывод, что это применимо у пожилых пациентов с сочетанной патологией при хроническом дозировании.
7. **Ссылки** - если есть какие-нибудь - тщательно исследуйте список. Будьте подозрительны, если ссылки старые или взяты из неизвестных или незнакомых иностранных журналов (некоторые журналы существуют только для того, чтобы публиковать документы, спонсируемые фармацевтическими компаниями). “Данные архива”, «Труды симпозиума», «Будет опубликовано» или «Личное сообщение» должны также быть предостерегающими колокольчиками (сигналами). Помните, что изолированная цитата, выдернутая из контекста, может изменить истинное (реальное) заключение ссылки.

Отсканированное изображение реальной версии опубликованной в Essential Drugs Monitor, No 17,

Заключение

В этой главе было представлено краткое введение в доказательную медицину, включая некоторые сложности при истолковании отчетов о клинических исследованиях и методы, которые могут быть использованы, чтобы превратно истолковать, или, наоборот, более точно представить результаты. Мы также хотели бы в завершение привести список ресурсов и конструктивный альтернативный подход к наиболее распространенным методам лечения, с которыми вы столкнетесь.

Разработайте личный формуляр

Ни у кого нет времени для того, чтобы искать все имеющиеся доказательства по всем доступным видам лечения каждый раз, когда пациент обращается к вам за помощью, или искать наиболее подходящие систематические обзоры в Кохрейновской Библиотеке (Cochrane Library) или в других информационных источниках. Действительно, врачи изо дня в день видят много пациентов с одними и теми же заболеваниями. Несмотря на то, что есть различия между пациентами, как в их общем состоянии здоровья, так и в предпочтениях лечения, можно разработать список лекарств или других методов лечения, которые могут быть большей частью эффективными для большинства пациентов с определенным заболеванием. В первичном звене здравоохранения приблизительно от 50 до 100 лекарств могут удовлетворить почти все потребности здоровья пациентов. Особенно полезно разработать персональный список лекарственных средств для лечения наиболее часто встречающихся заболеваний у большинства пациентов.

Рамка 5: Пять ключевых ступеней, необходимых для принятия решений по рациональному назначению лекарств

1. Определите проблему пациента
2. Точно определите цель вашего лечения (т.е. чего вы хотите добиться и за какое время?)
3. Составьте перечень возможных вариантов лечения. Он может включать варианты лекарственного и нелекарственного лечения, информацию и советы, бдительное выжидание и вариант не лечить.
4. Выберите Ваше П-лечение (персональное лечение), основанное на эффективности, безопасности, приемлемости и стоимости.
5. Удостоверьтесь, подходит ли П-лечение для данного пациента.

(de Vries et al., 1994)

Ресурсы

Некоторые источники независимой информации о лекарствах

Ниже приведено несколько примеров англоязычной, нерекламной информации о лекарствах. Источники, естественно, будут варьировать в зависимости от того, где они применяются (так же, как будут варьировать одобренные препараты и регулирующие органы), поэтому целью здесь является не обзор и сравнение мировых источников объективной информации о лекарствах, а только предоставление небольшой выборки. Заметьте, что ни один из этих источников не приходит с бесплатным обедом (за который придется заплатить позже – как за сыр в мышеловке)¹.

Международное Общество Лекарственных Бюллетеней (International Society of Drug Bulletins)

Основанное в 1986 году, Общество (ISDB) является сетью лекарственных журналов и бюллетеней, члены которой *«финансово и интеллектуально независимы от фармацевтической промышленности»*. Цель ISDB – помощь в создании лекарственных бюллетеней и облегчении их взаимодействия в разных странах.

Медицинское письмо (The Medical Letter)

Издаваемый в США с 1959 года, это один из наиболее известных бюллетеней в этой стране. Будучи независимым от фармацевтической промышленности, он даёт практические, лаконичные рекомендации, сопровождаемые информацией о стоимости, неблагоприятных результатах и сравнениями с другими лекарствами. В дополнение к печатной версии, он также доступен в Интернете и в PDA (Personal Digital Assistant – персональный цифровой помощник) версии. Его можно найти на условиях подписки по адресу: <http://medletter.com>

Международный вестник назначающим лекарства (Prescrire International)

Это англоязычная версия французского лекарственного бюллетеня «La revue Prescrire». «Prescrire» предоставляет независимую информацию о новых медикаментах и показаниях, неблагоприятных результатах, сравнительной стоимости, а также рекомендации по лечению. Его можно получать по подписке, и он является членом ISDB: <http://www.prescrire.org>

Бюллетень лекарств и терапии (Drug and Therapeutics Bulletin)

¹ Комментарий переводчика

Это ежемесячное британское издание, учрежденное в 1963, дающее независимые оценки и практические советы по индивидуальному уходу и лечению заболеваний. Он доступен по подписке, смотрите: <http://www.dtb.org.uk>

Письмо (от) Назначающего Лекарства (Prescriber's Letter)

Это независимый ежемесячный информационный бюллетень, издаваемый в США. Он доступен в виде печатного информационного бюллетеня по подписке а в электронной версии в интернете и в версии PDA, смотрите: <http://www.prescribersletter.com>

Терапевтическое Письмо (Therapeutics Letter)

Это издание было учреждено в 1994 Отделом Фармакологии и Терапии Канадского Университета Британской Колумбии (the Department of Pharmacology and Therapeutics at Canada's University of British Columbia), *"чтобы предоставлять врачам и фармацевтам новейшую, основанную на доказательствах, практическую информацию по рациональной лекарственной терапии"*. Доступ бесплатный. «Therapeutics Letter» - член ISDB, смотрите: <http://www.ti.ubc.ca/>

Полный справочник лекарств Мартиндэйл (Martindale Complete Drug Reference)

Впервые изданный в 1883 году, этот справочник включает лекарства, средства/вещества для ветеринарии и исследований, лекарственные травы, а так же токсические вещества. Доступен в версиях PDA и в Интернете (платный), смотрите: <http://www.medicinescomplete.com/mc/>

Худшие Таблетки Лучшие Таблетки (Worst Pills Best Pills)

Выпускаемый Исследовательской Группой для охраны здоровья граждан (Public Citizen Health Research Group), он – единственный американский бюллетень, который является членом ISDB. Бюллетень предназначен, прежде всего, для пациентов. Информационный бюллетень доступен в Интернете и в печатном виде, по подписке, смотрите: <http://worstpills.org>

Руководства по критической оценке научных исследований

Montori VM et al. (2004). Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. *British Medical Journal* 329:1093–1096.

Guyatt G et al. (1998). Interpreting treatment effects in randomised trials. *British Medical Journal*, 316:690–693.

Greenhalgh T (1996). Is my practice evidence-based? *British Medical Journal*, 313(7063):957-958.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. The Medline database. *British Medical Journal*, 315(7101):180-183.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about). *British Medical Journal*, 315(7102):243-246.

Greenhalgh T (1997). Assessing the methodological quality of published papers. *British Medical Journal*, 315(7103):305-308.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests. *British Medical Journal* 315(7104):364-366.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Statistics for the non-statistician. II: "Significant" relations and their pitfalls. *British Medical Journal* 315(7105):422-425.

Greenhalgh T, Taylor R (1997). Papers that go beyond numbers (qualitative research). *British Medical Journal*, 315(7110):740-743.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Papers that tell you what things cost (economic analyses). *British Medical Journal*, 315(7108):596-599.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Papers that report drug trials. *British Medical Journal*, 315(7106):480-483.

Greenhalgh T (1997). Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *British Medical Journal*, 315(7109):672-675.

Greenhalgh T (1997). How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. *British Medical Journal* 315(7107):540-543.

Упражнения для студентов

1. Оценка рекламы

Выберите рекламу из медицинского или популярного новостного журнала и группой критически исследуйте ее на предмет использования элементов, перечисленных в «Путеводителе путешественника-автостопом по литературе, которая продвигает лекарства» (см. Рамку 4). В частности:

- a. Проверьте, имеются ли ссылки на какие-либо статистические данные в виде цифр или графиков. Представлены ли они должным образом?
- b. Проверьте, представлены ли результаты в виде снижения относительного риска или снижения абсолютного риска – и если представлено снижение относительного риска (RRR), можно ли рассчитать снижение абсолютного риска (ARR) и число пациентов, которое необходимо пролечить (NNT)?
- c. Проверьте, можно ли достать в вашей библиотеке цитируемое исследование? Было ли оно упомянуто как «данные из архива»? Если это так, то что это означает?

Поделитесь вашими результатами с классом и обсудите, как они могли повлиять на ваше мнение о рекламируемом лекарстве.

Список литературы

Alonso-Coello P, Garcia-Franco AL, Guaytt G et al. (2008). Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease-mongering? *British Medical Journal* 2008; 336: 126-129.

Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P. et al. (2007). Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2007; 4(6):e184.

Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. (2000). Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine* 343:1520-8.

Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2005). Expression of concern: Bombardier et al., Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine* 353:2813-4.

Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM (2006). Expression of concern reaffirmed. *New England Journal of Medicine* 354(11):1193.

De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV et al. (1994). Guide to good prescribing: a practical manual. Geneva, World Health Organization. WHO/DAP/94.11.

Hrachovec JB, Mora M (2001). Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *Journal of the American Medical Association*, 286(19):2398.

Jüni P (2002). Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *British Medical Journal* 29;324:1287-8.

The MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomised clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56:1073-1086.

Papanikolaou PN, Ioannidis JP (2004). Availability of large-scale evidence on specific harms from systematic reviews of randomized trials. *American Journal of Medicine* 117(8):582-9, 15 Oct.

Sackett DL, Rosenberg, WMC, Gray JAM et al. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal*, 312(7023):71-72.

Schachter HM, Pham B, King J et al. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 165:1475-1488.

Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL et al. (2000). Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study. A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *Journal of the American Medical Association*, 284(10):1247-55.

Silverstein FE, Simon L, Faich G (2001). Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of Celecoxib – in reply. *Journal of the American Medical Association*, 286(19):2399-2400.

Smith R (2005). Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *Public Library of Science Medicine* 2(5):e138.

Therapeutics Initiative (2000). New drugs V. Orlistat (Xenical), Raloxifene (Evista), Spironolactone (Aldactone). *Therapeutics Letter*, Issue 34, March-April, (<http://www.ti.ubc.ca/en/TherapeuticsLetters>, accessed 29 April 2009).

Turner E et al. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 2008; 358:252-260.

Wright JM, Perry TL, Bassett KL et al. (2001). Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *Journal of the American Medical Association*, 286(19):2398-400.

Глава 9

Продвижение лекарств, профессиональная врачебная практика и доверие пациентов

Ди Манджин
Dee Mangin

В этой главе описан более широкий контекст продвижения лекарств: влияние на предвзятое назначение лекарств, на здоровье пациентов по отдельности и в целом, и на отношения между клиницистом и пациентом.

Центральной фигурой этого руководства является пациент. Пациенты имеют право на надлежащую помощь, и ее обеспечение должно быть целью и ответственностью всех практикующих работников здравоохранения. Этот процесс начинается с человека, сидящего перед клиницистом на консультации - пациента, часто встревоженного, иногда испуганного, но почти всегда верящего в то, что медицинский работник даст совет на основе лучшей имеющейся информации. Более всего, пациенты ожидают от нас защиты от ненужного вреда. Надлежащая помощь подразумевает представление советов на основании науки, и здравого смысла, что требует поиска надежных источников научных данных как о вреде, так и о полезных эффектах имеющихся вариантов лечения.

Решения о назначении и отпуске лекарств всегда должны взвешивать потенциальную пользу и возможный вред. Важно, чтобы в нашем желании помочь страдающим пациентам не добавлять к их страданиям вреда, вызванного лекарствами, в которых не было необходимости. Легко спутать практику врачевания с выдачей лекарств. Однако, надлежащая помощь также требует рассмотрения эффективности тактики бездействия или использования немедикаментозных методов лечения. Иногда назначение лекарства не является самым мудрым выбором, и лучшим способом становится использование других вариантов лечения или невмешательство вообще. Если эффективное лечение недоступно, надлежащая помощь также включает предоставление пациенту информации и возможности справиться или приспособиться к болезни так, чтобы имело смысл продолжать жить. Подарить надежду, дать понимание ситуации, упрочить доверие и приободрить – это фундаментальные компоненты взаимоотношений с пациентами.

В то время, как пациенты должны принимать и принимают активное участие в собственном лечении и принятии решения - последовать или не последовать совету профессионала, надлежащая помощь означает, в том числе, не всегда давать пациентам то, что они просят – особенно, если их ожидания сформированы вводящей в заблуждение рекламой.

Пристрастное назначение лекарств

Назначение лекарств является одним из самых рискованных действий, которые вы осуществляете с пациентами. Продвижение, прямое или не прямое, направлено на повышение использования более новых патентованных лекарств. Быть сторонником быстрого перехода на использование новых лекарств не служит высшим интересам пациентов, учитывая зачастую относительно минимальные преимущества и то, как мало известно о неизвестных редких и долгосрочных повреждающих эффектах вновь введенных в практику лекарств. Для минимизации потенциального вреда применение подхода «осторожного назначения» является более безопасным.

Другая ключевая концепция — концепция избирательного назначения лекарств. Хороший врач тот, кто знает, когда нужно назначить определенное лекарство, но наиболее важно, знать, когда не нужно. Парижский психиатр 18 века Philippe Pinel, один из самых ранних представителей сторонников доказательной медицины, хорошо понимал концепцию «избирательного назначения»: *“Это немаловажное искусство — назначать лекарства должным образом: но более обширное и более трудное искусство - овладение знанием о том, когда необходимо приостановить [лекарственную терапию] или не использовать вовсе.” (Pinel, 1809).*

Решение не назначать лекарства часто является лучшим, например, когда естественное течение заболевания более приемлемо, чем потенциальная опасность лечения, или когда эффект от лекарства настолько скромный, что это клинически не значимо. Подобным же образом, фармацевты и другие специалисты, выдающие лекарства, отвечая на просьбу пациента посоветовать, должны знать, когда рекомендовать лекарственное лечение, а когда этого делать не нужно, особенно в обстоятельствах, когда статус отпуска лекарств строго по рецепту плохо реализован на практике.

Продвижение, вводящее в заблуждение: предостережение

Почему важна разработка стратегии отношения к продвижению лекарств? Трудность для врачей и фармацевтов заключается в том, что источники независимых доказательств, которые должны формировать основу качественной помощи, подавляются потоком рекламных материалов. В Великобритании, например, бюджет фармацевтической индустрии составляет 1,65 миллиардов фунтов стерлингов, что в 300 раз превышает сумму, которую Служба Национального Здравоохранения тратит на предоставление независимой информации для работников здравоохранения (House of Commons Health Committee, 2005). Рациональное использование лекарств требует доступа к источникам независимой информации об эффектах лекарств, понимания коммерческой необъективности, которая

присутствует при создании такой информации, и способности распознать и принять во внимание эффекты вводящих в заблуждение материалов и деятельности по продвижению лекарств.

«Пользу» [выгоду] от огульного назначения и отпуска лекарств, являющихся результатом воздействия вводящей в заблуждение рекламы, получают непосредственно фармацевтические компании и медицинские работники, а подвергаются риску, - пациенты. Иногда это смертельный риск. Случай с ингибитором ЦОГ-2 рофекоксибом, описанный в данном руководстве, является недавним вопиющим примером этого: риски, связанные с применением данного лекарства, были известны в течение 4х из 5 лет его продвижения на рынке.

Имеется много других примеров. В 1997 году новое лекарство, троглитазон, было представлено для лечения сахарного диабета 2 типа и продвигалось населению США. Его применение за короткие сроки оказалось связанным с тяжелыми повреждениями печени и, к концу 1997 года произошло 6 смертельных случаев и 135 случаев тяжелого токсического поражения печени. Это привело к отзыву лекарства с рынка Великобритании Агентством по контролю лекарств (UK Medicines Control Agency) к концу 1997 года, только через 6 недель после того, как он стал доступен. Несмотря на это, лекарство продолжало рекламироваться пациентам и медицинским работникам в США. К моменту его окончательно отзыва с рынка США троглитазон был признан как вероятная причина 391 смерти, 63 из которых были по причине печеночной недостаточности. (Meek, 2001; Gale, 2001). Эффективность троглитазона в плане спасения жизни или уменьшения осложнений сахарного диабета 2 типа не была доказана. Во время регистрации этого лекарства исполнительный директор фармацевтической компании, со слов вкладчиков (акционеров), видел это лекарство как «блокбастер на миллиарды долларов». Это оказалось правдой. Резулин Rezulin® (троглитазон) принес компании продажи в общей сложности на 2,1 миллиарда долларов США в первые 3 года раскрутки на рынке США (Willman, 2000). С тех пор были введены 2 новых представителя группы глитазона – росиглитазон и пиоглитазон. Несмотря на снижение уровня гликозилированного гемоглобина, нет доказательств того, что эта группа лекарств увеличивает продолжительность жизни или уменьшает осложнения при сахарном диабете 2 типа. Одной из основных целей лечения диабета является профилактика инфаркта миокарда (ИМ, более известного как сердечный приступ). Последние сведения показали, что росиглитазон повышает риск инфаркта миокарда (отношение рисков - RR 1.42, 95% доверительный интервал CI, от 1.06 до 1.91) и удваивает риск сердечной недостаточности (отношение рисков RR 2.1 95% доверительный интервал CI от 1.5 до 2.9) (Singh et al., 2007). Подсчитано, что в только 2006 году в США было 3,5 миллиона лечившихся росиглитазоном, и что по самой скромной оценке это привело к увеличению случаев инфарктов миокарда на 4 000 и на 9 000 - случаев сердечной недостаточности. (Singh et al., 2007). К моменту этой публикации росиглитазон был все еще разрешен к применению.

Продвижение лекарств и хронические состояния

Хронические состояния, такие как диабет, представляют собой обширный потенциальный рынок для фармацевтических компаний, и перспективу долгосрочной подверженности лекарственной терапии на пациентов. Прямая реклама потребителям и связанная с ней прямая реклама врачам в основном сконцентрирована на небольшом числе лекарств для лечения хронических заболеваний (General Accounting Office, 2002). Эти лекарства являются новыми и все еще находятся под патентной защитой (General Accounting Office, 2002). При назначении и отпуске лекарства для лечения хронической патологии должна быть разумная уверенность в том, что при всех за и против, лекарство облегчит бремя болезни, а не увеличит его. Аналогично, при смене терапии должны быть ясные доказательства клинических преимуществ для пациента, особенно если лекарство более новое и поэтому более дорогое, и при этом с минимумом имеющихся сведений о долгосрочной безопасности.

Это особенно важно при назначении и отпуске лекарств для лечения хронической патологии. Часто велико давление продвижения лекарств для перевода пациентов на более новые, более дорогие лекарства тогда, когда истекает срок действия патента на то лекарство, которое пациент принимает в настоящее время. Существует ряд примеров, где такая реклама привела к широкому использованию более дорогих лекарств, которые клинически идентичны средству, на основе которого они были разработаны – лекарству - родителю. Это показано в случае омепразола и эзомепразола (Нексиум) в главе 2. Другие примеры включают циталопрам и эсциталопрам, лоратадин и дезлоратадин. Все они являются энантиомерами рацемических (смесь изомеров различной пространственной конфигурации) лекарств, которые они сменили на рынке. (Изомеры имеют одинаковую химическую формулу, но отличаются пространственной конфигурацией.) В то время как существуют примеры, когда получение новых энантиомеров приводило к улучшениям, во многих случаях влияние на организм идентичное (Therapeutics Initiative, 2002).

Процесс принятия клинических решений несет дополнительную ответственность при проведении профилактического лечения. Существуют этические различия между предложением лечения тогда, когда пациенты ищут помощь для облегчения симптомов, и рекомендацией лечения для профилактики заболеваний в будущем у людей, которые во время рекомендации лечения считают себя здоровыми. Предлагая лечение для облегчения симптомов, мы полагаемся на лучшие доступные данные, осознавая пробелы в них, необъективность и неточности, и ориентируемся на индивидуальный ответ пациента на это лечение. Для профилактического лечения, необходимы более весомые доказательства того, что это лечение имеет высокую вероятность изменить естественное течение болезни, и что любое улучшение в будущем здоровья и благополучия человека, сидящего перед нами, для него очень важно. В этой связи важно осознавать роль продвижения лекарств в конструировании не только того, как мы понимаем эффекты лекарств, но и нашего понимания болезни и риска. Например, оценочные шкалы, которые имеют мало смысла в плане здоровья, часто используются для оценки исходов болезни. Иногда естественные физиологические процессы, такие как постепенное снижение костной плотности с

возрастом, неверно интерпретируются как болезнь. Выражение 'впаривание болезни' ('disease mongering') используется для описания этого процесса медиализации (см.: Главу 5).

Многих людей можно отнести в группу 'риска' хронического заболевания, таким образом, потенциал для расширения рынка фармацевтических компаний продвижением профилактического лечения огромен. Продвижение статинов в популяциях, для которых не показана возможность получения от этого пользы, привело к тому, что большое число людей были подвержены потенциальному вреду от применения этих лекарств. Нет доказательств, что статины, используемые для первичной профилактики, защищают женщин от нефатального инфаркта миокарда или фатального заболевания сердца, однако эти лекарства без разбора продвигаются как мужчинам, так и женщинам (Eisenberg & Wells, 2008). Доказательства эффективности статинов для первичной профилактики у пожилых также отсутствуют, однако эти лекарства используются без разбора и в этой группе населения, и рекомендуются для использования у пожилых в клинических рекомендациях (Mangin et al., 2007). Кроме того, применение этих лекарств для профилактики в популяции старше 75 лет имеет другие этические аспекты. Оказалось, что введение этого профилактического вмешательства в возрастной группе выше средней продолжительности жизни даже в тех группах, где продемонстрировано благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, оказало непреднамеренное влияние на их здоровье и жизнь. С позиций соотношения пользы и вреда, применяя лекарство, мы, возможно, просто меняем причину смерти пациента, а не улучшаем и не увеличиваем продолжительность его/ее жизни. Пожилой пациент, которому сказали, что лекарство *"снизит риск инфаркта миокарда и инсульта на... [столько-то процентов]"*, может принять другое решение, когда в примечании добавлено *"однако вы не продлите себе годы жизни, а увеличите для себя риск диагностики и смерти от рака в такой же степени."* Потенциальный вред связан не только с самими лекарствами или с пациентами с хроническими заболеваниями. Сохранение здоровья также подразумевает избегание медицинской помощи, которая не является необходимой, и медиализации среди здоровых лиц.

Эти примеры показывают, как продвижение лекарств оказывает влияние на поле вашей деятельности и как оно может поставить под угрозу качественную помощь, прицельное назначение и отпуск лекарств и этичность медицинской практики.

Продвижение лекарств и клиническая практика

Целью продвижения лекарств является управление процессом принятия решений по назначению лекарств с целью стимулирования их продаж. Это руководство описывает примеры ряда приемов продвижения, используемых фармацевтическими компаниями, чтобы повлиять на рецепты, которые вы выписываете и отпускаете вашим пациентам. Описание включает тщательно составленные звенья (ссылки) в цепи коммерческого влияния на клиническую практику, которое начинается с контроля над дизайном научных исследований и интерпретацией их результатов, а так же решениями по их публикации и разработкой руководств лечения, основанных на результатах таких исследований.

Исследование, опубликованное в *Journal of the American Medical Association* (2002) показало, что четыре из пяти экспертов, ответственных за разработку руководств клинической практики, имели финансовые отношения с фармацевтическими компаниями, и большинство этих экспертов “имели отношения с компаниями, лекарства которых рассматривались в рекомендациях, авторами которых они являлись.” (Choudhry, 2002). Это усложняется тем, насколько велико влияние мнения на эти руководства. Недавний обзор по руководству Американской Ассоциации Сердца (the American Heart Association) и Американской Ассоциации Кардиологов (the American Cardiology Association) показал, что из 2,711 рекомендаций, половина были основаны на доказательствах уровня C (экспертное мнение), в то время как только 1 из 10 была основана на сильных доказательствах (уровень A) (Tricoci, 2009). Продвижение лекарств идет дальше в своих попытках оказать прямое влияние на вашу клиническую практику через рекламу и визиты торговых представителей, и непрямые маркетинговые приемы. К этому добавляется эффект рекламы на убеждения и вожеленные желания всех нас, как врачей, так и пациентов, через прямую и замаскированную прямую рекламу потребителям.

Первостепенной ответственностью фармацевтических компаний, совершенно закономерно, является обеспечение максимальной прибыли для держателей акций. Цель регулирования заключается в обеспечении того, чтобы эти интересы не преобладали над ценностями качественной клинической помощи и интересами индивидуумов и общества в целом. Регулирование продвижения для защиты пациентов от вредных продуктов и вводящих в заблуждение заявлений оказалось не в состоянии контролировать негативное влияние продвижения на пациентов и на доверие к медицинской профессии. Это происходит потому, что либо адекватная регулирующая нормативно-правовая база отсутствует, неадекватно осуществляется ее мониторинг и принудительное применение, или она дискредитирована конфликтом интересов, или потому, что деятельность по продвижению не признается как таковая. Это наиболее очевидно в случае агрессивно продвигаемых лекарств с `большим потенциальным вредом, чем пользой. Однако, более часто, лекарство оказывает некоторый полезный эффект в определенной группе пациентов, но его продвижение вызывает побочные эффекты за счет распространения лечения в популяциях, в которых лекарственное лечение не показано или в которых польза не превышает вред этого конкретного лекарства.

Ответственность работников здравоохранения

Фармацевтические компании просто выполняют свою роль как коммерческие бизнес-организации, в попытке продать больше лекарств большему количеству людей, чтобы увеличить прибыль акционеров. У них есть некоторые продукты, которые полезны в плане изменения жизни некоторых пациентов, однако фармацевтические компании через свои маркетинговые отделы являются по сути продавцами, пытающимися повысить прибыль, а не альтруистическими организациями, старающимися улучшить здоровье. Это наша вина, профессионалов здравоохранения, заключающаяся в неспособности распознать этот факт и ответить должным образом на продвижение лекарств и распознать научные данные низкого

качества, что наносит вред пациентам. Некоторые потенциальные этические 'красные флажки' были освещены в этом руководстве, чтобы помочь вам понять, когда вы или те, кто может на вас повлиять, находитесь в ситуациях, которые могут привести к прямому конфликту интересов. Вызовом теперь для вас является то, как вы с этим справитесь, чтобы обеспечить наилучшую помощь своим пациентам. Мы все уязвимы перед конфликтом интересов и подвержены влиянию продвижения лекарств – они сконструированы таким образом, чтобы действовать через наши собственные основные желания и чувство того что нам положено по праву, альтруизма, долга и взаимности. Это очень хорошо понимается фармацевтической маркетинговой индустрией.

Профессионалы здравоохранения обычно убеждены, что в то время как другие попадают под влияние продвижения лекарств, они сами не попадают. Это иллюзия. *“Чтобы сделать большое жульничество, вам необходимо, чтобы жертва поверила в свои собственные способности и опыт,”* - сказал эксперт по мошенничеству, комментируя специфическую уязвимость врачей быть введенными в заблуждение, потому что они думали, что делают благое дело (Malvern, 2008).

Как вы увидели, эта попытка повлиять на ваше поведение, начинается еще в студенческие годы в виде как прямой, так и не прямой рекламы с использованием торговых представителей, спонсированного обучения, подарков и подражания коллегам и учителям. До сих пор в рамках программ медицинского и фармацевтического образования оказывалось минимальное содействие студентам в понимании, как взаимодействовать с этой «скрытой программой обучения». Целью данного руководства является улучшить ваше понимание и осведомленность о способах, которыми на вас могут повлиять. Если вы думаете, что после использования руководства вы стали невосприимчивы по отношению к этому влиянию, то руководство провалилось в своем предназначении. Мы все будем переживать ситуации, создающие конфликт интересов. Мы все являемся объектами влияния конфликтов интересов и продвижения лекарств.. Важно то, как обеспечить, чтобы не были скомпрометированы наша помощь пациентам и доверие наших пациентов. Это подразумевает персональные подходы к уменьшению влияния продвижения лекарств, насколько это возможно и к пониманию путей, которыми на нас можно влиять. Это также включает упреждающее мышление о потенциальных конфликтах интересов и о том, как ими управлять, оставаясь открытыми и честными об их влиянии.

Характеристики, определяющие профессию, четко описаны (Downie, 1990). Одна из них имеет прямое отношение к продвижению: заслуживающая доверия профессия должна быть независимой от государства или коммерции (Downie, 1990). В то время как невозможно избежать влияния, текущее затруднительное состояние отношений между медицинскими работниками и фармацевтическими компаниями было и продолжает оставаться глубоко разрушительным для этической медицинской практики. На продвижение лекарств фармацевтические компании тратят больше денег, чем на разработку и исследования, поэтому, большая часть стоимости лекарств, которая ложится беременем на пациентов, государственную систему здравоохранения и правительства, идет на продвижение лекарств

(General Accounting Office, 2002). Возможно развитие корпоративной модели здравоохранения способствовало созданию столь запутанного положения и узаконить переводы крупных сумм денег, так же как и других связей между фармацевтическими компаниями и медицинскими работниками. Эти связи в возрастающем количестве попадают под общественный контроль. Это призыв уменьшить влияние продвижения лекарств с помощью освобождения от пут и повышения прозрачности научных исследований и разработки руководств по лечению, так же как и к освобождению профессионалов здравоохранения от пут деятельности фармацевтических компаний по продвижению лекарств. Это требует изменений в обществе и улучшения прозрачности исследований, регуляторного контроля и учрежденческой политики, так же как и личной ответственности. Это не будет работать до тех пор, пока отдельные люди, выписывающие и отпускающие лекарства, не будут с самого начала своего обучения действовать так, чтобы обеспечить, внедрение этих принципов в профессиональную практику. Студенческие организации, такие как Американская Ассоциация Студентов Медиков, становятся все более активными в этой области.

Общество стремится улучшить жизнь каждого через уменьшение бремени страдания, связанного с болезнью. Клиницисты могут этому способствовать, обеспечивая высочайшее качество помощи отдельному пациенту, но само по себе это может не состояться, если система, внутри которой оказывается такая медицинская помощь, будет дефектной. В равной степени важно профессиональным группам пропагандировать постоянное улучшение систем, в рамках которых оказывается помощь – структурированное лечение. Эта пропаганда является важной частью миссии врача не только в значении «не навреди», но и в обеспечении того, что обещание пользы от улучшенной медицинской помощи и научного прогресса будет выполнено.

Упражнения для студентов

1. Взаимодействуя с продвижением лекарств и конфликтом интересов

Существует ряд вариантов взаимодействия с фармацевтической индустрией и обращения с продвижением. Цель этой последней главы помочь вам начать думать о подходах, которые вы будете использовать для распознавания и взаимодействия с эффектами различных стратегий продвижения и этическими дилеммами вашей профессиональной жизни. Это упражнение даст вам основы персонального подхода к продвижению лекарств.

- Составьте список стратегий продвижения и этических конфликтов, с которыми вы можете столкнуться в Вашей профессиональной практике;
- Подумайте о рисках и пользе, которые вы получите от каждого из них для себя и для ваших пациентов;
- Оцените, есть ли альтернативные способы получения этой пользы; и
- Составьте план вашей стратегии для взаимодействия с каждым приемом.

Заполните таблицу по пяти основным стратегиям продвижения.

| Стратегия продвижения/ конфликт интересов | Риски и польза для Вас и Ваших пациентов | Альтернативный путь получения такой же пользы | Ваша персональная стратегия |
|--|--|---|-----------------------------|
| 1. | | | |

| | | | |
|----|--|--|--|
| 2. | | | |
| 3. | | | |
| 4. | | | |
| 5. | | | |

2. Независимая информация

Важным шагом в минимизировании вредоносного влияния продвижения является разработка позитивных стратегий для улучшения назначения лекарств. Какие ресурсы имеются в Вашей стране? Где можете Вы получить независимую, объективную, сравнительную информацию о лекарствах? Существуют ли подобные ресурсы для пациентов?

Обсудите со своими профессорами, студентами, библиотекарями и другими, кто, по Вашему мнению, могут знать, какие имеются ресурсы. Получите доступ к предложенным ресурсам и перечислите три самых полезных как для Вас, так и для Ваших пациентов.

- a. Какие положительные характеристики заставили Вас выбрать их?
- b. Как Вы думаете, Вы можете использовать каждый из них (или уже используете)?
- c. Имеются ли какие-либо недостатки или пробелы в информации?

Список литературы

- Bolen S, Feldman L, Vassy J et al. (2007). Systematic review: Comparative effectiveness and safety of oral medications for Type 2 diabetes mellitus [published online ahead of print July 17, 2007]. *Annals of Internal Medicine*, 147(6):386-399.
- Choudhry N, Stelfox H, Detsky A (2002). Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry, *Journal of the American Medical Association*; 287:612-617.
- Downie R (1990). Professions and professionalism. *Journal of Philosophy of Education*, 24(2):147–159.
- Eisenberg T, Wells M (2008). Statins and adverse cardiovascular events in moderate-risk females. A statistical and legal analysis with implications for FDA preemption claims. *Journal of Empirical Legal Studies*, 5(3):507-550.
- Gale EAM (2001). Lessons from the glitazones: a story of drug development. *Lancet*, 357(9271):1870-1875.
- General Accounting Office (2002). Prescription drugs. FDA oversight of direct-to-consumer advertising has limitations. Washington D.C., US General Accounting Office.
- House of Commons Health Committee (2005). The influence of the pharmaceutical industry. Fourth Report of Session 2004–05, Volume I. London, the House of Commons 22 March 2005 (http://www.parliament.uk/parliamentary_committees/health_committee.cfm"www.parliament.uk/parliamentary_committees/health_committee.cfm, accessed 14 April 2009).
- Malvern J (2008). Clever people “are easier to con” *The Times*, 17 March, (<http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/crime/article3564520.ece>"<http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/crime/article3564520.ece>, accessed 14 April 2009).
- Mangin D, Sweeney K, Heath I (2007). Preventive health care in elderly people needs rethinking. *British Medical Journal*; 335:285-7.
- Meek C (2001). Direct-to-consumer advertising (DCTA) of prescription medicines: a review of international policy and evidence. London, Council of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Pinel P. (1809). *Traité Médico-philosophique sur l’aliénation mentale ou la manie*. 2nd ed. Paris. [Medico-philosophical treatise on mental alienation or mania]. Translated by Hickish G, Healy D, Charland L. (2008). Chichester, UK, Wiley.

Singh S, Loke YK, Furberg CB (2007). Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 298:1192.

Smith MC (1968). Principles of pharmaceutical marketing. In: Schweitzer, S (1997) *Pharmaceutical economics and policy*. Oxford, Oxford University Press.

Therapeutics Initiative (2002). Do single stereoisomer drugs provide value? *Therapeutics Letter*, June-Sept 2002, issue 45, (<http://www.ti.ubc.ca/node/55>"<http://www.ti.ubc.ca/node/55>, accessed 14 April 2009).

Tricoci P, Allen J, Kramer J et al. (2009). Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *Journal of the American Medical Association*, 301(8):831-841 (doi:10.1001/jama.2009.205).

Willman D (2000). Rezulin: fast-track approval and a slow withdrawal. *Los Angeles Times* 20 December.

Врачи и фармацевты призваны играть ключевую роль в обеспечении рационального использования лекарств. Как «часовым» на пункте пропуска к медицинской помощи, им положено оценивать различные варианты лечения, включая фармакотерапию, и рассматривать каждый из них в плане возможной пользы и потенциального вреда. В последнее время возрастает озабоченность и все больше внимания уделяется взаимоотношениям между медработниками и фарминдустрией. В частности, вопрос касается влияния индустрии на принятие решений о назначении и отпуске лекарств с использованием ряда инструментов, способных повлиять на выбор лечения.

В 2005 году Всемирная Организация Здравоохранения совместно с организацией «Программа действий в здравоохранении» осуществила перекрёстный обзор образовательных инициатив по проблеме продвижения лекарственных средств. Обзор показал, что, в большинстве школ и колледжей эта тема включена в учебные планы, однако там на это выделен лишь один учебный день. Обзор показал, что, хотя преподаватели медицины и фармации осознают необходимость просвещения в области продвижения лекарств и порой максимально стараются освещать эту тему, по большей части это носит крайне ограниченный характер.

Данный проект руководства - первый шаг, призванный помочь профессиональным медикам и фармацевтам переосмыслить свою роль, осознав в ней мишень для фармацевтического маркетинга. В девяти главах этого проекта рассмотрен целый спектр взаимосвязанных тем, создающих ресурс для разработки учебного плана, который поможет завтрашним врачам и фармацевтам быть лучше готовыми к неизбежной встрече с продвижением лекарств. Наряду с этим, данное руководство подчёркивает, насколько для работников здравоохранения важно профессионально анализировать информацию о лекарствах, чтобы сделать рациональный выбор, во благо здоровья пациентов.