

BILTEN

o lijekovima i farmakoterapiji

Zavod za kliničku farmakologiju, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

Godina I, broj 1: 1-4
Novembar, 1999.

Cijenjene kolegice i kolege,

Pokretanje neovisnih informacija o lijekovima započelo je kao odgovor razvoju na polju farmaceutike nakon Drugog svjetskog rata. Agresivni marketing i promocija postali su neizbježan dio strategije preživljavanja proizvođača lijekova. U isto vrijeme postojao je strahovit nedostatak nepristranih, komparativnih informacija o lijekovima koje bi liječnicima pomogle da naprave validan terapijski izbor. Grupe liječnika i farmaceuta, koje su osjetile potrebu za mnogo kritičnijim i pouzdanijim informacijama, pokušale su popuniti ovaj jaz kroz stvaranje neovisnih biltena o lijekovima. Kako smo svjedoci slične situacije namjera nam je da pomoću ovog Biltena odgovorimo na Vaša pitanja i eventualne nedoumice u oblasti lijekova i farmakoterapije. Biće nam zadovoljstvo ukoliko uspijemo da odgovorimo na sva Vaša pitanja, prijedloge i komentare koje možete dostaviti na adresu ili putem telefona Zavoda za kliničku farmakologiju KCU Sarajevo.

DEVETNAESTI FRANCUSKI SASTANAK O FARMAKOVIGILANSI Zdravstveni radnici i potrošači su neadekvatno informirani

Abstrakt

- Pomoćne supstance u lijekovima mogu uzrokovati pojavu neželjenih efekata neovisno od aktivne supstance. Ovo treba imati na umu kada se u pacijenta ponavljaju neželjeni efekti u toku primjene lijekova iz različitih grupa.
- Stariji pacijenti su naročito izloženi riziku pojave neželjenih efekata kada uzimaju veliki broj lijekova ili kada propisivač ne procijeni njihov kreatinin klirens.
- Na kraju trudnoće lijekovi koje je majka uzimala mogu uzrokovati pojavu neželjenih efekata u fetusa ili novorođenčeta, kao što je oštećenje bubrega nakon primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova, te sindrom naglog prekida primjene lijeka u slučaju primjene visokih doza buprenorfina.
- Incidenca pojave Reyeovog sindroma u Francuskoj je komparabilna sa incidencom u zemljama u kojima je u visokoj mjeri reducirana primjena aspirina u pedijatriji.
- Nedostatak informacija o neželjenim efektima lijekova koje su namijenjene javnosti i zdravstvenim radnicima je zabrinjavajući. Zdravstveni radnici moraju biti informirani odmah po identifikaciji novog neželjenog efekta.

Komentar uredništva: Abstrakt preuzet i preveden iz **PRESCRIBE INTERNATIONAL DECEMBER 1998/VOLUME 7 N° 38, 188**. Ukoliko ste zainteresirani za članak u cijelosti možete se obratiti pismenim putem na Zavod za kliničku farmakologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu ili na telefon 664-539.

Iz rada Komisije za lijekove, opijate i psihotropne supstance Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

U toku zasjedanja Komisije za lijekove, opijate i psihotropne supstance Kliničkog centra Univerziteta Sarajevo, održane 09.6.1999. godine, razmatrana je potreba za uvođenjem niskomolekularnih heparina, kako u hirurgiji tako i u internoj medicini. Na osnovu podataka iz randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja, farmakološko-toksikološkog mišljenja, stanovišta internacionalnog konsenzusa o prevenciji duboke venske tromboze, farmakoeconomike, kao i na osnovu iskustva i izlaganja naših uvažanih stručnjaka iz oblasti hirurgije i interne medicine, zaključeno je da niskomolekularni heparini svakako treba da zauzmu vodeće mjesto u prevenciji duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije. Naglašena je činjenica da se primjena jednog niskomolekularnog heparina u istog pacijenta ne može zamjenjivati drugim, zbog razlika u visini doze pojedinih preparata, izraženih u anti-Xa jedinicama. Zvanični doktrinarni stav Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu objaviće se u Medicinskom žurnalu u formi standardnog terapijskog vodiča za primjenu niskomolekularnih heparina u pacijenata koji spadaju u grupu umjerenog, srednjeg i visokog rizika od pojave DVT, sa naznakama u kojim slučajevima je primjena standardnih heparina i dalje opravdana i nezamjenjiva. U Federaciji Bosne i Hercegovine je do 01.4. '99 registriran reviparin natrij, niskomolekularni heparin koji se već nalazi u primjeni na našim klinikama.

Prevenција duboke venske tromboze nogu

Uredniče, pišem u povodu članka 'Prevenција duboke venske tromboze nogu' (Aust Prescr 1998;21:37-9). Ovaj članak postavlja problem duboke venske tromboze i plućne embolije sa prihvatljivog stanovišta, ali je izostavljen jedan važan aspekt ove potencijalno letalne komplikacije.

Prije mnogo godina, kada sam sudjelovao na simpozijumu o ovom problemu u St. George Hospital, promatrao sam prijeme pacijenata sa dubokom venskom trombozom/plućnom embolijom u St. George Hospital. Sada se ne mogu sjetiti tačnih brojki, ali je iznenađujući nalaz bio da je izvjestan broj pacijenata primljenih sa ovom komplikacijom imao samo blagu gripu, prehladu, itd., a ležali su u krevetu po uputi njihovih lokalnih liječnika opće prakse. Čini se da bi o prevenciji trebalo misliti kada pacijenti boluju u svojoj kući, a njihovo stanje ne zahtijeva prijem u bolnicu. To bi ovisilo o vrsti bolesti i riziko faktorima, a mjere opreza bi se trebale kretati od savjetovanja da se ne leži ili sjedi po cijeli dan, a da se ništa ne radi, savjeta da se uzmu niske doze aspirina (iako se za ovo nije pokazalo da je od značajne pomoći, nedvojbenu u postoperativnom toku), do čarapa koje osiguravaju građirani pritisak ili čak primjene niskomolekularnih heparina, u jednoj dnevnoj dozi,

u pacijenata koji se nalaze u grupi visokog rizika. K.B. Orr, hirurg, Kogarah, N.S.W.

Dr. A. Gallus, autor članka, komentira:

Značajnom pitanju duboke venske tromboze i njene prevencije u internističkih pacijenata poklanja se odveć malo pažnje. U razmatranjima bolničkih slučajeva plućnog embolizma većina plućnih embolija ne pojavljuje se u hirurških nego u internističkih pacijenata. Pažnja koja se poklanja hirurškoj prevenciji može se objasniti činjenicom da je operacija prepoznatljiv pokretač, te da se na osnovu toga mogu izrađivati protokoli za profilaksu.

Duboka venska tromboza i plućna embolija u internističkih pacijenata, bilo da se nalaze u bolnici ili u kući, su daleko teži problemi. Incidencija, riziko faktori, djelotvornost i isplativost preventivnih mjera su tako malo studirani da se ne može odgovoriti na pitanja koja je postavio dr. Orr. Ipak, njegovo mišljenje je neosporno. Prevenciji duboke venske tromboze u internističkih pacijenata trebalo bi pokloniti bar toliko pažnje koliko se poklanja u hirurškoj praksi, dok u toku medicinskog pristupa veliku pažnju treba pokloniti riziko faktorima. Prema raspoloživim studijama sugerira se da metode koje su uspješne u hirurgiji (standardni heparin, niskomolekularni heparin, pospješivanje venskog protoka) su, također, efikasne i u internističkih pacijenata.

Komentar uredništva: Članak predstavlja prijevod pisma čitaoca i odgovora autora iz rubrike **Letters** (Pisma), Australian Prescriber 1998; Vol. 21 No. 4, 89.

Informiranje žena o lijekovima koje uzimaju u toku trudnoće

Unapređenje informacija o lijekovima za potrošače kao integralnog dijela njege

Potražnja za informacijama koje se odnose na zdravlje, naročito u toku trudnoće, predstavljaju potrebu za znanjem i čin povjerenja u medicinu i medicinsku praksu koju javnost smatra egzaktom naukom. Na (ne)sreću takvo optimističko i mitsko mišljenje o uspješnosti medicine je pogrešno, dok je zdrav skepticizam o "univerzalnoj" uspješnosti medicine obavezan kada se osiguravaju informacije o zdravlju.¹

Odnos lijek-trudnoća je izvor zabrinutosti koji mnoge žene i liječnike dovodi u neizvjesnost. Tri su glavna razloga koja unose zabludu i nalaze se u malom broju u osnovama informacija o lijekovima u toku trudnoće: a) prije puštanja u promet novog lijeka proizvođači skoro nikada ne ispituju lijek u trudnica u cilju određivanja njegovih efekata na fetus; b) skoro polovina svih trudnoća je neplanirana, pa prema tome fetusu mogu biti izloženi djelovanju lijekova prije no što majka sazna da je trudna; c) informacija koja se najčešće nalazi na raspolaganju je standardni sadržaj uputstva za primjenu lijeka "primjena u trudnoći se ne preporučuje ukoliko

potencijalna korist ne prevazilazi mogući rizik po fetus”.² Ali koji je “najbolji raspoloživi dokaz” kada je u pitanju rizik po fetus? Za oko 20 lijekova koji se sada nalaze u kliničkoj primjeni dokazano je da su teratogeni u humanoj medicini, kada se primjenjuju u terapijskim dozama. Osim toga, za neke lijekove, koji se često primjenjuju, smatralo se da su teratogeni ali su se kasnije pokazali sigurnim (diazepam, oralni kontraceptivi, spermicidi, salicilati, bendektin). Međutim, potrebne su godine da bi se provela adekvatna epidemiološka ispitivanja u cilju osiguravanja ovakve vrste dokaza. U međuvremenu, liječnici se u interpretaciji teratogenog rizika koji prati primjenu lijekova u trudnoći ravnaju prema nekoliko različitih klasifikacija teratogenosti. Ove klasifikacije nekada rezultiraju dvojbenim stavovima zbog poteškoća u ekstrapoliranju uočenih efekata u životinja na humani organizam, ili u adekvatnom evaluiranju slučajeva kada se lijek već nalazi na tržištu. Uz to, ove klasifikacije se ne obnavljaju dovoljno često u skladu sa novim raspoloživim podacima.

U ovakvom kontekstu uloga i aktivnost zdravstvenih informativnih centara (centri za informiranje o lijekovima, servisi za informacije o teratogenosti ili drugi izvori informacija), u osiguravanju tačnih informacija pacijentima o lijekovima koje uzimaju, raste.³ Zdravstveni informativni centar je mjesto gdje se sastaju sumnje i izvjesnosti tako da se tu mogu planirati i procijeniti efikasne strategije za poboljšanje kvaliteta zdravstvene zaštite. Može se, također, zamisliti i kao laboratorij u kojem se može naći smisao i identificirati ono što nije razumno u informaciji koja je već prisutna.⁴ Pristup, prihvatanje i procjena dokaza u zdravstvu su tri koraka (ili barijere) do efikasne strategije za prevođenje znanja u djelo, mijenjanje osobnog ponašanja ili ponašanja drugih.⁵ Korisni instrumenti za unapređenje informacija u zdravstvu, kao i u racionalnoj primjeni lijekova su npr. besplatni leci i brošure, besplatni informacioni servisi i video.

Kada je u pitanju sigurnost primjene lijekova u trudnoći odgovor često nije lak, kao što nije ni ženino fiziološko stanje, pored pravila o dokazima koja su često daleko od sigurnih. Primjer sigurnosti nadomjestaka vitamina A u toku trudnoće se često pojavljuje u praksi i pokazuje odnos između potrebe za informacijom i raspoloživosti informacije o lijekovima. Retinol i retinil esteri se smatraju potencijalno teratogenim tako da se zabrinutost može povećati prepoznavanjem teratogenih efekata aromatskih retinoidnih etretinata, tretinoina, izotretinoina i acitretina, koji su svi derivati vitamina A. Teratogenost vitamina A nije ustanovljena u ljudi, ali je dobro poznata u eksperimentalnih životinja pri dozama koje su stotinu do hiljadu puta veće od onih koje su u humanoj primjeni označene kao "Preporučena dnevna dozvoljena doza". Nekontrolirani prikazi slučajeva koji se nalaze na raspolaganju i rezultati osam kontroliranih studija, te jedno kohortno istraživanje ne doprinose dobroj procjeni teratogenosti vitamina u skladu sa izvorom, dozom, periodom i dužinom trajanja izlaganja djelovanju ovog vitamina. U toku pretraživanja Cochrane Library, po najsvježijim podacima, nije se

pronašla niti jedna sistematska studija ili studija koja je u toku.

Uprkos tome, vitamin A, sam ili sa drugim vitaminima, najšire je primjenjivani lijek u toku trudnoće,⁶ a klasificiran je bilo kao A (“mogućnost oštećenja fetusa je neznatna”) ili D (“sumnja se da uzrokuje ili može se očekivati da će uzrokovati malformacije fetusa”) lijek, ovisno o tome koja se klasifikacija rizika koristi. Posmatrajući praznine u postojećim podacima, kakav savjet možemo dati ženama i liječnicima?⁷

Lijekovi se mogu primjenjivati u toku trudnoće kada je potencijalni rizik za fetus koji prati izlaganje djelovanju lijeka nadmašen rizikom koji nosi neliječenje majčinog oboljenja. Žena (i njen muž ili partner) mora znati da kliničke odluke i samoliječenje nikada nisu oslobođeni rizika. Prema tome, prvo pitanje o tome šta u osnovi pacijenti trebaju znati o lijekovima je vjerovatno postojanje alternative za liječenje lijekovima ili potreba za pravim lijekom u pravilnom režimu doziranja. Ovo je samo polazna osnova u traženju načina kako demistificirati lijekove i razviti stvarnu suradnju između svih zainteresiranih strana.⁸ U temelju poboljšanih informacija za pacijente je sudjelovanje pacijenata na svim nivoima izrade informacija.⁹ Iako pacijentu orijentirana zdravstvena informacija nije novi koncept,¹⁰ ne postoji jasna slika o ukupnoj dobrobiti. Međutim, pri izradi, određivanju valjanosti i širenju određenih informacija obavezno je uključivanje potrošača da bi se garantirala antiautoritativna praksa i pravo na brigu o majci, djetetu i svima. Pažljiva komunikacija može reducirati psihološke probleme,¹¹ ali su ipak potrebni podesni, adekvatni i kooperativni naponi rukovođeni principima pravičnosti, djelotvornosti i dostupnosti.

MAURIZIO BONATI, ANTONIO ADDIS, Informing women about drugs they take during pregnancy: Promoting consumers' drug information as integral part of care, Laboratory for Mother and Child Health, Istituto di Ricerche Farmacologiche 'Mario Negri', Maurizio Bonati M.D, Head of Laboratory, Regional Drug Information Center, Istituto di Ricerche Farmacologiche 'Mario Negri', Antonio Addis, PharmD, Scientist

Literatura

¹ Domenighetti G, Grilli R, Liberati A. Promoting consumers' demand for evidence-based medicine. *Intl J of Technology Assessment in Health Care* 1998;14:97-05. ² Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998;338:1128-37. ³ Meredith B. Informing patients about the drugs they take. *BMJ* 1996;313:5. ⁴ Bonati M., Tognoni G. Health Information Centers in Europe. What is their status? How should they develop? Milano 'Mario Negri' Institute for Pharmacological Research, 1995:112. ⁵ Hyde CJ. Using the evidence. A Need for Quantity, Not Quality? *Intl J of Tecnology Assessment in Health Care* 1996;12:280-7. ⁶ Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy (CGDUP). Medication During Pregnancy: an Intercontinental Cooperative Study. *Int J Gynaecol Ostet* 1992; 39: 185-96. ⁷ Oakley

GP, Erickson JD. Vitamin A and Birth Defects. The New England Journal of Medicine 1995;333:1414-5. ⁸ Medawar C. Potential Benefits of Teaching Children to be Rational Medicine Consumers. In: USP. Children and medicines: Information Isn't Just for Grownups. Proc. Symp., Sept. 29- Oct. 1, 1996. Rockville (MD), The United States Pharmacopeia 1997. ⁹ Hemminki E, Herxheimer A. Should drug information be an integral part of health care? Journ of the Royal College of Physicians of London 1996;30:104-6. ¹⁰ Elliott BJ, Polkinhorn JS. Provision of Consumer Health Information in general practice. BMJ 1994;308:509-10. ¹¹ Kroll L, Barnes J, Jones AL, Stein A. Cancer in Parents: Telling Children. BMJ 1998; 316:880.

FARMACEUTI MORAJU DJELOVATI KAO ZDRAVSTVENI RADNICI

Farmaceuti igraju ključnu ulogu u samoliječenju i samomedikaciji (uzimanju lijekova). Način na koji pacijenti prakticiraju samoliječenje i način na koji razumijevaju ulogu lijekova zavisi od informacija koje su im dostupne – tako objašnjava Ellen 't Hoen u svom obraćanju na Četvrtom savjetovanju o ulozi farmaceuta u zdravstvenom sistemu, koji je u avgustu održan u Hagu, Holandija.

Danas postoje ogromne razlike u tome kome je dozvoljeno da prodaje lijekove, kao i u tome koja vrsta lijekova se smije prodavati. Sve više lijekova je dostupno kao lijekovi koji se dobiju preko pulta (OTC), a količina promotivnog materijala daleko prevazilazi dostupnu neovisnu informaciju o lijekovima. U isto vrijeme, istraživanja provedena u Americi i nekim evropskim zemljama su dovela do zaključka da farmaceuti često pružaju informacije lošeg kvaliteta konzumentima koji traže savjet u vezi sa lijekom i eventualnim načinom liječenja svoje bolesti. Djelomično je problem u tome što farmaceuti imaju sukob interesa: njihove uloge zdravstvenog radnika i njihove potrebe da ostvare profit.

Povodom izlaska prvog broja Biltena o lijekovima i farmakoterapiji Zavoda za kliničku farmakologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu želimo da se zahvalimo svima koji su podržali ovu ideju sudjelovali u njenoj realizaciji. Posebno se zahvaljujemo PHARE Programu - Razvoj farmaceutske sektora u BiH koji je omogućio financiranje prvog broja Biltena.

Inicijativni odbor: Dr. Jasmina Krehić, Dr. Begler Begović, Dr. Amra Čabaravdić.

Glavni urednik: Dr. Jasmina Krehić.

Redakcioni odbor: Prof. dr. Fuad Šišić, Prof. dr. Zehra Dizdarević, Prof. dr. Ismet Cerić, Doc. dr. Džemila Čatić, Prof. dr. Marko Bukša.

Lektor: Prof. Zineta Bogunić

Adresa uredništva: Zavod za kliničku farmakologiju, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71 000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina, telefon (+387 71) **664 539**, e-mail: **clpharma@bih.net.ba**

Izdavač: Institut za naučno-istraživački rad i razvoj, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu.

Tiraž: 500 primjeraka

Ellen 't Hoen je dala preporuke farmaceutima kako da svoju ulogu nosioca zdravstvene djelatnosti izvršavaju ozbiljnije:

- Farmaceut se treba postaviti u ulogu onoga čija je uloga pružanje informacija. Ovdje trebaju biti utvrđena pojedinačna područja za razgovor o pitanjima pacijenata.
- Farmaceut, također, treba igrati ulogu u prevenciji i obavještavanju o neželjenim efektima, a što može biti uzrokovano gore pomenutim OTC načinom nabavke lijekova.
- Farmaceuti ne bi trebali prodavati neadekvatno testirane i neefikasne proizvode.
- Farmaceuti moraju imati neovisan stav kada su u pitanju lijekovi koje prodaju. Potrošač treba znati da se može osloniti na farmaceuta, odnosno na činjenicu da on posjeduje znanje stečeno iz neovisnih izvora, te da farmaceut posjeduje znanje o kritičkom pristupu činjenicama.
- Također, oni trebaju biti uključeni u svoje zajednice i preuzeti na sebe ulogu u edukaciji o lijekovima i izvan farmacije.

Ovaj sastanak je bio četvrti u seriji sastanaka organiziranih između WHO (Svjetske zdravstvene organizacije) i FIP (Međunarodno udruženje farmaceuta). Slijedio je rezolucije donesene na sastanku WHO koji se bavio revizijom strategije o lijekovima, kojom prilikom je istaknuta ključna uloga farmaceuta u racionalnoj primjeni lijekova. U okviru preporuka sa sastanka, učesnici su se pozvali na nacionalna udruženja farmaceuta da preuzmu rezolucije WHO u smislu promocije racionalne upotrebe lijekova.

Za kompletan tekst ovog članka obratite se: Ellen 't Hoen, Prescrire International, P.O. Box 459, 75527 Paris Cedex 11, France, fax. (+33-1)480 78732, e-mail: ethoe@sci.com

Komentar uredništva: Članak u potpunosti preuzet iz HAI-LIGHTS, December 1998, str. 12 - 13