

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra sociální a klinické farmacie

Kandidát: MUDr. Eva Kopečná, MSc.

Školitel: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Název disertační práce: Volně prodejná léčiva, jejich regulace a bezpečnost

VOLNĚ PRODEJNÁ LÉČIVA, JEJICH REGULACE A BEZPEČNOST

ÚVOD

Volně prodejná léčiva (VPL) se stala jedním z důležitých pilířů zdravotnických systémů. Jednotlivé země uplatňováním různé zdravotnické politiky a legislativních norem ovlivňují vstup a dostupnost VPL na trhu. Na regulaci a bezpečnosti VPL se v České republice (ČR) podílí řada různých subjektů, počínaje státem, ministerstvy, Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL), výrobci a distributory, asociacemi výrobců a pacientů, zdravotnickými pracovníky, médii a finálně hraje velmi důležitou roli samotný pacient.

CÍLE

Cílem teoretické práce bylo zmapování regulačního prostředí pro volně prodejná léčiva (VPL) v České republice a posouzení, zda současné regulační a edukační prostřední zajišťuje dostatečnou bezpečnost pacienta při samoléčení volně prodejnými léčivy.

METODIKA

Byly provedeny literární a internetové rešerše ke zmapování regulačního prostředí pro VPL a dále experimentální výzkum, který analyzoval vztahy a chování některých účastníků v procesu samoléčení VPL.

VÝSLEDKY

Teoretická část

V Evropské unii (EU) došlo k významné legislativní deregulaci OTC trhu již od roku 2001, v ČR až v roce 2007, kdy SÚKL inicioval aktivně převod mnoha aktivních léčivých látek do kategorie VPL a zavedl novou kategorii VPL „OTC s omezením“. Legislativa regulující VPL

je v ČR harmonizovaná s legislativou EU, nicméně statut výdeje léčivého přípravku stanoví SÚKL v rámci registračního řízení a udělení registrace. Farmakovigilanční legislativa EU od roku 2012 významně zpřísnila požadavky pro uvádění VPL na trh a trvale dochází k přehodnocování bezpečnostních profilů přípravků, jejichž výsledkem jsou regulační kroky, které vedou ke zvýšené bezpečnosti léčiv.

Experimentální část

Hlášení nežádoucích účinků léčiv v České republice 2005 - 2009

Cíl: Cílem studie byla analýza spontánně nahlášených nežádoucích účinků léčiv (NÚL) evidovaných ve farmakovigilanční databázi Státního ústavu pro kontrolu léčiv, srovnání s daty hlášení NÚL ze Slovenska, Dánska a Velké Británie, a s dotazy směřovanými Toxikologickému informačnímu středisku (TIS) k lékovým intoxikacím.

Metodika: Vygenerovali jsme data všech spontánně nahlášených z databáze SÚKL přijatých oddělením farmakovigilance v období 5 let (2005 - 2009) jednotlivě po letech i souhrnně za celé období. Dále jsme analyzovali následující data: počet nahlášených nežádoucích účinků, rozdělení hlášení podle hlásitele, kvalifikace hlásitelů, závažnost a následky nežádoucích účinků a seznam „top 10“ účinných látek s nejvyšším počtem nahlášených NÚL. Z databáze TIS jsme vygenerovali data týkající se počtu všech intoxikací po letech, podíl lékových intoxikací a podíl jednotlivých lékových skupin.

Výsledky: V období 2005 - 2009 přijalo farmakovigilanční oddělení SÚKL 7708 spontánních hlášení NÚL, z nichž bylo 73,6 % závažných a 2,1 % mělo za následek úmrtí. Počet hlášení NÚL na 10 000 obyvatel se pohyboval mezi 1,3 a 1,7, což bylo nižší ve srovnání s 3 dalšími zeměmi. Zdravotničtí pracovníci nahlásili 64,2 % NÚL, držitelé registračních rozhodnutí v 35,5 %, a pacienti v 0,3 %. Vakcíny, ketoprofen, amoxicillin, statiny a estradiol se zařadily každoročně mezi 10 aktivních látek s nejvyšším počtem hlášení NÚL. Ve stejném období evidovalo TIS 50 613 dotazů týkajících se intoxikací, z nichž 21 117 (41,7 %) tvořilo lékové intoxikace. Ibuprofen a paracetamol patří dlouhodobě mezi 7 nejčastějších skupin aktivních léčivých látek, které TIS eviduje.

Závěr: Naše analýza ukázala, že Česká republika trpí výraznou podhlásivostí NÚL. K zlepšení stavu povědomí o významu hlášení NÚL by přispělo více edukačních akcí zaměřených na všechny potenciální hlásitelé. Propojení databází SÚKL a TIS by mohlo zvýšit detekci závažných nežádoucích účinků léčiv a vést k získání dalších informací o bezpečnostním profilu léčiv z reálné praxe.

Vliv lékárníků na volbu a bezpečnost volně prodejných léčiv

Cíl: Cílem studie byla analýza denních mechanismů lékárníků při výdeji volně prodejných léčiv, zmapování jejich názorů na regulaci a bezpečnost VPL a jejich znalostí v oblasti detekce a hlášení nežádoucích účinků léčiv.

Metodika: Provedli jsme dotazníkovou průřezovou studii v České republice. Osloveni byli všichni členové České lékárnické komory (ČLnK), a to formou Časopisu českých lékárníků i formou odkazu na studii na stránkách ČLnK. Dotazník obsahoval celkem 40 otázek a byl vyplňován od března do srpna 2011. Statistická analýza byla provedena za použití statistického softwaru SPSS[®] verze 16. Statistické korelace byly testovány vybranými parametrickými a neparametrickými testy.

Výsledky: Celkem odpovědělo 283 lékárníků, což bylo přibližně 3,6 % z celkového počtu registrovaných lékárníků. V souboru bylo 79,9 % žen a 20,1 % mužů s věkovým průměrem 39,4 ($\pm 11,2$) roku a věkovém rozmezí 25 až 67 let (medián 37 let). Byli zastoupeni lékárníci ze všech krajů a velikostí obcí. 67,5 % lékáren mělo oddělený výdej pro VPL. Většina lékárníků (88,4 %) má dostatek času pro poskytování konzultace pacientovi týkající se VPL, ale pouze 49,1 % lékárníků se domnívá, že mají dostatečné zdroje informací o pacientovi, které jim umožní správnou volbu pro vydání a doporučení dávkování VPL.

Více než 90 % lékárníků klade důraz na aktuální potíže pacienta, účinnou látku obsaženou v přípravku a další informace získané od pacienta o jeho zdravotním stavu, ekonomické faktory lékárny hrají nejmenší roli. Jen 56,2 % lékárníků uvedlo, že by NÚL nahlásilo na SÚKL. Ze 71 (25,2 %) lékárníků, kteří uvedli že NÚL skutečně nahlásili, hlásili na SÚKL jen v 49,8 %. Státní ústav pro kontrolu léčiv hraje pro lékárníky klíčovou roli v rámci sdílení bezpečnostních informací léčivech (85,4 %). Farmakovigilanční test vyplnilo kompletně 208 (73,5 %) lékárníků. Průměr správných odpovědí byl 7,2 ($\pm 1,4$).

Závěr: Lékárník hraje ve volbě a doporučení VPL klíčovou roli. Napojení na zdravotnická data pacienta by umožnilo zlepšit volbu přípravku pro individuálního pacienta. Lékárníci jsou schopni odhalovat lékové problémy a případy zneužití a mohou tak aktivně přispívat k zlepšení bezpečnosti VPL, prevenci lékových problémů a hlášení NÚL. V oblasti farmakovigilance jsou mezery ve znalostech lékárníků, proto je zde nutno zvýšit edukační aktivitu ze stran SÚKL, univerzit a ČLnK.

Užívání léků u studentů středních škol v České republice

Cíl: Cílem studie bylo zmapovat rozsah a důvody užívání léčiv u studentů na středních školách v ČR, získat informace o zkušenostech studentů s lékovými problémy a zjistit, jaké mají studenti informace týkající se bezpečného užívání volně prodejných léčiv.

Metodika: Provedli jsme průřezovou dotazníkovou studii, která probíhala na 9 středních školách, ve 2 regionech a 3 městech v České republice. Do průzkumu byly zařazeny 3 různé typy středních škol. Studenti vyplnili během běžné vyučovací hodiny anonymní dotazník, který obsahoval uzavřené, otevřené a polo-otevřené otázky, 48 pro muže a 51 pro ženy, které byly rozděleny do 7 sekcí. Pro odhad „prevalence ratios“ byl použit modifikovaný log-lineární Poissonův regresní model s robustním odhadem variance (sandwich). Ke zjištění toho, zda jsou tyto vztahy statisticky významné, byl proveden chí kvadrát - test a vypočítána p - hodnota.

Výsledky: Celkem se studie zúčastnilo 979 studentů, ve věku 14 - 21 let (průměrný věk 17 let), z nichž bylo 310 (31,7 %) mužů a 669 (68,3 %) žen. 177 (19 %) studentů se léčilo na chronické onemocnění, nichž byla nejčastější alergie (8,1%), astma (2,6%), a onemocnění štítné žlázy (2,1%). Nejčastějšími léky na léčbu chronických onemocnění byla systémová antihistaminika (46,9%), léky na onemocnění štítné žlázy (9,0%) a na léčbu respiračních onemocnění (7,9%). Léky užívalo v posledních 6 měsících 811 (83%) studentů, z nichž 342 (43%) užívalo obojí, preskripční i nepreskripční přípravky, 205 (22,0%) užívalo jen nepreskripční a 249 (31%) jen preskripční přípravky. Ibuprofen (84,2%) a paracetamol (44,0%) byly nejčastěji užívanými volně prodejnými léčivými látkami. 86,0% studentů uvedlo, že mají zkušenosti se samoléčením. Lékové problémy řešili studenti především s rodiči (58,7%) a s lékařem (48,5%). 374 (38,1%) studentů přiznalo, že užívalo léky v nesouladu s doporučením. Hlavní osobou, která dává studentům léky byla matka (43,9%) a zdrojem léku domácí lékárna (77,8%). Jako nejčastější zdroj informací o lécích uvedli studenti lékaře (70,1%), následoval lékárník (53,3%) a matka (48,3%). Studenti znají dobře indikace paracetamolu a ibuprofenu, ale mají malé znalosti o bezpečnosti těchto volně prodejných aktivních látek. Nalezli jsme statisticky signifikantní asociace mezi užíváním léčiv a typem školy, pohlavím a chronickým onemocněním, a mezi samoléčením a pohlavím.

Závěr: Studenti středních škol v ČR jsou významně exponováni léky, mají bohaté zkušenosti se samoléčením, lékovými problémy a s lékovou non-compliance. Studenti často hledají pomoc a radu ve svém okolí u neodborníků. Zdravotničtí pracovníci, rodiče a učitelé by měli

být aktivně zapojeni do včasných edukačních aktivit studentů k osvojení správných návyků samoléčení a lékové compliance.

ZÁVĚR

Bezpečnost VPL je v ČR legislativně dobře zajištěna. Regulační autorita hraje klíčovou roli v odborném řízení lékáren a lékárníků v zajištění bezpečnosti a účinnosti VPL. Z výsledků naší práce vyplývá nutnost edukačních aktivit, které budou zaměřeny na všechny účastníky procesu samoléčení.