

## BIULETYN LEKÓW NR 2/2010

Redaguje Zespół:

Agata Maciejczyk, Anna Arcab, Magdalena Budziak, Justyna Hall, Mirosław Gospodarczyk, Monika Trojan

### CZY WARTO PODJĄĆ RYZYKO ?

**C**zuwanie nad bezpieczeństwem szczepionek to szereg działań i problemów. Jednym z nich jest fakt, iż zagadnienia te bywają przedmiotem publicznej debaty. Zdarza się, że dyskusja potrafi zniweczyć osiągnięcia programów szczepień.

W Wielkiej Brytanii obawy przed niekorzystnymi reakcjami na szczepionkę przeciwko śwince, odrze i różyczce (MMR) spowodowały na około 10 lat wzrost liczby zachorowań na odrę i dopiero obecnie liczba szczepień wraca do normy. Potencjalny związek między szczepieniem MMR i autyzmem okazał się pomyłką, podnoszony jest nawet zarzut oszustwa.

W prezentowanej niedawno w *British Medical Journal* dyskusji analizowano kwestie dotyczące szczepień i rolę jaką pełni „lobby anty-szczepionkowe”.

Przedstawiane są przez takie grupy różne punkty widzenia i odmienne postawy wobec szczepień. W artykule podano sugestie jak zmieniać sytuację, zwrócono też uwagę i poddano pod rozważę kilka problemów.

Oto niektóre z nich:

- wiele działań podejmowanych jest przez małe grupy na podstawie jednostkowych przypadków dzieci, u których po szczepieniu rozwinęła się choroba. Rodzice w takim przypadku szukają przyczyny powikłań w szczepieniu, a nie w okolicznościach je poprzedzających,
- lobbisci robią użytek z takich przypadków, starają się je nagłośnić poprzez media i internet,
- historie o ludzkich tragediach dotyczą spraw bieżących, namacalnych. Informacja o komplikacjach szerzy niepewność (nieznane jest naukowe wy tłumaczenie danego przypadku) lub stawia hipotezę, że pod wpływem szczepienia zwiększa się zapadalność na daną chorobę,
- wiele działań /kampanii skierowanych jest przeciwko organizacjom państwowym, zastanemu porządkowi, korzyściom przemysłu lub hołduje medycynie alternatywnej.

Pod wpływem ciągłych nacisków mediów, wielu z tych, którzy odpowiedzialni są za programy szczepień starają się uodpornić na ataki lobbystów. Opinie wyrażane przez ekspertów, przypominających o bezpieczeństwie szczepień, zwracają uwagę na konieczność posługiwania się argumentami i dowodami naukowymi. Przekaz oparty na argumentach naukowych przegrywa z prezentacją osobistych tragedii, uwypuklających pojawienie się choroby. Informacje te są trudne do zaakceptowania przez rodziców w odniesieniu do własnego kochanego, zdrowego dziecka, które mają poddać szczepieniu.

Entuzjastyczne podejście do szczepień, mające prowadzić do pożądanego poziomu odporności populacji odczuwane jest jako presja.

Problem można zobrazować przykładem szczepionki przeciwko brodawczakowi ludzkiemu HPV. Szczepionka ta ma zapobiegać w 70% zakażeniu. Koszty masowych szczepień w Holandii mierzone, porównując je z niskimi kosztami i skutecznością badań skriningowych raka szyjki macicy i stwierdzonym zmniejszeniem liczby zachorowań na raka szyjki macicy w populacji. Należy także postawić pytanie, czy młode, zaszczepione kobiety nie będą zaniedbywać badań kontrolnych, uznając, że są zabezpieczone przed chorobą? Wiedząc, że szczepionka nie zabezpiecza w pełni przed zachorowaniem na raka szyjki macicy, czy warto promować tego typu szczepienia?

W debacie na temat opieki zdrowotnej trzeba także – obok względów humanitarnych - uwzględnić kwestie ekonomiczne, jakie pociąga za sobą każda medyczna interwencja.

Paradoksalnie sukces programów szczepień działa przeciwko samym programom. Dzięki szczepieniom wiele chorób zostało wyeliminowanych. Szczęśliwie rodzice nie mają własnych doświadczeń, czy informacji o tragediach związanych z polio, tężcem czy gruźlicą dzieci. Trudno im zatem dostrzec korzyść z tych szczepień dla własnego potomstwa.

Ciężkie uszczerbki na zdrowiu, będące wynikiem szczepienia zdarzają się rzadko. Niezwykle istotna,

ale trudna do przeprowadzenia, jest prawidłowa ocena tych przypadków, określenie związku przyczynowo - skutkowego między szczepieniem a działaniem niepożądanym oraz ocena wartości szczepień. Wszystko to powoduje poczucie niepewności i braku zaufania do przekazu ekspertów.

Dobrym przykładem jest informacja o związku między anatoksyną tężcową a zespołem Guillain-Barré. Związek taki został pokazany na przykładzie jednego pacjenta, ale nie potwierdziły go badania epidemiologiczne. Nikt nie zaprzecza wystąpienia tego jednego przypadku, ale przez swoją unikalność nie jest on „dostrzegalny” w badaniu analizującym nowe przypadki zespołu Guillain-Barré, które objęło 23 miliony Amerykanów.

Dodatkowo drobne działania niepożądane, związane ze szczepieniami są wyolbrzymiane i podawane jako informacja, że szczepienia mogą być szkodliwe. Atmosfera braku zaufania powoduje, że dane o błahych reakcjach interpretowane są jako groźniejsze.

Należy zadać pytanie, jakie jest konstruktywne rozwiązanie na przyszłość. Sam problem opiera się z jednej strony na oczekiwaniach społecznych, stopniu zaufania do ekspertów i polityków, z drugiej strony na prawidłowej ocenie rzadkich przypadków ciężkich reakcji następujących po szczepieniu. Kluczem jest zatem ocena związku przyczynowo - skutkowego i pewności co do istnienia tego związku lub obalenia hipotezy o jego istnieniu.

Jest naturalne dla każdego, że oczekujemy minimalnego ryzyka lub braku ryzyka dla dziecka. Zdajemy sobie sprawę, że kompletne wyeliminowanie ryzyka jest niemożliwe. Zagrożenie stwarzane przez szczepienie jest jednak w istocie bardzo niewielkie.

Nie chodzi o samo promowanie szczepień, ale o postawienie pytania: „Czy chcesz pomóc w wyeliminowaniu występowania ciężkiej choroby?”

Obecnie agencje rejestracyjne samodzielnie podejmują decyzję o wprowadzeniu nowej szczepionki. Przy podejmowaniu decyzji należałoby uwzględnić zdanie społeczeństwa. Wówczas łatwiej będzie pozyskać przychylny stosunek do programu szczepień.

Nikt nie chce ukrywać informacji o potencjalnych zagrożeniach, które może pociągnąć za sobą szczepienie, należy jednak przedstawić je w sposób zrozumiały dla rodziców szczepionych dzieci. Przekaz musi uwzględniać zarówno korzyści jak i zagrożenia płynące ze szczepień. Ważne jest uświadomienie ludziom, że nie ma szczepionki, której podanie nie wiązałoby się z potencjalnym wystąpieniem działań niepożądanych. Trzeba przy tym

pamiętać, że ryzyko choroby jest znacznie większe niż ryzyko szczepienia.

Rodzi się też pytanie natury etycznej. Skoro rodzic podejmuje decyzję w imieniu swojego dziecka, to kto powinien być obarczony odpowiedzialnością za działania profilaktyczne zarówno w odniesieniu do społeczeństwa jak i w odniesieniu do jednostki?

Musi zostać zagwarantowane prawo do rzetelnej informacji oceny stosunku spodziewanych korzyści płynących ze szczepienia do możliwego do oszacowania ryzyka.

Warto zwrócić uwagę na różnice między wprowadzeniem nowej szczepionki takiej jak HPV, w przypadku której ryzyko choroby jest bardziej uchwytnie a wprowadzeniem nawet nowej, ulepszonej szczepionki doustnej na polio, w przypadku której ryzyko zachorowania w większości krajów jest minimalne.

Niezwykle istotna jest edukacja społeczeństwa.

Szukając informacji o szczepionkach można znaleźć wiele witryn internetowych im poświęconych, między innymi stroną przygotowaną przez niezależną grupę fachowych pracowników –US Immunization Action Coalition. Na wielu stronach można znaleźć przydatne, dobrze zredagowane wiadomości.

Natomiast do usterek wielu witryn zaliczyć można:

- trudną formę przekazu - posługiwanie się fachowym językiem,
- małą atrakcyjność formy przekazu,
- strony „przeładowane” są danymi, ale brak jest praktycznych wskazówek jak postąpić w przypadku wystąpienia komplikacji po szczepieniu,
- w opisach zaobserwowanych przypadków powikłań poszczepiennych brak jest jasnego przekazu, co do związku przyczynowo – skutkowego
- Stwierdzenia typu: „przypadki są tak rzadkie, że trudno powiedzieć, czy mają związek ze szczepieniem” nic nie mówią rodzicowi szczepionego dziecka,
- nie na wszystkich stronach można znaleźć wskazówki jak postępować z dzieckiem, u którego wystąpiła typowa reakcja na szczepienie,
- w przypadkach, gdy dziecko dozna uszczerbku na zdrowiu w wyniku szczepienia ważne jest udzielenie mu pomocy, w tym wsparcia finansowego, ale równie ważne jest rozstrzygnięcie czy uszczerbek na zdrowiu jest rzeczywiście związany ze szczepieniem.

Podsumowując – dostępnych jest bardzo wiele informacji o szczepieniach i szczepionkach. Głównym problemem jest przekaz, którego celem jest poddawanie w wątpliwość skuteczności szczepień w odniesieniu do zdrowia populacji.

Trzeba dotrzeć do zwykłych ludzi z trudnym do zaakceptowania faktem, że nie ma szczepień całkowicie pozbawionych zagrożeń, ale w odniesieniu do korzyści wynikających z eliminowania groźnych chorób – są one małe.

Należy promować badania nad możliwie bezpiecznymi szczepionkami, a także wyjaśniać przypadki, gdy szczepienie przyniosło szkodę i wspierać osoby poszkodowane.

Tylko wówczas rodzice szczepionych dzieci będą mogli twierdząc odpowiedzieć na pytanie: „Czy warto podjąć ryzyko?”, gdy będą podejmować decyzją o szczepieniu własnych dzieci.

*Na podstawie: I. Ralph Edwards 'A Risk Worth Taking'?, Drug Safety 32 (10), 801-804*

## INFORMACJE RÓŻNE

### Gardasil – dane ze Stanów Zjednoczonych i Australii

Od czasu wprowadzenia do lecznictwa rekombinowanej, czterowalentnej szczepionki przeciwko brodawczakowi ludzkiemu – w USA zgłoszono ponad 12 000, a w Australii blisko 1400 przypadków działań niepożądanych (ndl).

Od 1 czerwca 2006 do 31 grudnia 2008 w bazie US Vaccine Adverse Reporting System (VAERS) zgromadzono 12 424 przypadki z opisem działań niepożądanych, które wystąpiły po podaniu szczepionki Gardasil. W tym czasie sprzedano ponad 13 milionów dawek szczepionki. Obliczono, że na 100 000 dawek szczepionki przypada 53,9 zgłoszeń. Spośród 12 424 zgłoszeń ndl, 772 opisywało ciężkie reakcje niepożądane, w tym 32 zgony. Większość przypadków odnosiła się do osób w wieku 13-26 lat. Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi były: omdlenia, reakcje miejscowe w okolicy wstrzyknięcia, zawroty i bóle głowy, reakcje nadwrażliwości, pokrzywka, powikłania zakrzepowo-zatorowe, choroby o podłożu autoimmunologicznym, zespół Guillain-Barré, reakcje anafilaktyczne, zgony, zapalenie rdzenia poprzeczne, zapalenie trzustki, choroby neuronów ruchowych (Motor Neuron Disease – MND). Zdaniem autorów profil

bezpieczeństwa Gardasilu jest zgodny z oceną leku, dokonaną na podstawie badań klinicznych.

W ciągu pierwszego roku stosowania zaobserwowano większą od spodziewanej liczbę omdleń i powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Do 10 sierpnia 2009 the Australian Therapeutic Goods Administration otrzymała 1394 zgłoszenia o wystąpieniu niepożądanych reakcji po podaniu szczepionki Gardasil. Liczba ta wydaje się niewielka w porównaniu z liczbą 5,8 milionów dawek sprzedanych w tym kraju.

Większość opisywanych reakcji ma łagodny charakter. Są to reakcje w miejscu podania szczepionki, bóle i zawroty głowy, uczucie zmęczenia, apatia, gorączka. Do chwili obecnej zgłoszono 13 przypadków anafilaksji i 126 pokrzywki. Oszacowano, że na 1 milion dawek przypada 2,5 wstrząsów anafilaktycznych.

Po podaniu szczepionki zgłoszono niewielką liczbę reakcji neurologicznych – podobną do tej, jaka jest związana z chorobami demielinizacyjnymi.

Zespół niezależnych badaczy stwierdził, że częstość występowania chorób demielinizacyjnych u osób zaszczepionych Gardasilem nie jest większa niż częstość występowania takich chorób w populacji.

*Na podstawie: Reactions z 29 sierpnia 2009, No 1267, 1*

### FDA dąży do obowiązkowego zgłaszania niepożądanych działań drogą elektroniczną

Amerkańska Agencja ds. Żywności i Leków – Food and Drug Administration - FDA chce zobowiązać wytwórców do przekazywania zgłoszeń o działaniach niepożądanych związanych ze stosowaniem dopuszczonych od obrotu produktów leczniczych lub wyrobów medycznych drogą elektroniczną. Obecnie należące do Agencji FDA - Center for Drug Evaluation and Research oraz Center for Biologics Evaluation and Research otrzymuje zgłoszenia zarówno w formie tradycyjnej - na papierze jak i drogą elektroniczną. Opisy przekazane na papierze muszą zostać wprowadzone „ręcznie” do bazy - FDA Adverse Event Reporting System – by umożliwić zbiorczą ocenę danych.

W roku 2002 rozpoczęto pilotażowe programy, obejmujące dwa centra przystosowane do odbioru danych drogą elektroniczną. Umożliwiło to szybsze prowadzenie przeglądu danych dotyczących bezpie-

czeństwa stosowania obecnych w lecznictwie produktów i identyfikację pojawiających się problemów.

Elektroniczne zgłaszanie ciężkich i niespodziewanych reakcji niepożądanych zmniejszy koszty ich przekazywania przez przemysł i usprawni komunikację z FDA i innymi agencjami rejestracyjnymi.

Zgodnie z propozycjami przepisów dotyczących leków i produktów biologicznych - wytwórcy i dystrybutorzy będą nadsyłać do FDA zgłoszenia drogą elektroniczną, co pozwoli na wyeliminowanie konieczności wprowadzania do bazy informacji przekazanych na papierze. Opisy będą przekazywane zgodnie ze standardami opracowanymi przez Międzynarodową Konferencję ds. Harmonizacji (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - ICH) lub przez obecnie opracowywany portal internetowy w FDA. Podobne propozycje przedstawiono w odniesieniu do wyrobów medycznych.

*Na podstawie: Reactions z 29 sierpnia 2009, No 1267,2*

### Niepożądane działania leków – priorytety na rok 2010 sformułowane przez EMA

Europejska Agencja Leków - European Medicines Agency - EMA określiła priorytety dotyczące prac badawczych na temat niepożądanych działań leków.

Badania te finansowane będą ze środków unijnych z programu European Commission's 7th Framework Programme.

Zagadnienia wskazane przez Agencję to:

- odległe efekty terapii *metylfenidatem* identyfikowane u dzieci i młodzieży z ADHD,
- odległe działania niepożądane leków z grupy immunomodulatorów,
- odległe działania na układ kostny *bisfosfonianów*,
- stosowanie leków w ciąży,
- zachowania samobójcze (skuteczne samobójstwa, próby samobójcze i myśli samobójcze) związane ze stosowaniem niektórych leków,
- bezpieczeństwo stosowania neuroleptyków u pacjentów z demencją.

W odniesieniu do immunomodulatorów szczególnie istotna wydaje się identyfikacja czynników

ryzyka i prawdopodobieństwa wystąpienia reakcji neurologicznych, nowotworzenia lub infekcji oportunistycznych, ocenienie wpływu na długość i nasilenie immunosupresji.

Badanie wpływu zachowań samobójczych ma dotyczyć leków z grupy antagonistów wychwyty zwrotnego serotoniny- SSRI, neuroleptyków, *montelukastu*, *warenikliny*.

*Na podstawie: Reactions z 22 sierpnia 2009, No 1266,2*

### Wzrost zgłaszania reakcji niepożądanych po lekach w brytyjskiej państwowej służbie zdrowia

Odnotowano wzrost liczby zgłoszeń na temat powikłań polekowych pochodzących z National Health Service (NHS) w Anglii i Walii.

The National Patient Safety Agency (NPSA) zauważyła znaczące zwiększenie liczby opisów przypadków kierowanych do National Reporting and Learning Service (NRLS), służący zbieraniu informacji o wadach i błędach w systemie państwowej opieki zdrowotnej. Liczba ta wzrosła z 64 678 przypadków nadesłanych w 2006 r. do 86 085 w roku 2007.

Wskazuje to – zdaniem autorów - że w NHS nastąpiła poprawa kultury zgłaszania oraz, że fachowi pracownicy opieki zdrowotnej poszukują nowych rozwiązań.

Zwiększenie liczby przekazywanych danych stwarza możliwość poszerzenia wiedzy, co wpływa na poprawę bezpieczeństwa leczenia.

Nadal niewiele zgłoszeń napływa z jednostek zajmujących się podstawową opieką medyczną, zdrowiem psychicznym i stanami nagłymi.

Analiza 72 482 opisów przypadków „incydentów medycznych” zaistniałych ( a właściwie zgłoszonych) w roku 2007 wskazuje, że większość z nich (96%) nie spowodowała wcale lub dużego uszczerbku na zdrowiu pacjentów.

Do NRLS zgłoszono jedynie 100 przypadków zgonów, których przyczynę łączono z podaniem leku. Większość z nich była konsekwencją błędu w podaniu leku (41%) oraz błędu w przepisaniu leku (32%).

Podobnie jak we wcześniejszych latach, większość opisanych przypadków zgonów lub innych ciężkich działań niepożądanych (62%) wiązano z podaniem leku w postaci iniekcji.

Autorzy przeglądu wyciągnęli wnioszek, że podanie leku we wstrzyknięciu wymaga skomplikowanych obliczeń, właściwego przygotowania i podania, w związku z tym powinno być lepiej monitorowane.

Nieprawidłowe podanie - błędna dawka, częstość, szybkość, zaliczyć można do najpospolitszych przyczyn zgonów chorych i uszczerbku na zdrowiu. Dotyczy to złego obliczenia, niedostosowania dawki do potrzeb pacjenta, niesprawdzenia dawki leku przed jego wydaniem, przygotowaniem i podaniem, błędów komunikacji między pracownikami opieki zdrowotnej.

Po przeglądzie i analizie zgłoszeń, prowadzącym do identyfikacji rodzajów uchybień i błędów występujących na danym terenie, NHS powinno zorganizować odpowiednie szkolenia i podjąć kroki naprawcze mające na celu zmniejszenie zagrożeń.

*Na podstawie: BMJ z 12 września 2009, Vol. 339, 595*

### **Dwie odrębne zasady zgłaszania niepożądanych działań leków w Danii**

**D**uńska agencja – Danish Medicines Agency poczyniła pewne zmiany przepisów dotyczących zgłaszania niepożądanych działań leków.

Od 1 września – zarówno lekarze jak dentyści mają obowiązek zgłaszania w ciągu 15 dni wszystkich podejrzeń ndl. Opis przypadku musi zawierać numer rejestracji pacjenta, by umożliwić jego identyfikację i zapobiec powieleniu zgłoszenia.

Zmienione zostały także zasady zgłaszania niepożądanych działań leków w odniesieniu do produktów odtwórczych. Uprzednio wymagano od lekarzy zgłaszania ndl dla nowego produktu, przez pierwsze dwa lata jego obecności w lecznictwie.

Obecnie należy zgłaszać tylko ciężkie lub niespodziewane reakcje związane z podaniem leku generycznego.

Ostatnią wprowadzoną zmianą jest obowiązek bardziej intensywnego zgłaszania wszystkich ndl po niektórych lekach wybranych przez agencję.

Oznacza to, że lekarze mogą zostać poproszeni o zgłaszanie ndl związanych z podaniem pewnych leków, nawet jeżeli były one uprzednio przedmiotem intensywniejszego obowiązku zgłaszania lub gdy obowiązek dotyczył bardziej liberalnego zgłaszania, tak jak np. ma to miejsce w przypadku leków odtwórczych.

Modyfikacje systemu zostały poprzedzone zmianami w zasadach zgłaszania ndl wprowadzonymi w grudniu.

Obecnie cała korespondencja między lekarzami i firmami ma być prowadzona przez agencję. Uprzednio lekarze przekazywali opisy przypadków bezpośrednio do firm farmaceutycznych. Firmy mogą kontaktować się z lekarzem, który zgłosił przypadek poprzez przekazanie listu z pytaniami dotyczącymi przypadku agencji. Agencja przekazuje pismo od firmy lekarzowi i odpowiedź lekarza firmie.

*Na podstawie: Scrip z 11 września 2009 r., 22*

### **Montelukast i reakcje nadwrażliwości na światło**

**W** ramach działającego od początku lat 70-tych WHO Programme for International Drug Monitoring zbierane są dane z monitorowania spontanicznego z całego świata (obecnie z 94 krajów). Zgłoszenia ndl przesyłane są do centralnej bazy danych VigiBase znajdującej się w Szwecji - the Uppsala Monitoring Centre (UMC). Zespół UMC prowadzi okresowo analizy danych mające na celu wychwycenie dotychczas nieznanymi ndl.

Rozważano m.in. możliwość związku między podawaniem *montelukastu*, selektywnego antagonisty receptora leukotrienowego stosowanego w leczeniu astmy i rozwojem reakcji nadwrażliwości na światło.

Do kwietnia 2009 r., w bazie danych VigiBase odnotowano 16 opisów przypadków nadwrażliwości na światło u chorych leczonych *montelukastem*. W 15 przypadkach *montelukast* był jedynym lekiem podejrzanym o wywołanie tej reakcji.

Zgłoszenia dotyczyły pacjentów w wieku od 4 do 72 lat. U czterech chorych nastąpiła poprawa po przerwaniu leczenia, u dwóch z nich objawy wystąpiły ponownie po powtórny podaniu leku.

Pacjenci przyjmowali oprócz *montelukastu* inne leki, głównie preparaty stosowane w leczeniu astmy zawierające m.in. *salbutamol*, *flutikazon*, *beklometazon*.

Brak jest podstaw by przypuszczać, że wywołały one reakcje nadwrażliwości na światło.

Dane z VigiBase wskazują na potencjalny związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem *montelukastu*, a wystąpieniem nadwrażliwości na światło. Dotychczas nie opisano w piśmiennictwie takich przypadków.

Brak jest także wzmianki na ten temat w ulotce dla pacjenta.

*Na podstawie abstraktu „Montelukast and Photosensitivity Reactions opublikowanego w Drug Safety. 2009, 32 (10),929*

### **Izotretinoina – ekspozycja u kobiet w ciąży – dane z Francji**

Od lat wiadomo, że zażywanie leku przeciwtrądzikowego – *izotretinoiny* w czasie ciąży stwarza realne zagrożenie urodzenia dziecka z wadą.

We Francji przeprowadzono analizę danych zgromadzonych od stycznia 2003 r. do grudnia 2006 r. w:

- ośrodkach regionalnych,
- w bazach firm farmaceutycznych
- w ośrodku zajmującym się środkami o działaniu teratogennym – Reference Centre for Teratogenic Agent (CRAT).

W ciągu tych 4 lat – 147 kobiet zażywało *izotretinoinę* będąc w ciąży. Dwadzieścia cztery z nich (16%) były w ciąży, gdy rozpoczynały leczenie, 89 (61%) zaszło w ciążę w czasie stosowania leku, 34 (23%) zaszło w ciążę w czasie krótszym niż jeden miesiąc od zakończenia leczenia.

Kobiety zaszły w ciążę ponieważ zawiodła antykoncepcja (48%), nieprawidłowego stosowania antykoncepcji (17%), zaprzestały stosowania antykoncepcji (3%), nie stosowały antykoncepcji (32%). Dwadzieścia trzy procent pacjentek stosowało antykoncepcję, ale nie dostosowały się one do zalecanych wskazówek. W przypadku 103 kobiet znany jest wynik ciąży. Siedemdziesiąt trzy kobiety (71%) zdecydowało się na przerwanie ciąży, 7 kobiet (6%) poroniło, 23 (23%) urodziło dzieci. Dwoje dzieci (4,5%) obarczonych było wadami (agenezja robaka mózdzku). Oszacowano, że częstość ekspozycji na *izotretinoinę* kobiet w ciąży można zawrzeć między 0,41 [0,34-0,49] a 1,24 [1,05-1,46] na 1000 kobiet w wieku rozrodczym.

W porównaniu z wcześniejszymi badaniami, liczba przypadków zajścia w ciążę u kobiet leczonych *izotretinoiną* wzrosła o 30%.

Wskazuje to jednoznacznie na konieczność lepszego tłumaczenia, że niezbędne jest stosowanie skutecznej antykoncepcji.

Zgodnie z obowiązującym programem przepisania leku musi poprzedzić wykonanie testu ciążowego

i jego negatywny wynik.

Nie wolno przepisywać więcej niż 1 opakowania leku.

W ramach programu edukacyjnego rozdawane są broszury dla lekarzy, pacjentek i farmaceutów.

Farmaceuci przed wydaniem leku powinni upewnić się, czy wszystkie konieczne warunki stosowania leku zostały przez pacjentkę spełnione.

*Na podstawie abstraktu „Epidemiology of Isotretinoin Exposure During Pregnancy zamieszczonym w Drug Safety 2009; 32 (10).*

### **Izotretinoina – przestrzeganie zaleceń programu zapobiegania ciąży w Portugalii**

Program zapobiegania ciąży - Pregnancy Prevention Plan (PPP) przeznaczony dla kobiet leczonych na ciężką postać trądziku doustnymi preparatami *izotretinoiny* przewiduje działania mające na celu uchronienie kobiet w wieku rozrodczym przed zajściem w ciążę w czasie leczenia i co najmniej miesiąc przed i po zażywaniu leku.

W Portugalii sprawdzono, w jaki sposób realizowany jest program, czy znane są zawarte w nim rekomendacje.

Do lekarzy dermatologów, farmaceutów i kobiet w wieku rozrodczym wysłano kwestionariusz z pytaniami dotyczącymi informacji zawartych w PPP.

Kwestionariusz otrzymali wszyscy dermatolodzy (330 osób), 400 farmaceutów i wszystkie kobiety w wieku rozrodczym leczone *izotretinoiną*, których dane przekazali farmaceuci pracujący w aptekach.

List z pytaniami przekazano drogą elektroniczną.

Odrębne teksty otrzymali lekarze, farmaceuci i kobiety, które wyraziły zgodę na udział w tym projekcie.

Dwadzieścia dziewięć procent dermatologów odpowiedziało na list i wypełniło ankietę. Wszyscy wiedzieli o teratogennym działaniu *izotretinoiny*, a 96% było świadomych, że realizowany jest program PPP.

Dwadzieścia cztery procent lekarzy prosiło pacjentki o podpisanie świadomej zgody przed leczeniem, 48% przekazywało kobietom materiały edukacyjne, 21% lekarzy sprawdzało wyniki próby ciążowej przed przepisaniem *izotretinoiny*. Dwadzieścia sześć procent lekarzy przepisywało lek wystarczający tylko na miesięczną terapię.

Spśród farmaceutów, którzy otrzymali ankietę, odpowiedziało 13%.

Wszyscy wiedzieli o teratogennym działaniu leku, a 74% o realizacji programu PPP, jednak tylko 18% przestrzegało wydawania leku wystarczającego tylko na miesięczną kurację, 16% przestrzegało zasady, że recepta ważna jest przez 7 dni.

Pięćdziesiąt dwa procent kobiet wyraziło zgodę na udział w badaniu, 17% kobiet podlegało obserwacji co miesiąc, 19% otrzymało materiały edukacyjne, 13% popisywało świadomą zgodę, 44% nie stosowało metod antykoncepcyjnych, 86% nie przeprowadzało w ogóle testów ciąży.

Z przeprowadzonego badania wynika, że fachowi pracownicy opieki zdrowotnej wiedzą o teratogennym działaniu *izotretinoiny* i programie PPP, nie stosują się jednak do założeń zawartych w programie - informowania pacjentek, kryteriów przepisywania i wydawania leku.

Większość kobiet w wieku rozrodczym stosujących doustne preparaty *izotretinoiny* nie otrzymała właściwej informacji na temat zagrożeń związanych z leczeniem, ale nawet gdy je otrzymały to nie stosowały się do nich.

*Na podstawie abstraktu „Isotretinoin-PPP Compliance”, zamieszczonym w „Drug Safety 2009, 32 (10)*

### Przestrzeganie programu PPP w Holandii

Zgodnie z informacjami prezentowanymi podczas 25th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management, 68% kobiet zażywających *izotretinoinę* nie stosuje hormonalnej antykoncepcji.

Dane na temat stosowania różnych rodzajów antykoncepcji przez kobiety w wieku 12-55 lat otrzymano z Foundation of Pharmaceutical Statistics.

Badanie prowadzone w latach 2004-2008 objęło 44-51% holenderskich aptek.

W tym przedziale czasowym liczba kobiet leczonych *izotretinoiną* nie stosujących hormonalnej antykoncepcji zmniejszyła się z 73% do 68%.

Patrząc na te wyniki, autorzy poddali w wątpliwość skuteczność programu PPP.

*Na podstawie: Reactions z 3 października 2009 r. No 1272, 4*

### Ryzyko zatrzymania akcji serca a stosowanie niektórych leków

Zgodnie z wynikami badania prezentowanego w 2009 r. podczas European Society of Cardiology Congress zażywanie kilku leków z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych zwiększa ryzyko zatrzymania akcji serca u pacjentów pozaszpitalnych.

Pod uwagę wzięto dane z lat 2001-2005, zgromadzone w Danish Cardiac Arrest Register o 12 288 pacjentach.

Oszacowano, że ryzyko zatrzymania akcji serca zmiernie wzrasta u chorych nie leczonych w szpitalu, stosujących w ciągu 30 dni poprzedzających incydent sercowy *citalopram*, *escitalopram* lub *nortryptylinę*. Stopień ryzyka zależy od stosowanej dawki.

Tego samego typu zależności dopatrzono się w odniesieniu do dużych dawek *sertraliny* i *amitryptyliny*.

Podawanie *paroksetyny* lub *kломipraminy* nie łączy się z podwyższeniem ryzyka.

*Na podstawie: Reactions z 3 października 2009 r. No 1272, 4*

### Zgłaszanie niepożądanych działań leków przez pacjentów w Wielkiej Brytanii

Do roku 2005 tylko fachowi pracownicy opieki zdrowotnej brali udział w zgłaszaniu ndl. Niewymuszone, niczym nie stymulowane przekazywanie opisów przypadków przez lekarzy czy farmaceutów nazywa się monitorowaniem spontanicznym, zwanym w Wielkiej Brytanii systemem żółtej karty - od przyjętej na początku działania systemu w latach 60 żółtej barwy formularza zgłoszeniowego.

Od początku roku 2005 wprowadzono pilotażowy program zgłaszania ndl przez pacjentów.

Pacjenci byli zachęceni do nadsyłania opisów ndl, których doświadczyli oni sami, ich dzieci lub inni członkowie ich rodzin.

Po pozytywnej ocenie programu pilotażowego w lutym 2008, w sposób formalny, ustalono możliwość zgłaszania ndl przez pacjentów.

W tym czasie brytyjska agencja rejestracyjna MHRA – Medicines and Healthcare products Regulatory Agency rozpoczęła 6-tygodniową kampanię zachęcającą farmaceutów pracujących w aptekach do

wspominania przy okazji rozmów o lekach z pacjentami o „systemie żółtej karty”.

Każda apteka posiada formularz żółtej karty dla pacjenta, ulotki informacyjne i plakat. Żółte formularze przeznaczone do zgłaszania ndl przez pacjentów przekazano także oddziałom szpitalnym, National Health Service Primary Care Trusts i innym organizacjom pacjentów w całej Wielkiej Brytanii.

Uruchomiono ponownie stronę internetową po jej rozbudowaniu.

Analizie poddano dane przesłane przez pacjentów w roku 2008, porównując je z danymi z roku 2007.

W stosunku do roku 2007, liczba zgłoszeń w roku 2008 wzrosła o połowę.

Liczba wypełnionych żółtych kart wzrastała znacząco podczas prowadzonej kampanii informacyjnej, ale tendencja ta nie utrzymała się w późniejszych miesiącach.

Procent zgłoszeń opisujących zgony lub inne ciężkie ndl był podobny w obu latach. Nastąpił wzrost liczby zgłoszeń przesyłanych drogą elektroniczną - z 1% w roku 2007, do 34% w roku 2008.

Proporcje dotyczące osób przekazujących opisy przypadków – pacjentów, opiekunów lub rodziców chorych były w obu latach podobne.

Około 5% przypadków dotyczyła (w obu latach) ndl u dzieci i 60% u kobiet. Większość zgłoszeń dotyczyła leków dobrze znanych.

Najczęściej zgłaszano ndl po *simvastatinie*.

Z dokonanego przeglądu wynika, że pacjenci chętnie biorą udział w zgłaszaniu ndl. W dalszym ciągu powinno się promować aktywny udział pacjentów w systemie „żółtej karty” a otrzymane zgłoszenia powinny podlegać uważnym przeglądom.

*Na podstawie: abstraktu „The Yellow Card Scheme: Experience od Patient Reporting of Adverse Drug Reaction Since Nationwide Launch zamieszczonego w Drug Safety 2009; 32 (10)*

### Zgłaszanie niepożądanych działań leków w Wielkiej Brytanii

System „żółtej karty” jest jedną z najlepiej znanych metod zbierania ndl.

Wiadomo, że na monitorowanie spontaniczne na

wpływ wiele czynników, między innymi media.

By zachować niezależność, system powinien być wzmocniony. Agencja brytyjska MHRA przeprowadziła analizę zgłoszeń, aby przekonać się jakiego typu przypadki przekazywane są w tym systemie.

Dodatkowo w lutym 2008 r. Agencja wprowadziła poszerzoną wersję elektronicznej żółtej karty, w celu ułatwienia pacjentom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej nadsyłanie danych.

Przeglądu nadesłanych kart dokonano biorąc pod uwagę substancję czynną, która wywołała ndl.

W roku 2008 - w porównaniu z rokiem 2007 nastąpił wzrost ogólnej liczby zgłoszeń o 17%, w tym liczba opisów przypadków przekazywanych drogą elektroniczną zwiększyła się o 66%.

Połowa zgłoszeń w 2008 r. dotyczyła 40 leków. Brano pod uwagę 1300 leków – w tym 40 leków stanowi 3,1% ich ogólnej liczby.

Liczba zgłoszeń od pacjentów wzrosła o 50%. Najwięcej „żółtych kart” przekazali lekarze rodzinni -29,0% i pielęgniarki – 16,8%. Liczba zgłoszeń od lekarzy rodzinnych zmalała jednak w porównaniu z rokiem 2007 o 7,2%.

Ułatwienia w zgłaszaniu ndl prowadzą do wzrostu liczby kart. Jednak obok stworzenia systemu przyjaznego nadsyłaniu opisów przypadków, bardzo ważne jest promowanie idei uczestnictwa w systemie i ścisła współpraca z lekarzami, pielęgniarkami i farmaceutami.

*Na podstawie: abstraktu “Trends in Spontaneous Adverse Drug Reactions Reported to the UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency 2007 to 2008”, zamieszczonego w Drug Safety 2009; 32 (10), 968.*

### Przewidywanie skutków wycofania nimesulidu we Włoszech

W roku 2007, agencja irlandzka zawiesiła rejestrację *nimesulidu*, po uzyskaniu danych z ośrodka transplantologii – Irish National Liver Transplant Unit o trzech nowych przypadkach zapalenia wątroby o piorunującym przebiegu u pacjentów stosujących ten lek. W procedurze arbitrażowej w EMEA dyskutowano na temat ryzyka hepatotoksyczności *nimesulidu*, w porównaniu z innymi *niesteroidowymi* lekami przeciwzapalnymi (nlpz).

W decyzji podkreślono, że w ocenie korzyści do ryzyka należy zawsze brać pod uwagę zarówno ryzyko hepatotoksyczności jak ryzyko krwotoków z przewodu pokarmowego - jednego z najczęstszych powikłań związanych ze stosowaniem *niesteroidowych* leków przeciwzapalnych.

Celem pracy było zilustrowanie skutków, które pociągnęłyby wycofanie z rynku włoskiego *nimesulidu*.

W analizie wzięto pod uwagę dane z 2006 r., z the Italian National Observatory for Pharmaceutical Use.

Dla każdego leku z grupy nlpz obliczono zużycie w pacjento-latach i liczbie DDD. Przyjęto założenie, że po ewentualnym wycofaniu z rynku *nimesulidu*, zużycie innych leków z grupy nlpz obecnych na włoskim rynku wzrosłoby w jednakowy sposób.

W dwóch badaniach epidemiologicznych oszacowano liczbę hospitalizacji z powodu uszkodzenia wątroby i krwotoków z górnego odcinka przewodu pokarmowego - przy założeniu obecności w lecznictwie lub wycofaniu *nimesulidu*.

Zużycie leków z grupy nlpz w roku 2006 oszacowano na około 2 300 000 pacjento-lat, w tym dla *nimesulidu* 1 066 000.

Liczbę przypadków uszkodzenia wątroby w tym roku obliczono na 802 - w przypadku stosowania obok innych leków *nimesulidu* i na 564 przypadki - gdyby wycofano *nimesulid*.

W ten sam sposób obliczeń zastosowano przy przewidywaniu liczby przypadków krwotoków z przewodu pokarmowego.

Liczba ta wynosiłaby 13 540 przypadków – liczonych z *nimesulidem* oraz 17 491 przypadków po jego wycofaniu.

Z przeprowadzonych szacunków wynika, że wycofanie *nimesulidu* mogłoby zapobiec 238 przypadkom uszkodzenia wątroby, przy wzroście liczby krwawień z przewodu pokarmowego o 3951 przypadków (odpowiednio 4,1 i 67,2 przypadki na milion mieszkańców).

*Na podstawie: abstraktu „Simulation of the Possible Effect of Nimesulide withdrawal in Italy zamieszczzonego w Drug Safety 2009; 32 (10), 902*

### Stosowanie ibuprofenu związane z występowaniem hiperbilirubinemii u wcześniaków

Zgodnie z przeprowadzonym retrospektywnym badaniem kohortowym, stosowanie *ibuprofenu*

u wcześniaków może wiązać się z podwyższeniem poziomu bilirubiny w surowicy.

Porównano dwie grupy przedwcześnie urodzonych dzieci - jedna licząca 418, leczona była *ibuprofenem*, druga - 288 nie otrzymała tego leku.

*Ibuprofen* podawano wszystkim noworodkom urodzonym przed 30 tygodniem ciąży w celu zapobiegania przedwczesnemu zarastaniu przewodu tętniczego Botalla.

U noworodków eksponowanych na *ibuprofen* oznaczano wyższy poziom bilirubiny w surowicy, w porównaniu do grupy nie eksponowanej ( $9 \pm 2,5$  vs.  $7,3 \pm 3,3$  mg/dcm<sup>3</sup>).

W grupie leczonej *ibuprofenem* noworodki częściej wymagały fototerapii (398 dzieci -95,2% vs. 254 dzieci -88,2%).

Fototerapia musiała trwać dłużej – ( $94,3 \pm 43,6$  vs  $87,2 \pm 38,6$  godzin).

Autorzy badania napisali, że stosowanie *ibuprofenu* u wcześniaków może pociągać zwiększone ryzyko powikłań neurologicznych, nie tylko poprzez bezpośrednie wypieranie bilirubiny z połączeń z albuminą, ale także poprzez działanie kompetycyjne w stosunku do enzymu odpowiedzialnego na sprzęganie bilirubiny.

*Na podstawie: Reactions z 12 września 2009 r., No 1269, 3*

### Niepożądane działania leków zgłaszane przez pacjentów

Opisy przypadków zgłaszanych przez pacjentów zawierają więcej szczegółów w porównaniu z opisami przekazywanymi przez fachowych pracowników opieki zdrowotnej, chociaż wartość tych informacji nie jest jasna.

Z amerykańskiej bazy danych – US FDA’s Adverse Event Reporting System wybrano 3 142 zgłoszenia dotyczące 10 powszechnie stosowanych leków.

Wśród analizowanych zgłoszeń - 723 to opisy od pacjentów.

W porównaniu z przypadkami nadesłanymi przez pacjentów - opisy przekazane przez fachowych pracowników opieki zdrowotnej nie zawierały wielu elementów np. daty rozpoczęcia i zakończenia podawania leku, a także daty ponownego podania leku.

Zgłoszenia ciężkich ndl opisanych przez lekarzy

zawierały więcej istotnych informacji. Opisy od pacjentów przytaczały więcej adekwatnych danych dotyczących przypadków zaburzeń zachowania takich jak depresja, myśli i próby samobójcze.

*Na podstawie: Reactions, z 19 września 2009 r., No 1270, 2*

### Niepożądane działania leków stosowanych w oddziale intensywnej opieki medycznej

Niepożądane działania leków związane z koniecznością hospitalizacji pacjentów podlegają szerokiej ocenie. Działania niepożądane, które występują w wyniku podania leku w szpitalu, szczególnie w oddziale intensywnej opieki medycznej mogą wpływać na stan chorego, w tym na umieralność.

Obserwacji poddano 32 łóżkowy oddział intensywnej opieki w francuskim szpitalu klinicznym.

W prospektywnym badaniu kohortowym wzięto pod uwagę dane z 3-tygodniowego okresu (23 czerwca - 14 lipca 2008 r.).

Przeglądu informacji o potencjalnych ndl dokonowali – lekarz z oddziału intensywnej opieki, przeszkolony w nadzorze nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz farmakolog. Potencjalne ndl były także analizowane przez zespół oceniający, składający się z farmakologa, lekarza z oddziału intensywnej opieki i dwóch farmakologów klinicznych.

W badanym okresie w oddziale leczono 93 pacjentów. Średnia wieku chorych wynosiła 52,0 lat (w przedziale od 14 do 89). Średni czas pobytu w oddziale to 10 dni (od 0 do 145 dni). Stosunek liczby mężczyzn do kobiet wynosił 1,73. Dziewiętnastu pacjentów (20%) zmarło. Siedemnastu chorych (18%) doświadczyło osiemnastu działań niepożądanych. Średni wiek w tej grupie chorych wynosił 53,8 lat (21-89), średni czas pobytu w oddziale -15,6 dni (od 2 do 61). U jednej trzeciej chorych ndl była hipoglikemia po zastosowaniu insuliny.

W przypadku jednego chorego ndl mogło przyczynić się do zgonu pacjenta.

Związek przyczynowo-skutkowy między lekiem a reakcją oceniono w 8 przypadkach (44%) jako możliwy i w 10 przypadkach (66%) jako pewny. Szesnaście ndl (89%) to dobrze znane działania niepożądane, którym prawdopodobnie można było zapobiec. Dwa ndl (11%) to reakcje nieopisane w informacji o leku.

We wnioskach badania napisano, że ndl w oddziale intensywnej opieki występowały często.

Komplikowały one i tak ciężki stan chorych. Większości z nich można było zapobiec poprzez proste postępowanie - dostosowanie dawki, szybkości infuzji itp.

*Na podstawie: abstraktu „Adverse Drug Reactions in an Intensive Care Unit” zamieszczonego w Drug Safety, 2009; 32(10),977*

### Ocena informacji o bezpieczeństwie stosowania leków beta-adrenolitycznych w okulistyce

We Francji postanowiono przeanalizować dane o nielicznych przypadkach ogólnego działania leków *beta-adrenolitycznych* stosowanych miejscowo w postaci kropli do oczu.

Informacja dotycząca bezpieczeństwa stosowania leków tej grupy, zawarta w charakterystykach produktu leczniczego została ujednoczona.

W roku 2007 podjęto w krajach unijnych inicjatywę dotyczącą podziału między agencje pracy związanej z oceną raportów okresowych produktów rejestrowanych w procedurze narodowej, wzajemnego uznania i zdecentralizowanej.

W tym celu podjęto wysiłek ujednoczenia ram czasowych raportów okresowych dotyczących różnych produktów z tą samą substancją aktywną.

Agencja rejestracyjna danego kraju, która podejmuje się oceny wszystkich raportów okresowych analizujących dane o produktach z daną substancją przygotowuje wstępną ocenę – *Preliminary Assessment Report* (PAR).

Pozostałe unijne agencje mają prawo do komentarza odnoszącego się do tego dokumentu. Wynikiem dokonania oceny i uwzględnienia uwag agencji jest przygotowanie podstawowej informacji o bezpieczeństwie stosowania leku – *Core Safety Profile* (CSP), zawierającej zaakceptowane przez wszystkie kraje członkowskie informacji o bezpieczeństwie – *Safety Information* (SI).

We Francji od listopada 2008 do kwietnia 2009 prowadzono ocenę raportów okresowych leków *beta-adrenolitycznych* stosowanych w okulistyce.

Porównano CSP przygotowane przez agencje oceniające raporty okresowe.

Analizą objęto cztery leki: *lewobunolol*, oceniany

przez agencję czeską, *karteolol* oceniany przez agencję słowacką, *timolol*, oceniany przez agencję niemiecką oraz produkt złożony - *timolol z latanoprostem*, oceniany przez agencję szwedzką.

Dla dwóch substancji aktywnych podmiotem odpowiedzialnym była ta sama firma.

W odniesieniu do *lewobunololu* nie uwzględniono w CSP informacji o potencjalnym działaniu ogólnym kropli do oczu.

Dla *karteololu*, podmiot odpowiedzialny nie przedstawił prawidłowej informacji CSP i został poproszony o jej przygotowanie. W informacji dla *timololu* samego i w połączeniu z innym lekiem proponowany dokument CSP zawiera wzmiankę o układowym działaniu, które może wystąpić w wyniku miejscowego stosowania leku *beta-adrenolitycznego*. Odpowiednie zapisy nie zostały uwzględnione we wszystkich wymaganych częściach dokumentu.

Żadna agencja rejestracyjna nie odniosła się w komentarzach do tej kwestii.

Analizą, trwającą 6 miesięcy, nie objęto wszystkich leków *beta-adrenolitycznych*

W ramach procedury oceny okresowych raportów przez agencje zauważono, że nie dokonano ujednoczenia informacji o bezpieczeństwie dla różnych substancji z tej grupy terapeutycznej i kształt informacji zależał od kraju oceniającego.

Zwrócono także uwagę na konieczność objęcia analizą nieselektywne *beta-adrenolityki*.

By ułatwić pracę, ocena informacji o bezpieczeństwie dotycząca całej grupy leków powinna być skopiona w jedną rękę.

Agencja czeska rozesłała do wszystkich krajów członkowskich prośbę o komentarze do oceny, by opracować ostateczny tekst dotyczących stosowania *beta-adrenolityków* w okulistyce.

*Na podstawie abstraktu: „Evaluation of the Safety Information of Beta-Blockers for Ophthalmic Use, Included in the PSUR Work Sharing Procedure, zamieszczonego w Drug Safety, 2009;32 (10), 916.*

### **Błędy w podawaniu leków u dzieci**

**Z** wyników badania, opublikowanego w czasopiśmie „*Pediatrics*” widać, że ponad połowa błędów w podaniu leków dzieciom zdarza się przy

stosowaniu preparatów krążeniowych u małych dzieci (poniżej 1 roku życia).

Analizie poddano dane z bazy US Pharmacopoeia MEDMARX. Informacje dotyczyły zdarzeń opisanych w latach 2003-2004. Obejmowały pacjentów poniżej 18 roku życia. Wzięto pod uwagę przypadki, w których wymieniono co najmniej 1 lek stosowany w chorobach krążenia.

W tym czasie zgromadzono 147 raportów dotyczących 821 przypadków błędów w podawaniu leków. Błędy dotyczyły zastosowania 893 leków podawanych w chorobach krążenia.

Najczęściej stosowano nieprawidłowe dawki leku.

Połowa tych błędów związana była z leczeniem dzieci poniżej 1 roku życia.

Grupami leków obarczonymi najczęstszymi błędami w podaniu były leki moczopędne (42,9%) oraz leki obniżające ciśnienie tętnicze (11,1%). Błędy w 4% przypadków stały się powodem poważnych konsekwencji dla pacjentów. Nie zanotowano zgonów.

*Na podstawie: Reactions z 22 sierpnia 2009 r., No, 1266, 5*

### **Prometazyna - ryzyko uszkodzenia tkanek i martwicy związane z podaniem leku poza światło naczynia**

FDA przeprowadziła przegląd przypadków zgromadzonych w latach 1969-2009 w Adverse Event Reporting System. Były wśród nich 4 przypadki martwicy wymagające amputacji po dożylnym podaniu *prometazyny*.

Obok powyższych, zgłoszono przypadki zapalenia żyły, bólu w miejscu podania, zaczerwienienia, obrzęku, martwicy, bliznowacenia i uszkodzenia nerwu.

FDA przejrzała także obowiązującą informację o leku. Oceniała zawarte w niej ostrzeżenia o ryzyku wystąpienia zgorzeli po nieprawidłowym, podaniu *prometazyny* poza naczynie, wskazując na potrzebę jej przeredagowania.

Agencja zwróciła się do wytwórców *prometazyny* z zaleceniem dokonania zmian w ulotkach, zamieszczenia w ostrzeżeniach w „czarnej ramce” informacji o ryzyku ciężkiego uszkodzenia tkanki, w tym zgorzeli wymagającej amputacji związanej z dożylnym podaniem *prometazyny*.

Agencja zaleciła dokonanie zmian w sekcji „daw-

kowanie i sposób podania”, z podaniem informacji o maksymalnym zalecanym stężeniu - 25 mg/ml i maksymalnej szybkości podawania- 25 mg/min.

Informacja o tym, w jakich sytuacjach należy podać *prometazynę* dożylnie, powinna być łatwa do odszukania i czytelna.

Podanie poza światło naczyń *prometazyny* może powodować podrażnienie i uszkodzenie tkanki, także martwicę.

Nowe ostrzeżenie, zamieszczone w czarnej ramce na początku ulotki będzie przypominać fachowym pracownikom opieki zdrowotnej, że z powodu ryzyka związanego z dożylnym podaniem leku, przeciwwskazane jest także podanie podskórne.

Zalecana droga podania to głęboka iniekcja domięśniowa.

FDA zobowiązało firmy farmaceutyczne do przedstawienia w ciągu 30 dni zmienionych druków lub uzasadnienie, dlaczego takie zmiany ich zdaniem nie są potrzebne.

*Na podstawie: Reactions z 26 września 2009, No 1271,2*