

Posudek disertační práce

Farmakovigilance v toxikologickém informačním středisku

PharmDr.Michal Urban – 1.LF UK Praha

Autor využil rozsáhlé databáze toxikologického informačního střediska a v různých časových intervalech hodnotil údaje výběrem případů s podrobnějšími záznamy a srovnatelnými parametry. Postup a metoda práce odpovídá rozsáhlosti sledovaných souborů a šíři dostupných dat. Autor podal přehled situace v lékových otravách z domácích i zahraničních zdrojů. Na podkladě rozsáhlé referenční báze kriticky zhodnotil i situaci v toxikovigilanci v zahraničí .

Pro toxikovigilanci a farmakovigilanci v ČR je vysoce důležitá funkce a struktura TIS a její informační potenciál. Nárůst konzultací v průběhu trvání TIS je soustavný a to ze strany zdravotníků i laiků a stoupající povědomí veřejnosti o riziku otrav odráží právě nárůst dotazů ze strany laiků. Zpracované téma je vysoce aktuální, se vzrůstající dostupností a stále se měnícím spektrem toxických látek je přehledné zpracování problematiky otrav a nežádoucích zdravotních důsledků přínosné nejen z hlediska odborného, ale i zjištěním že podáním správné a rychlé informace je možno zabránit zbytečným nákladům na zdravotnické ambulantní nebo nemocniční služby. Převažující počet dotazů k otravám dětí do 15 let, které tvoří více než polovinu, signalizuje nejen rizikovost dětského věku, ale i povědomí rodičů i zdravotníků o tomto problému a znalost, kam se s dotazy obrátit. Vzhledem ke spektru toxických látek, kdy vedou léky, následují chemické čisticí prostředky, rostliny, jiné chemikálie a korozivní látky, je zaměření autora na studium otrav léky správné. Zjištění příčin otrav jejichž většina je klasifikována jako náhodných, omyl, nebo léková chyba, je akcentováno i velkým počtem otrav zvláště dospělých při suicidálním pokusu.

Pro disertační práci byla zvolena hypotéza, že změny v zastoupení otrav léky jsou spojeny s vývojem nových skupin léčiv a léky ovlivňující CNS jsou nejpočetnější a proto jsou vhodné k podrobnějšímu studiu. Cílem práce byla analýza vývoje, počtu otrav a zjištění trendů v dotazech přijatých na toxikologickém informačním středisku (TIS). U léků ovlivňujících CNS byly porovnány příčiny, symptomy a závažnost jednotlivých podskupin. Zvláštní zaměření bylo na paracetamol a dětský věk, příčiny pochybení u laiků a shrnutí údajů u náhodných otrav evidovaných v TIS.

Impozantní počty konzultovaných náhodných otrav v Evidenci TIS sám o sobě odůvodňuje vznik předložené práce. Zde pak vystupuje ve výsledcích zřejmě převaha otrav dětí do 5 let věku a identifikace stáří 2 let jako nejčastější. Proto je i tato skupina navržena jako vhodná pro prevenci. Oceňuji i část studie zaměřenou na hodnocení situace u suicidií dětí a mladistvých a upozornění na rostoucí zájem o zneužívání léků na předpis, diskusi o

získávání těchto léčiv přes internet, jiné osoby i lékaře. Závažnou informací je vzhledem k vysokým počtům suicidií a pokusů u adolescentů v ČR i podezření na potenciální vliv na sklony k suicidálním myšlenkám. Je diskutována i otázka spojení léčby antidepressivy a rozdílné výsledky u účinků SSRI. Užitečný pro praxi je výsledek přehledu dotazů u sebevražedných pokusů dětí a adolescentů v ČR, kde většinou šlo o požití léků ovlivňujících činnost CNS a nesteroidní antiflogistika. Volně prodejné paracetamol a ibuprofen jsou proto vytipovány k účinnější prevenci.

V části věnované studiu otrav paracetamolem bylo využito všech dostupných informací o průběhu otravy a zjištěna stále perzistující konzervativní léčba otrav. Toto zjištění a důraz na zavedení nových postupů založených na prevenci nežádoucích účinků antidota NAC je velkým přínosem práce.

Z materiálů TIS lze, jak autor doložil identifikovat trendy, orientovat se v jinak široké škále toxických látek a reagovat na měnící se potřebu odborných informací. Ze zpracovaných trendů v počtu konzultací TIS při otravách léky ovlivňující CNS jsou vytvořeny cenné grafy ukazující postavení změn v průběhu 15 let zvláště pak po roce 2005 a průkazu větší bezpečnosti léků i stoupající preskripci léků s bezpečnostním profilem. Tabulky a grafy jsou přehledné a s vyjimkou Rumack-Mathewova nomogramu dobře čitelné.

Závěr:

Byla potvrzena hypotéza že současná preskripce a nové, modernější léky s bezpečnostním profilem přinesly pokles počtu otrav léky méně bezpečnými. Cíl práce byl naplněn. Výsledky jsou vhodné pro aplikaci v praxi a to nejen ve zdravotnictví ale i v informacích pro veřejnost. Spektrum konzultovaných otrav a věkové skupiny umožňují využití v prevenci a to jak uplatňováním obecných zásad prevence například u dosažitelnosti léků dětmi v domácnostech, tak i předcházení lékových chyb pečujících osob ať v dávkování, záměně léků, či lékové formy. Důraz je kladen i na spolupráci s farmakologickými firmami, ovlivnění obalů, příbalových letáků a uvádění informací na lécích. Doporučení pro zdravotníky se týkají nutnosti poradenství pro pacienty i rodiče dětí o správném podávání léků a návrhu, aby demonstraci správné aplikace pro sestry i lékaře prováděl klinický farmaceut. U volně prodejných léků pak doporučuje autor zvýšit úlohu lékárníka v prevenci chyb v podávání, upozornil na časté chyby ve vypočítávání dávek na základě váhy a povrchu těla, nebo u seniorů podle s věkem měnící se odpovědi na léčbu a objem svalové hmoty.

Limitace studie, která nezahrnuje všechny otravy a případy předávkování, vzhledem k tomu že není povinnost hlášení, pokud se zvládne případ bez konzultace s TIS, není zachytitelný v databázi. Ale velice vysoce hodnotím možnost monitorování trendů s použitím dostupné databáze konzultovaných případů a jejich popisu, možnost identifikace nových rizik

a toxikologických problémů- například nově zjištěné poznatky o chybách v podávání butamirátu , které vedly k novým doporučením pro postup při předávkování a potřebě informovat rodiče o časté chybě i překračování skladovací doby.

Formální zpracování odpovídá požadovaným standardům pro disertační práce. Pro další rozvoj vědního oboru poskytuje práce argumenty, jak přehledem širě konzultovaných problémů, tak i návody pro použití v prevenci a praxi ošetřujících lékařů i laiků.

Disertační práce PharmDr. Michala Urbana prokazuje v plné míře předpoklady pro samostatnou tvořivou vědeckou práci a udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

Doc.MUDr.Veronika Benešová,CSc.

Národní koordinační centrum prevence úrazů, násilí a podpory bezpečnosti pro děti

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

V Praze dne 2. února 2017

Dotazy:

Jak je zajištěna možnost stanovení plasmatické koncentrace paracetamolu u zdravotnických zařízení menšího typu a zda jsou vyzýváni k odesílání na zařízení vyššího typu .Byla informace o nových limitech postoupena všem?

Je u náhodných otrav dětí léky na respirační onemocnění způsobena chyba spíše charakterem lékové formy-kapky, sirupy nebo tablety, nebo snadnou dosažitelností?

Jak hodnotí autor informování veřejnosti ze strany výrobců léků o případných nežádoucích účincích. Zda není vyčerpávající výčet všech možných účinků kontraproduktivní a není nebezpečí z hledisko iatrogenního poškození pacienta?

Proč se nezvyšují počty dotazů na diazepiny při růstu dotazů na jiné přípravky?