

LIEKOVÉ RIZIKO

ČÍSLO 34

Máj 2009

VYDÁVA: Komisia pre bezpečnosť liečiv a Národné centrum pre nežiaduce účinky liečiv ŠÚKL Bratislava, ako neperiodickú publikáciu. Reg. č. 1884/98. **KONTAKTNÁ ADRESA:** Štátny ústav pre kontrolu liečiv, MUDr. P. Gibala CSc., Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: 02/507 01 239, fax: 02/507 01 297. e-mail: pharmacovigilance@sukl.sk, www.sukl.sk. **UŽŠÍ REDAKČNÝ KRUH:** prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., MUDr. L. Božeková, CSc., MUDr. P. Gibala, CSc.

Obsah

1. 60 rokov WHO a 40 rokov systému monitorovania nežiaducich účinkov liekov pri WHO
2. Málo známa povinnosť pri očkovaní, na ktorú by sa nemalo zabúdať
3. Prehľad hlásení nežiaducich účinkov za rok 2008.

60 rokov WHO a 40 rokov systému monitorovania nežiaducich účinkov liekov pri WHO

prof. MUDr. Milan Kriška, DrSc., predseda Komisie pre bezpečnosť liekov, ŠÚKL

Pracujúci človek u nás sa pri čísle 60 zamýšľa o odchode do penzie a mnohí to aj úspešne využijú. Pri tomto uvažovaní napadajú zákerné otázky, či systém monitorovania rizika liekov podľa WHO farmakovigilancie v súčasných podmienkach riadenia aktivít v zdravotníctve nie je podobný živoreniu väčšiny dôchodcov v SR. Pri tomto jubileu pokúsim sa podať veľmi stručne krátku správu o slávnostnej v jubilejnej konferencii Národných centier Nežiaducich účinkov liekov 24. októbra tohto roku v švédskej Uppsale. Mohla by, alebo mala by viesť k zamysleniu ako pôjdeme ďalej. Múdry človek pri svojich vážnych rozhodnutiach obvykle začína v historickej analýze a pomocou analógií a porovnávania hľadá rozhodnutia. Lekár, ktorý si nájde čas úvahy nielen pri predpise lieku ale aj pri prehodnocovaní terapie zvažovať potenciálne riziko lieku, iste si spomenie na svoje prípady pacientov, u ktorých sa vyskytli nežiaduce účinky liekov (NÚL). U lekára v praxi na základe štatisticky zistenej pravdepodobnosti sa musí vyskytnúť počas terapie taká komplikácia prezentovaná formou NÚL-u, že je nútený robiť korekčné rozhodnutia ako je zmena dávky, vysadenie inkriminovaného lieku, zámena lieku iným ekvivalentom. Zriedkavo, ale stáva sa, že musí zachraňovať život pacienta pri závažnej nežiaducej reakcii akou je anafylaktický šok alebo iný prejav anafylaxie. Je na ňom, či aspoň raz zahlásí takúto závažnú reakciu, ako to ukladá zákon o liekoch, alebo sa uspokojí s konštatovaním – nemám čas, nemám formulár na hlásenie, neviem ako na to. Väčšina lekárov v praxi má, alebo mala by mať všetky predpoklady na monitorovanie NÚL, čo je vlastne diferenciálna diagnóza medzi symptómom choroby a „liekovej choroby“. Treba zároveň podotknúť, že lekári majú neistotu o podstate NÚL, a tým aj neistoty pre monitorovanie, hlásenie poliekovej udalosti. Vždy sa monitoruje a hlási aj veľký stupeň neistoty a ekzaktné dokazovanie príčinného vzťahu je úlohou Národného centra pre NÚL, ktoré je vďačné za každé hlásenie.

Treba sa zamyslieť pri všeobecných údajoch, že lekári hlásia menej ako 1 % závažných NÚL, u nás je číslo ešte nižšie. Je paradoxné, že zahĺásenie NÚL môže lekára chrániť pri spore s pacientom, ak tento podal sťažnosť na Úrad pre dohľad nad Zdravotnou starostlivosťou. Netreba pripomínať, že počet sťažností stúpa.

Pri takomto rozhodovaní je namieste otázka - je hlásenie len administratívna záležitosť ŠUKL-u, Ministerstva zdravotníctva alebo databázy WHO?

Za 40 rokov činnosti WHO centra pre monitorovanie NÚL, teraz sídliaceho v švédskom univerzitnom centre Uppsala sa nazhromaždilo viac ako 4,5 milióna hlásení o NÚL. Na programe najprv začalo spolupracovať 10 krajín vrátane bývalej ČSSR. V elitnom klube boli najmä veľké krajiny ako USA, Anglicko, Kanada ale aj Švédsko, Holandsko. V súčasnosti sa zvýšil počet spolupracujúcich národných centier na 98 krajín z celého sveta. Najväčšími dodávateľmi hlásení sú síce veľké krajiny ako USA, Nemecko, Anglicko, Francúzsko, ale v prepočte na hlavu obyvateľa, respektívne na počet lekárov v krajine najaktívnejšie krajiny sú Nový Zéland,

Švédsko, Dánsko, Holandsko. Nie náhodou je v týchto krajinách je dobre rozvinutá klinická farmakológia. Slovensko vďaka skôr jednotlivým lekárom sa zaraďuje priemerným počtom 900-1000 hlásení za rok pri 5,5 miliónu obyvateľov ku krajinám s vyspelým systémom farmakovigilancie. Je to aj napriek tomu, že MZ investuje do týchto aktivít najmenej z krajín EU. Systém pracuje aj vďaka entuziazmu jednotlivcov. Naši lekári a farmaceuti majú viac než 15 rokov k dispozícii spätnú informáciu o výsledkoch globálneho hodnotenia spontánneho monitorovania NÚL v nezávislom časopise Riziko Liekov. Vychádza pravidelne aj predovšetkým vďaka 3 pracovníkov ŠUKL-u MUDr. P. Gibalu CSc výkonného editora s PharmDr. Magálovou a MUDr. Kamenskou, žiaľ v poslednej dobe len formou internetu. Na MZ sa nenašli peniaze na jeho časopiseckú mutáciu ako je to obvyklé vo väčšine vyspelých krajinách.

Z analýz hlásení NÚL vznikajú dôležité upozornenie o riziku liekov, interakciách liekov formou aktualizácie zmien v SPC, PIL, čím sa zvyšuje kvalita informácií v prvom rade pre prispievateľov do systému farmakovigilancie. Pre odborníkov sú dostupné nové údaje o signáloch formou časopisu Signal, ktorý vydáva UMC Uppsala. Je k dispozícii na ŠUKL a na LFUK, Centre pre monitorovanie liekov na FÚ u autora editoriálu. Pri tejto jubilejnej akcii UMC vydalo upravené 2. vydanie knihy Drug Benefits and Risk (2008 Uppsala Monitoring centrum s 821).

Treba pripomenúť, že vďaka tvrdo pracujúcim lekárom sa darí zhromažďovať taký dôležitý materiál do databáz o NÚL, že kto má záujem nájde relevantné informácie v rôznych formách, ktoré mu umožnia skvalitniť profesionálne služby pacientovi. Pre zlepšenie komunikácie medzi lekármi a pacientom iste prispajú znalosti z analýz údajov získaných zo Spontánneho monitorovania rizika liekov..

Bol som právom hrdý na jubilejnom zasadnutí, že v minulosti osobnosti z radov lekárov ako bol prof. Niederland, Dr. Ježek, ďalej PharmDr. Kondel robili aj dobré rozhodnutia a mnohí poctiví lekári potrebou osobnej účasť na monitorovaní a prevencii rizika farmakoterapie zaraďujú ešte aj dnes SR k tým lepším. Otázka však znie dokedy to vydržia.

Málo známa povinnosť pri očkovaní, na ktorú by sa nemalo zabúdať

Okrem všeobecnej povinnosti poučiť pacienta pri každej liečbe (§6 zákona o zdravotnej starostlivosti č. 576/2004 Z.z.), je pri očkovaní lekárovi zákonom stanovená ďalšia povinnosť. Skrýva sa na netypickom mieste v § 25 ods.11) zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach č 140/1998 Z.z.

Podľa neho „Ak sa imunobiologický liek (cháp vakcína) podáva pacientovi v zdravotníckom zariadení, písomnú informáciu pre používateľov poskytne pacientovi alebo jeho zákonnému zástupcovi bez vyzvania ošetrojúci lekár ešte pred podaním imunobiologického lieku.“

Nemalo by sa zabúdať na túto zákonnú povinnosť, aby nedochádzalo k nedorozumeniam medzi pacientom a lekárom o poskytnutých informáciách.

Samozrejme, pacient alebo jeho zákonný zástupca by mal dostať od lekára ďalšie informácie, napr. proti ktorým ochoreniam má očkovanie chrániť, či sa jedná o povinné alebo odporúčané očkovanie, aké sú očakávané reakcie po očkovaní v závislosti od vakcíny (napr. vznik opuchu, únava, horúčka, exantém apod.), ako aj čo má pacient robiť, ak sa objavia.

Prehľad hlásení nežiaducich účinkov za rok 2008

MUDr. Ružena Kamenská, MUDr. Pavol Gibala, CSc.

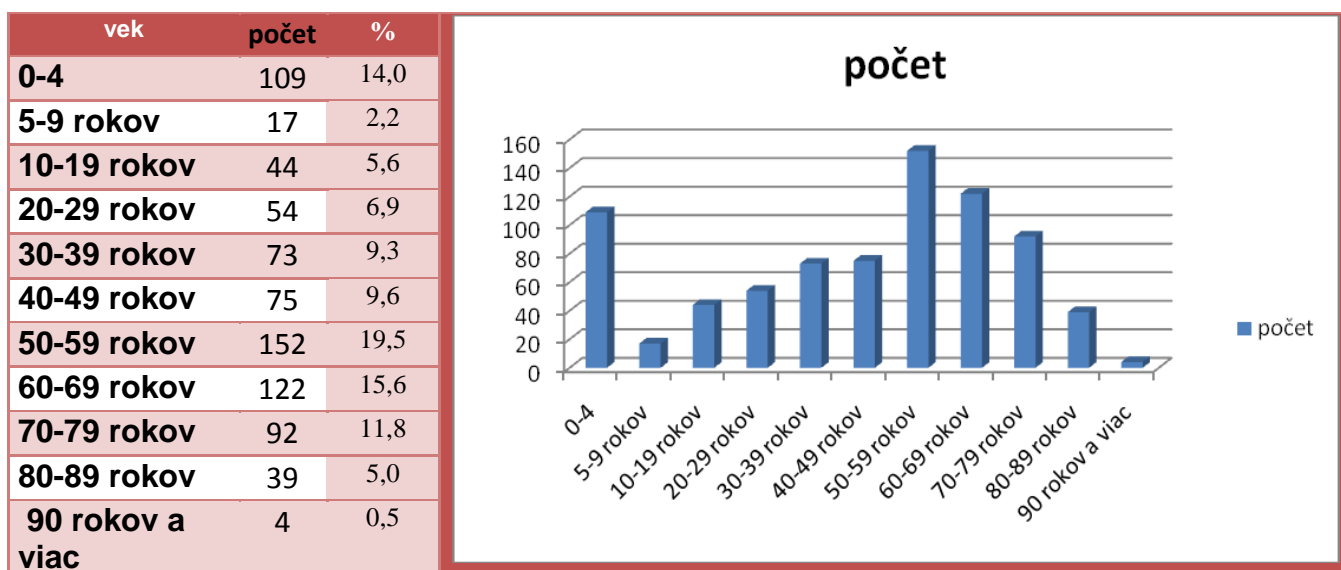
V roku 2008 prišlo na ŠÚKL 852 hlásení nežiaducich účinkov liekov (NÚL), z toho bolo 288 závažných, čo tvorí 33% z celkového počtu prijatých hlásení. Tento stúpajúci počet závažných NÚL v porovnaní s hláseniami za minulé roky (okolo 21 %) je sčasti spôsobený výraznejšou aktivitou farmaceutických spoločností, ktoré nahlásili za rok 2008 až 142 z celkového počtu 288 (49,3 %) závažných prípadov NÚL.

Najviac NÚL bolo nahlásených na BCG vakcínu, hlásené prevažne pneumológmi, na druhom mieste boli hlásenia na metotrexát predovšetkým od reumatológov. Oproti hláseniam za rok 2007 sa zlepšilo hlásenie NÚL od farmaceutov a to z 1 % na 3,3 % z celkového počtu hlásiacich osôb.

Pomer výskytu NÚL u žien a mužov bol 1,6:1, pričom žien bolo 62 %, mužov 38 % .

Vekové rozloženie, odbornosť zdravotníckeho pracovníka, najčastejšie reakcie, lieky, na ktoré sa najčastejšie hlásili nežiaduce reakcie a okresy, z ktorých sme dostali najviac hlásení sú uvedené v tabuľkách 1-5.

Tabuľka č.1. Výskyt NÚL vo vekových skupinách.



Tabuľka č. 2. Najčastejšie hlásené reakcie.

Poradie	Reakcia	Počet	%
1	exantém	156	18,3
2	absces	90	10,6
3	bolesť	65	7,6
4	opuch	56	6,6
5	nauzea	48	5,6
6	hnačka	46	5,4
7	erytém	45	5,3
8	urtikária	38	4,5
9	lymfadenopatia	37	4,3
10	vracanie	33	3,9
11	toxikodermia	29	3,4
12	kašeľ	28	3,3
13	dyspepsia	26	3,1
14	febrílie	22	2,6
15	tremor	20	2,3
16	elevácia testov	21	2,5
17	edém	17	2,0
18	pálenie	16	1,9
19	alergický exantém	15	1,8
20	nevoľnosť	12	1,4
21	hypotenzia	12	1,4
22	závrat	11	1,3

23	svrbenie	10	1,2
24	dyspnoe	10	1,2
25	dermatitída bulózna	9	1,1

Tabuľka č.3. Liečivá, na ktoré sa najčastejšie hlásili nežiaduce reakcie.

Poradie	liečivo	počet	Percento
1	BCG vakcína*	120	14,1
2	metotrexát*	59	6,9
3	amoxicilín+kys. klavulánova	27	3,2
4	ciprofloxacín	16	1,9
5	ketoprofén	15	1,8
6	vakcína proti pneumokokom	13	1,5
7	infiximab	12	1,4
8	atorvastatín	11	1,3
9	klindamycín	8	0,9
10	ibuprofén	8	0,9
11	co-trimoxazol	7	0,8
12	aliskirén	7	0,8
13	verospiron	7	0,8
14	kys. zolendronova	7	0,8
15	amoxicilín	6	0,7
16	omalizumab	6	0,7
17	rimonaband	5	0,6
18	adalimumab	5	0,6
19	bupivakaín	5	0,6
20	tolperizón	5	0,6
21	rupatadín	5	0,6
22	montelukast	5	0,6
23	verapamil+trandolapril	5	0,6
24	diklofenak	5	0,6

* Stimulované, vyžiadané alebo vyžadované hlásenia

Tabuľka č.4. Mestá a regióny s najvyšším počtom hlásení

Poradie	Mesto/región	počet	%
1	Bratislava	210	25,03
2	neudané	129	15,38
3	Košice	51	6,08
4	Michalovce	42	5,01
5	Lipt. Mikuláš	32	3,81
6	Nitra	31	3,70
7	Poprad	31	3,70
8	Prievidza	28	3,34

9	Dolný Kubín	22	2,62
10	Žilina	21	2,50
11	Sobrance	20	2,38
12	Prešov	19	2,27
13	Piešťany	16	1,91
14	Levice	13	1,55
15	Komárno	10	1,19
16	Žiar n/Hronom	10	1,19
17	Banská Bystrica	9	1,07
18	Topoľčany	8	0,95
19	Trstená	8	0,95
20	Liptovský Hrádok	7	0,83

21	Zvolen	7	0,83
22	Kežmarok	6	0,72
23	Sučany	6	0,72
24	Vranov	6	0,72
25	Kráľovský Chlmec	5	0,60

Tabuľka č. 5. Hlásenia podľa odbornosti zdravotníckeho pracovníka.

Odbornosť	Počet	%
dermatológ	218	25,59
farmaceutická spol.	142	16,67
internista	140	16,43
pneumológ	122	14,32
reumatológ	70	8,22
farmaceut	28	3,29
pediater	27	3,17
všeobecný lekár	21	2,46
imunológ	19	2,23
ORL	9	1,06
kardiológ	7	0,82
oftalmológ	7	0,82
gastroenterológ	5	0,59
anesteziológ	5	0,59
onkológ	4	0,47
psychiater	4	0,47
urológ	4	0,47
neuroológ	3	0,35
<i>pacient</i>	<i>3</i>	0,35
úradý	2	0,23
nefrológ	2	0,23
röntgenológ	2	0,23