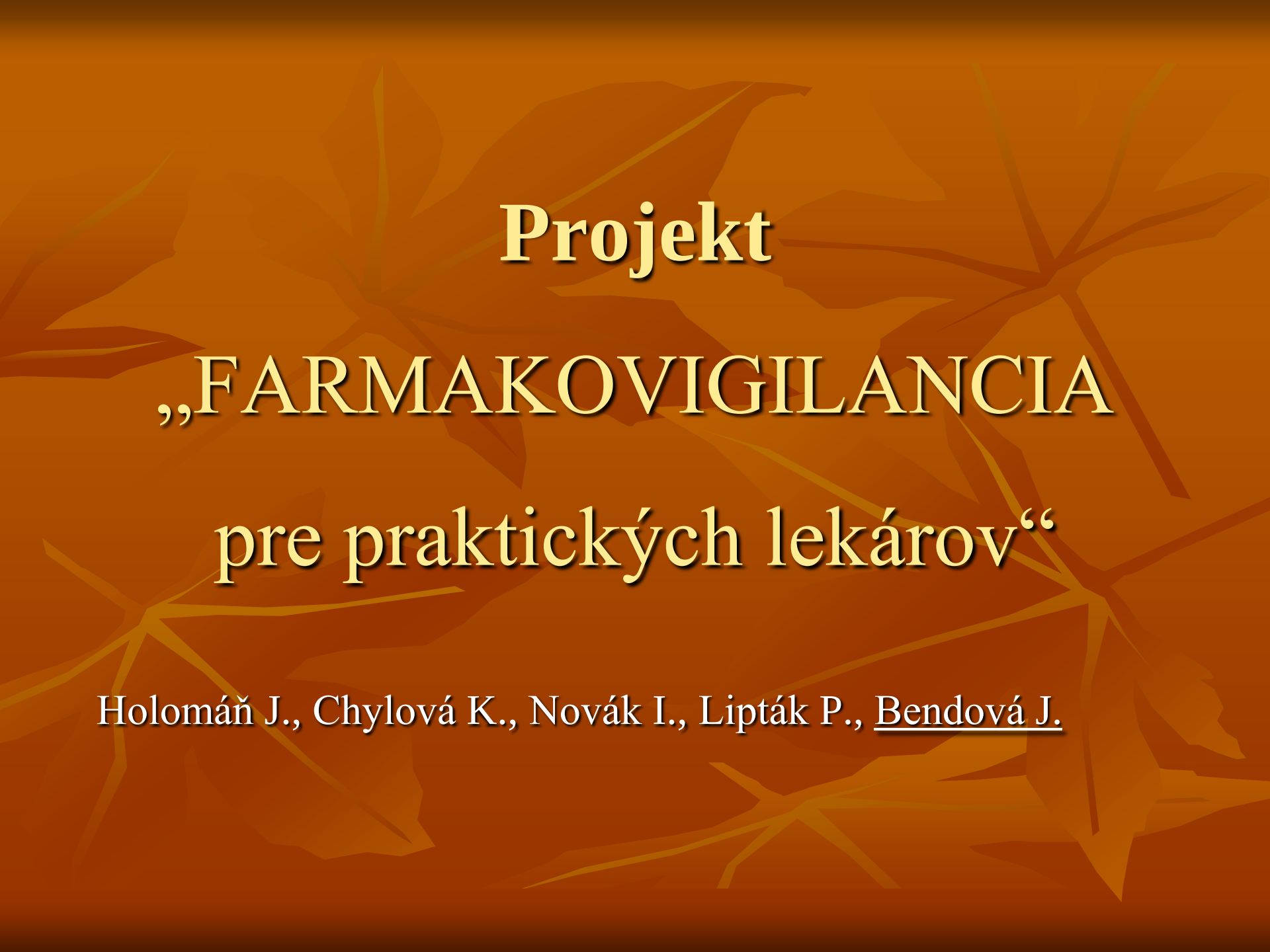




Projekt

„FARMAKOVIGILANCIA pre praktických lekárov“

Holomán J., Chylová K., Novák I., Lipták P., Bendová J.

Nežiaduci účinok - definícia

- Z.z. 545/2006, § 42:
- **Nežiaduci účinok** je každá škodlivá a nechcená reakcia, ktorá vznikla po podaní humánneho lieku v určených dávkach.
- **Závažný nežiaduci účinok** je každý nežiaduci účinok humánneho lieku, ktorý spôsobuje smrť, ohrozuje život chorého, vyžaduje hospitalizáciu alebo jej predĺženie, vyvoláva zdravotné postihnutie alebo závažnú alebo trvalú neschopnosť pacienta, alebo sa prejavuje vrodenou úchylkou (kongenitálna anomália), alebo znetvorením (malformácia).

Nežiaduci účinok - definícia

- **Neočakávaný nežiaduci účinok** je nežiaduci účinok lieku, ktorého povaha, závažnosť alebo účinok nie je v zhode so súhrnom charakteristických vlastností lieku.
- - oznámiť čo najskôr, avšak nie je stanovený limit
- **Suspektná nežiaduca reakcia** – ak hlásiaci zdravotnícky pracovník, alebo držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku verí, že je možný kauzálny vzťah medzi udalosťou a podávaným liekom.

Epidemiológia NÚL

- 4.-6. hlavná príčina smrti u hospitalizovaných pacientov (JAMA.1998, 279;1200-1205)
- 6,7 % incidencia závažných NÚL
- 0,3 - 7 % všetkých hospitalizácií
- ročné náklady: mld
- 30-60 % je možné predísť

Frekvencia NÚL

- **Častá** > 10% NÚL (sedatívny úč. po antihistaminikách)
- **Zriedkavá** < 0,1% NÚL (hepatotoxicita po halotane)
- **Vzácná** < 0,01% (hyperprolaktinémia po karbamazepíne)

Klasifikácia NÚL - podľa

- *vzniku*
- *intenzity*
- *typu: A - F*

podľa vzniku:

- akútne: v priebehu minút
- subakútne: 1 – 24 hodín
- latentné: > 2 dni

podľa závažnosti:

- **ľahké:** obťažujú, ale nevyžadujú mimoriadnu zmenu liečby
- **stredné:** vyžadujú zmenu liečby/d'alšiu liečbu, hospitalizáciu
- **závažné:** invalidizujúce, alebo ohrozujúce život

Delenie reakcií na L z hľadiska predvídateľnosti

Predvídatel'né

- *NÚL*
- *Toxicita z predávkovania (krvác. po antikoag.th)*

Nepredvídateľné

- Liekové alergie
závisia od : - reaktivity pac
- senzibilizácie pac.
- Idiosynkrázia

ak je genet. predispozícia už známa ► nie je idiosynkrázia

Lieky, kt. najčastejšie spôsobujú NÚL

- antibiotiká
- protinádorové lieky
- antikoagulanciá
- liečivá KVS
- antihypertenzíva
- antidiabetiká
- NSAID
- Lieky, pôsobiace na CNS
- Diagnostické prípravky

A- typ NÚL (augmented, adverse reaction)

- vznik: po normálnych dávkach, mechanizmom účinku lieku
 - závisia od veľkosti dávky (↑ dávka ► ↑ hlavný efekt ► ↑ počet vedľajších účinkov, z kt. viaceré budú nežiaduce.
 - predvídateľné
 - výskyt > 10 %
- napr. spavosť po H₁ blokátoroch,
anticholínergiká:sucho v ústach

B- typ NÚL (bizzard – netypický., adverse event) ZÁVAŽNÉ

- = nepriaznivá udalosť, kt. sa vyskytne počas farmakoterapie
- nezávisia od dávky
- vznik: nečakane, nepredvídateľné = idiosynkratické
- nesúviacia s farmakodynamikou lieku
- - spôsob podania: určuje výsledný efekt reakcie
- - výskyt: < 1 %
- genetická predispozícia: napr. odchýlky v metabolizme – vznik toxického medziproduktu – pôsobí: - cytotoxicky
- - aktivizuje imunolog. reakcie
- - napr. alergické poliekové reakcie (výskyt: 1-10%): PNC, agranulocytóza po CHLF

C- typ NÚL (Continuous = pokračujúci)

- vznik: po dlhodobom pôsobení liekov → dlhodobá akumulácia liečiva:
- napr: fenacetín: intersticiálna nefritída
- antimalariká: očná toxicita

D- typ NÚL (delayed = oneskorený)

- nezávislé od dávky
- kancerogénne
- mutagénne
- napr: Ca vagíny u dcér matiek, liečených dietylstylbestrolom
- Talidomid (proti kašľu, prechladnutiu, sedatívum, pri nervozite, neuralgii, migréne,
- astme, nevoľnosti u gravidných
- predávaný v 11 európskych krajinách, 7 afrických 17 ázijských, Kanada, Austrália
- predávané bez Rp vo väčšine krajín, N.Zéland., v USA nebol schválený
- NÚL: fokomélie: normálna incidencia fokomélie 1 / 4 milióny

Postihnutí: 10,000

z gr. foco melos = tulenia končatina

1962 talidomidový typ malformácií

E-typ NÚL (ending)

- = sy.z vynechania (re-bound fenomén)
- **syndrómy z vynechania:**

Napr.

Ca/betablokátory

Nitráty

antiepileptiká

F- typ NÚL (farmakokinetické/ farmakodynamické) interakcie

- zmena absorpcie, väzby
- inhibícia metabolizmu (grapefruit. džús)
- zvýšenie toxicity (inhibítory MAO + syry (tyramín))



*Štátny ústav
pre kontrolu liečiv*

Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26

Metodický pokyn ŠÚKL č. 15 /2004

HLÁSENIE NEŽIADUCICH ÚCINKOV

REGISTROVANÝCH LIEKOV



- Ak liek vyvoláva nežiaduci účinok, osoba oprávnená predpisovať lieky alebo vydávať lieky je povinná oznámiť túto skutočnosť štátnemu ústavu.
- **Osoby, povinné hlásiť NÚ:** osoba oprávnená predpisovať, alebo vydávať lieky (lekár, farmaceut, stredný zdravot. pracovník).

Správa o nežiaducom účinku lieku

Minimálne požiadavky na hlásenie:

- údaje o liečenej osobe - aspoň 1 údaj:
iniciály, dátum narodenia, vek, pohlavie
- údaje o oznamovateľovi: meno, priezvisko,
adresa, kvalifikácia (lekár, sestra,
farmaceut...)
- popis nežiaduceho účinku
- názov lieku/liečiva

Štátny ústav kontroly liečiv

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

Tel.: +421 2 507 01 209

Fax: +421 2 507 01 237

email: pharmacovigilance@sukl.sk

www.sukl.sk

Identifikácia NÚL

Na NÚL upozorní príznak, kt.

- sa zjaví skoro po začatí liečby novým liekom
- vznikne po zvýšení dávky
- vymizne po vysadení lieky
- znovu sa objaví po jeho nasadení

Často postihnuté orgány:

Hematologický, CNS, koža, KVS, GIT, UGS,
respiračný, senzorický.

Najviac ohrození:

- deti, ženy, starí ľ.
 - Ľ, kt. majú > 1 medicínsky problém
 - Ľ s anamnézou alergie, alebo NÚĽ
-
- Cieľ:potvrdiť kauzál. vzťah medzi NÚĽ + Ľ
 - (prekrytie symptómov: urtika po PNC prekrytá eflor pri vírus.ochoreniach)



Projekt Farmakovigilancia pre praktických lekárov

Dôvod vzniku a ciele projektu

- Dohľad nad bezpečnosťou liekov – súčasť povinností zdravotníckych pracovníkov ale aj farmaceutických spoločností
- Napriek tomu je počet hlásení NÚL dlhodobo nízky
- Snaha spoznať reálny stav v oblasti sledovania bezpečnosti a interakcií liekov v ambulanciách praktických lekárov a následne reagovať na zistené potreby praktických lekárov v tejto oblasti

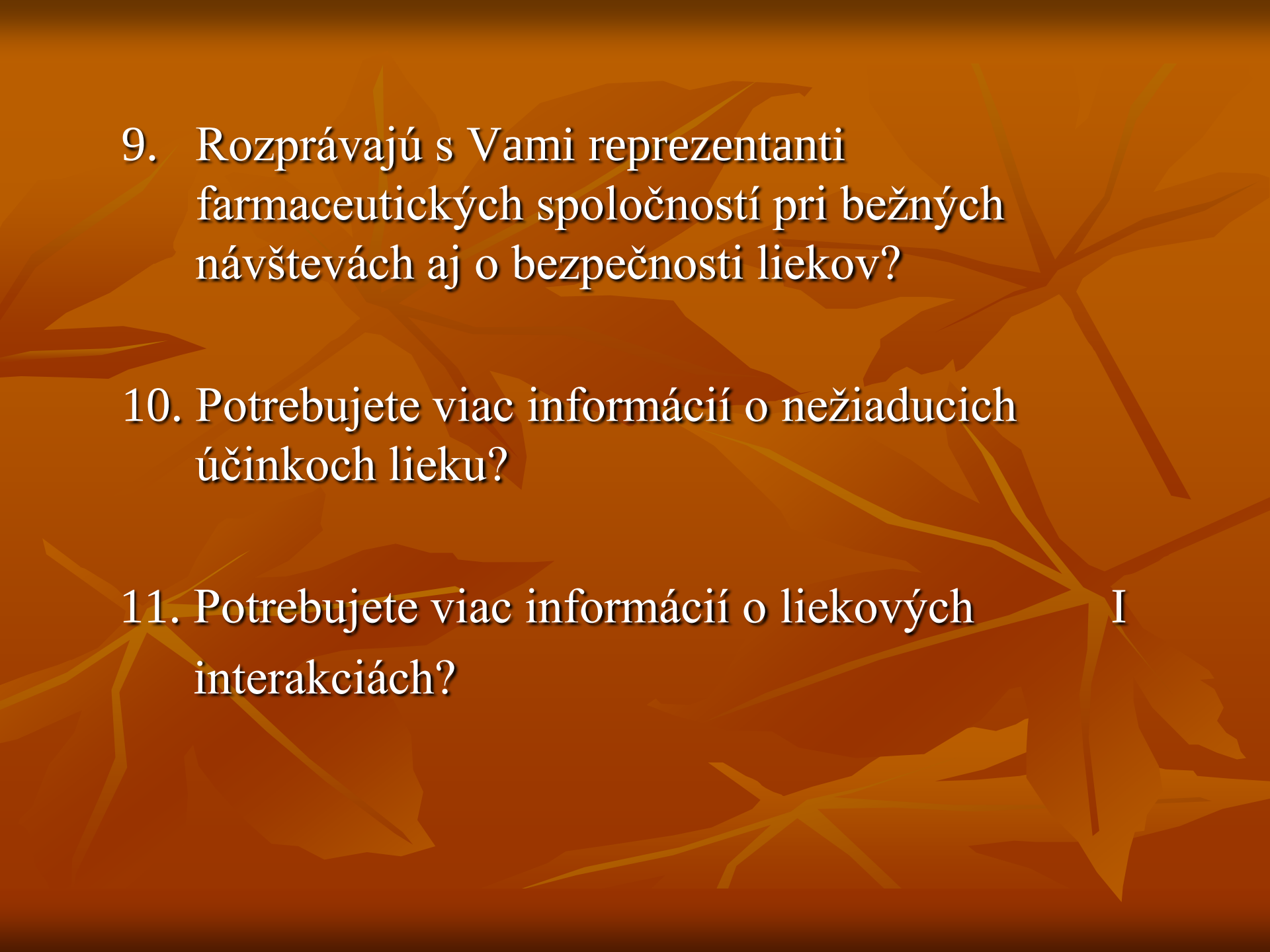
Realizácia projektu

- Dotazník obsahujúci 11 otázok týkajúcich sa sledovania bezpečnosti a interakcií liekov vypracovaný v súčinnosti Ústavu farmakológie a klinickej farmakológie SZU, SSVPL SLS a spoločnosti Zentiva
- Počet 2 500
- Distribúcia poštou v auguste 2008 prostredníctvom *SSVPL SLS*
- Zber jeseň 2008
- Spracovanie a publikácia dát do konca roka 2008

Projekt Farmakovigilancia pre praktických lekárov

1. Pýtate sa svojich pacientov na nežiaduce účinky liečiv/ liekov?
2. Nahlasujete nežiaduci účinok liečiv/lieku na ŠUKL?
3. Máte k dispozícii vo svojom ambulantnom softvéri formulár na hlásenie nežiadúcich účinkov lieku?
4. Koľkokrát ste doteraz hlásili nežiaduci účinok lieku?

5. Sledujete liekové interakcie u svojich pacientov?
6. Ovplyvňujú liekové interakcie vaše rozhodovanie o liečbe?
7. Vypíšte, akú informačnú databázu liekov používate? (napr. Pharmindex, Micromedex, Nobel, AISLP, eISLP, Aesculap, iné)
8. Informujete o nežiaducom účinku lieku aj farmaceutickú spoločnosť vyrábajúcu liek, ktorý vyvolal nežiaduci účinok ?

- 
9. Rozprávajú s Vami reprezentanti farmaceutických spoločností pri bežných návštevách aj o bezpečnosti liekov?
 10. Potrebujete viac informácií o nežiaducich účinkoch lieku?
 11. Potrebujete viac informácií o liekových interakciách?
- I



Ďakujem za pozornosť