

Bezpečnost léků a lékové interakce

Nežádoucí účinky léků i lékové interakce není téma, kvůli kterému by byly pořádány konference. Přitom z důvodů poškození léky zemře přibližně tolik lidí jako na automobilové nehody a průměrně 4% lůžkového fondu nemocnic je permanentně obsazeno lidmi, jejichž zdraví léky poškodily. Na vině bývají medikamenty běžně užívané, se kterými máme všichni „dobré zkušenosti“. Nesteroidní antiflogistika, diuretika, léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém, antiagregancia a antikoagulancia. Jak je to možné? Podvádějí nás lékové firmy, když tvrdí, že jejich léky jsou bezpečné? Ve skutečnosti léky, které předepisujeme a užíváme, bezpečné jsou, ale nikoliv absolutně a za všech okolností. Počty pacientů poškozených léky ve vyspělých zemích neklesají, přestože užíváme léky stále bezpečnější, protože léky se užívají mnohem více než kdy v historii lidstva a i ty s minimálním rizikem mohou zabít, i když zcela výjimečně. Relativitu bezpečnosti si ukážeme na malém příkladu hypotetického léku, u kterého dochází k závažné příhodě pouze u 0,001% lidí, kteří lék užívají nepřetržitě po dobu 1 roku. Pokud by lék v ČR užívalo pouze 1000 pacientů, pozorovali bychom závažnou příhodu pouze u 1 pacienta ročně. Pokud by dotyčný lék užívalo 1% obyvatel, znamenalo by to řádově 100 000 pacientů a 100 závažných příhod ročně. V ČR se denně spotřebuje 1 527 denních definovaných dávek (DDD), z čehož vyplývá, že ne 1% obyvatel, ale každý průměrný člověk spotřebuje jeden a půl denní dávky léku denně. Takový už je styl života ve vyspělých zemích. Naštěstí je v našich genech zakódována řada mechanismů, které nás chrání před různými jedy a které se nyní starají o to, abychom vydrželi útoky nesčetných chemických látek včetně léků. Je to obdivuhodné, Homo Sapiens zřejmě musel během svého vývoje jíst skutečně kdeco, když se takto „vyšlechtil“. Každý z nás máme trochu jinou genetickou výbavu a žádná není neprůstřelná: Někteří lidé metabolizují určité léky pomaleji, jiní rychleji. Přitom doporučené dávky léků jsou firmami stanoveny s ohledem na průměrného pacienta zařazeného do klinických studií, i když z různých genetických výzkumů vyplývá, že průměrný pacient vlastně neexistuje. Díky širokému terapeutickému oknu, které je vlastní většině léků, malé odchylky metabolismu nevadí, ale zhruba 10% lidí metabolizuje určité léky výrazně jinak – někteří velmi pomalu a jiní extrémně rychle. Jedni se lékem předávkují, u druhých vůbec nezabírá. Takoví lidé ovšem nemají na čele napsáno například „jsem pomalý metabolizátor CYP2C 9“ (ostatně někteří spoluobčané by se tím mohli cítit diskriminováni), takové informace zjistíme pouze speciálními testy. Tyto ovšem nejsou zadarmo, a tak se zatím provádí jen výjimečně, stále se nám zřejmě „vyplácí“ nechat u jednotlivých pacientů naslepo titrovat správnou dávku i u tak rizikových léků, jako je například warfarin. A když má pomalý metabolizátor CYP2C9 zároveň defektní gen pro vitamín-K reduktázu, je průšvih nablízku. Léková rizika narůstají také proto, že pacienti (respektive jejich lékaři) kombinují léky častěji než kdy jindy. Z výše uvedených běžně užívaných medikamentů zkombinujeme NSA, furosemid a ACE-inhibitor (či ARB) a dostaneme směs, které v Austrálii říkají „triple-whammy“, což by se dalo přeložit jako „trojitá facka“. Valné většině lidí neudělá nic, těm citlivým však může způsobit renální selhání. Drtivá většina lidí snáší léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém velmi dobře, ale jsou tací, kteří reagují hyperkalemií, zvláště když jim přidáte spironolakton (například z důvodů srdečního selhání). Řešení je jednoduché a vyšetření kalie v krvi stojí pojišťovnu méně, než dáme za lístek na tramvaj. Ovšem i ve vyspělé Kanadě zjistili, že na to lékaři často zapominají, a že proto úmrtnost pacientů se srdečním selháním neklesá tak, jak původní klinická studie slibovala, neboť stoupla hospitalizovanost i úmrtnost na hyperkalemii, jak prokázal Juurlink v roce 2003.

Informací o geneticky zakódovaných zvláštnostech ve smyslu různé rychlosti metabolismu léčiv rychle přibývá a už i SÚKL je užívá ve svých varováních. Například nedávno u kodeinu, který se stal kontraindikovaným kromě jiného u pacientů, kteří jsou CYP2D6 ultra-rychlí metabolizéři (což je zhruba 10% bělochů). Takových informací přibývá, a tak začíná být problém se v nich vyznat. Pro identifikaci lékových interakcí a duplicit léků existují počítačové programy, zdravotní pojišťovny se (již i u nás) tu a tam pokoušejí lékaře

na takové věci upozorňovat, SÚKL vydává farmakoterapeutické informace a jiná upozornění – ale to nestačí. Zahraniční studie upozorňují, že komunikace mezi lékaři je stále „suboptimální“, což se nepochybně týká i nás. Neodvážíme se kardiologa zeptat, proč volí tu a tu kombinaci léků, která je považována za rizikovou, lékař svého kolegu neupozorní, že edémy obličeje, pro které je pacient opakovaně vyšetřován a neúspěšně léčen, mohou být způsobeny tím, že dotyčný současně užívá ACE-inhibitor a antagonistu angiotensinu II. V Nizozemí i ve Švédsku (které jsou vzorem pro naše regulátory při snižování cen léků) přitom již desítky let fungují komise účelné farmakoterapie a lékaři pravidelně dostávají rozbor preskripce jako zpětnou vazbu toho, co činí. U nás velcí kormidelníci zdravotnictví považují lékové „komise“ (či spíše „kroužky účelné farmakoterapie“) a rozbor preskripce za zbytečnost. V zahraničí se ovšem lékaři nescházejí proto, aby na „komisi“ někoho pranýřovali, ale proto, aby se potkali, aby se dozvěděli něco zajímavého o lécích a diskutovali o tom v hezkém prostředí, často prý to bývá útulná restaurace. Tam Vás, milé kolegyně a kolegové, pozvat nemohu, ale mohu Vám předložit menu nabízející informace o lécích z té druhé, trochu odvrácené strany. V rámci nové rubriky jsme pro Vás vybrali některá témata z oblasti bezpečnosti farmakoterapie a lékových interakcí, v tomto čísle začínáme článkem Prodloužení intervalu QT způsobené léky.

MUDr. Michal Prokeš

MUDr. Michal Prokeš

Infopharm a.s.

Hvoždanská 2053/3, 148 01 Praha 4

prokes@drugagency.cz