

Gyógyszerkölcsonhatás-adatbázist készít az OGYÉI

A szakirodalom a gyógyszert tekinti áldozatnak, az élet pedig a beteget

AZ **EFOP-1.8.10-17-2017-00001** SZÁMÚ **KOMPLEX EGÉSZSÉGVÉDELEM ÉS SZEMLÉLETFEJLESZTÉS A TÁPLÁLKOZÁS ÉS GYÓGYSZERFOGYASZTÁS TERÜLETÉN**

ELNEVEZÉSŰ KIEMELT PROJEKT KERETÉBEN KÉSZÜLT

Gyógyszerkölsönhatás-adatbázist készít az OGYÉI

A szakirodalom a gyógyszert tekinti áldozatnak, az élet pedig a beteget

„Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.” Ez a mondat szinte minden gyógyszer betegtájékoztatójában szerepel. Nem vagyok benne biztos, hogy a betegek be is tartják ezt az utasítást, vagy olyan egészségtudatosan élnek, hogy előre átgondolják „szedni tervezett egyéb gyógyszereik” körét. Nekünk, egészségügyi szakembereknek kell ezen a téren náluk sokkal tudatosabbnak lennünk.

Az orvosi tevékenység részeként nagyon gyakori, és legtöbbször szükségszerű is, hogy a betegeknek egyszerre több gyógyszert rendelünk. Ez nem újdonság: az orvoslás és a gyógyszerészet évezredek óta a gyógyszerkölsönhatásokra épült, a régi gyógyszerek zöme többkomponensű magisztrális készítmény volt. A szintetikus gyógyszeripari késztermékek elterjedéséig ez dominált, később pedig – a monokomponensű termékek használatának talaján – létrejött a polipragmázia.

Gyógyszerészi szemmel nézve a kölcsönhatásokat több szinten tudjuk elemezni. Az interakciók létrejöhetnek farmakodinámiás (a gyógyszerek hatásmechanizmusából adódó) és farmakokinetikai (felszívódás, eloszlás, metabolizmus, kiválasztás) alapon. Mindkét esetben megfigyelhetünk egymást erősítő (szinergista vagy potenciózó), vagy egymást gyengítő (antagonista) hatásokat, és találkozhatunk kedvező és kedvezőtlen interakciókkal.

A gyógyszerkölsönhatások ismerete nem pusztán elméleti jelentőségű. A gyakorlati tudás fontos biztonságossági problémákat előzhet meg. Jóllehet a káros gyógyszerkölsönhatások a gyógyszerelési hibák 0,1-10%-át teszik ki, következményeik jelentős – elkerülhető – egészségügyi és gazdasági terhet jelentenek.

Életet veszélyeztető következmények

Az egészségügyi ellátás során fellépő hibákat napjainkban világszinten is a tíz vezető halálok egyikének tekintik. Mi az oka ennek? Például az, hogy a legrosszabb esetben az egyik gyógyszer akár 10-szeresére növelheti, vagy tizedére csökkentheti a másik gyógyszer vérszintjét. Ennek pedig életet veszélyeztető következményei lehetnek. A szakirodalom azt a gyógyszert, amelyet a másik befolyásol, „victim drug”-ként (tehát áldozatként) említi, ami jól szemlélteti, hogy ő maga tulajdonképpen nem felelős a beteg állapotának rosszra fordulásáért, pedig a nemkívánatos hatás mégiscsak belőle fakad. Az áldozat azonban valójában a beteg.

Az e témában talán legfrissebben megjelent közlemény [Voigt 2020] szerint a kórházi betegfelvételek 1-5%-ára gyógyszerkölsönhatások – vagy azokkal összefüggésben jelentkező panaszok – miatt kerül sor. Egy

holland vizsgálatban [Zwart-van Rijkom 2009] kicsivel több mint 21 000, kórházban kezelt beteget vizsgáltak, közülük 5900-nál (27,8%) észleltek legalább egy gyógyszerkölcsonhatást a bennfekvésük alatt. Az összes gyógyszerrendelés 9,6%-ában derült ki az utólagos elemzésnél, hogy olyan szerekkel kezelték a betegeket, amelyek befolyásolták egymás hatását. A klinikai következménnyel járó kölcsönhatások leggyakrabban az alábbiak voltak: fokozott vérékenység (22%), alacsony vérnyomás (15%), vesekárosodás (13%), elektrolitzavarok (10%). Ezeket tehát mi, orvosok okozzuk a saját tudatos, ám nem kellően körültekintő döntésünkkel. A szakirodalomban persze még rengeteg más adatot is találhatunk, ennél kedvezőbb és kedvezőtlenebb arányokkal egyaránt, de a fenti adatok körülbelül jól bemutatják a helyzetet.

Az interakciók megelőzésére és gyakorlati kezelésére nem alakult ki egyöntetűen elfogadott, egységes forrás vagy adatbázis, szakmai megítélésük gyakran ellentmondásos. Ennek hátterében elsősorban a különböző osztályozási rendszerek, illetve besorolási kritériumok, az egységes terminológia hiánya, valamint az interakciót alátámasztó evidenciák eltérő értékelése, értelmezése áll. Az egészségügyi ellátás digitalizációja és adatosítása következtében egyre nagyobb teret kap a valós életbeli adatok („real world data”) hasznosítása a klinikai kutatásokban és a gyógyszeres terápia optimalizálásában. Ennek az innovatív fejlesztési irányvonalnak köszönhetően a gyógyszer-interakciók vonatkozásában is számos olyan értékes információ látott napvilágot, mely a spontán bejelentéseken, illetve klinikai vizsgálatokon alapuló hagyományos úton nem volt megismerhető.

Mit tehetnek a hatóságok?

Az 1990-es években, és még a 2000-es évek elején is a gyógyszerkölcsonhatások kiváltotta aggodalmak miatt sok esetben a termék visszavonására került sor. Jó példa erre a mibefradil, a terfenadin, a ciszaprid vagy a cerivasztatin. Szerencsére a tudományos bizonyítékok számának gyors növekedésével egyre jobban megértettük a kölcsönhatások mechanizmusát és a kockázatkezelés lehetőségeit, és ma már kiváló összefoglaló közlemények, rendszeresen felújított irányelvek, útmutatók állnak rendelkezésre a szakemberek számára [Tornio 2019].

Ezek a fejlesztések lehetővé tették, hogy már a forgalomba hozatali engedély kiadása előtt is végezzenek interakciós vizsgálatokat. Ennek köszönhetően mára a kölcsönhatás miatti engedély-visszavonások száma jelentősen csökkent. Ma már a legtöbb esetben a forgalomba hozatali engedély kiadása előtt tisztázódik a citokróm P450-rendszerre és néhány más fontos metabolizáló enzimre, transzporterre gyakorolt gátló vagy indukáló hatás. Ezek mind ismertetésre is kerülnek az alkalmazási előírásban, így minden gyógyszert rendelő orvos tájékozódhat róluk az anyanyelvén.

Mit tehetünk a gyakorlatban?

A mindennapi orvosi gyakorlatban egyre nehezebb minden lehetséges gyógyszer-interakcióra felkészülni [Voigt 2020]. A fellevezetőben említett, betegeknek szánt mondat (Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről) talán jobb helyen lenne az orvosoknak szóló alkalmazási előírásban, mondjuk ebben a formában: Feltétlenül kérdezze meg betegét, milyen gyógyszereket szed, milyen élelmiszereket, milyen növényi készítményeket fogyaszt, és mindezt vegye figyelembe a gyógyszerrendelésnél.

Az OGYÉI készülő adatbázisa

Az OGYÉI a Széchenyi 2020 programban megvalósuló EFOP-1.8.10-VEKOP-17-2017-00001 azonosítószámú, Komplex egészségvédelem és szemléletfejlesztés a táplálkozás és gyógyszerfogyasztás területén című kiemelt projekt, T04G – A betegbiztonságot erősítő, a biztonságos gyógyszeralkalmazást elősegítő intézkedések – Gyógyszer-interakciós adatbázis kiépítése nevű munkacsomag keretében a mindennapi orvosi gyakorlatot próbálja *n* segíteni azzal az adatbázissal, amelyet 2021 során – egyelőre csak két nagy hatóanyagcsoportot, a nem szteroid gyulladásgátlókat és a fogamzásgátlókat feldolgozva – tervez a kollégák rendelkezésére bocsátani. Az interakciós adatbázis a kísérőiratok alapján készül, ami azt jelenti, hogy frissebb, naprakészebb tud lenni minden más magyar nyelvű kölcsönhatás-kereső programnál. Amint változik egy gyógyszer kísérőirata – ami bizonyos termékeknél bizony elég gyakran, évente akár többször is bekövetkezik –, az adatbázis azonnal frissül. Az interakciós adatbázis honlapunkra való kikerülése előtt e témában továbbképző tanfolyamot is tervezünk az ország több pontján (vagy ha a vírushelyzet szükségessé teszi, akkor távoktatás formájában), az ezeken való részvétellel 12 kreditpont is szerezhető majd.

Dr. Varga Zoltán
osztályvezető
Kísérőirat-értékelő és Lektoráló Osztály, OGYÉI

Felhasznált irodalom:

Tornio A, Filppula AM, Niemi M, Backman JT. Clinical Studies on Drug–Drug Interactions Involving Metabolism and Transport: Methodology, Pitfalls, and Interpretation. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2019;105(6):1345–1361.

Zwart-van Rijkom JEF et al. Frequency and nature of drug–drug interactions in a Dutch university hospital. *Br J Clin Pharm* 2009; DOI:10.1111/j.1365-2125.2009.03443.x

Voigt N et al. A gyakorló orvos számára legfontosabb gyógyszerkölcsönhatások. *Orvostovábbképző Szemle* 2020(3):41–53.