

FARMAKOTERAPIE V TĚHOTENSTVÍ – NOVÝ PROJEKT WEBOVÝCH STRÁNEK

Karel Vašut, Tomáš Anděl, Josef Kolář

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta VFU, Brno

V současné době neexistuje v České republice ucelený zdroj informací o možnostech užívání léčiv v době těhotenství, bezpečnosti a rizicích plynoucích z jejich podávání těhotným ženám. Uvedená práce prezentuje vznik nového webového informačního serveru, který se věnuje problematice farmakoterapie v období těhotenství. Cílem práce je vytvoření webových stránek, které podávají co nejucelenější přehled o bezpečnosti, teratogenitě a rizicích plynoucích z podávání léčiv v průběhu těhotenství.

Klíčová slova: bezpečnost, farmakoterapie, léčiva, server, těhotenství.

PHARMACOTHERAPY IN PREGNANCY – THE NEW WEB PAGES

There are no integrated data sources having to do with taking drugs during pregnancy, benefits and risks resulting from drug administration to pregnant women in the Czech republic. This article describes the new information server, which presents informations about pharmacotherapy in pregnancy. The main aim of this work is to create the web pages giving compacted overview about safety, teratogens and risk factors resulting from drugs administration in pregnancy.

Key words: safe, pharmacotherapy, drugs, server, pregnancy.

Úvod

Předtím, než je jakékoliv nové léčivo uvedeno na trh, neprobíhají z etických důvodů žádné studie, které by prokázaly bezpečnost léčiva pro těhotné ženy a pro plod. Testy na embryotoxicitu a mutagenitu probíhají na zvířatech, ale získané údaje nelze jednoznačně aplikovat u žen. Tato skutečnost se pak projeví tak, že u mnoha léčiv není uvedeno, zda se mohou či nemohou používat v průběhu těhotenství a chybí údaje o jejich teratogenitě. Typickou informací, která je uváděna u většiny léčiv, je alibisticky znějící věta: „Užívání v období těhotenství je možné pouze po zvážení prospěchu a rizika“, nebo „Užívání v období těhotenství je možné pouze pokud potenciální přínos pro pacientku převáží možná rizika“. Případně je přímo uvedena kontraindikace v těhotenství, ačkoliv praktické zkušenosti a klinické studie potvrzují bezpečnost daného léčiva.

Je pochopitelné, že se tak výrobci snaží chránit před případnými soudními spory a před napadením, že neinformovali o možných nežádoucích efektech daného léčiva. Na základě čeho se však má rozhodnout lékař, který musí stanovit výši potenciální prospěšnosti při užívání daného léčiva a zároveň posoudit bezpečnost léčby? Lékaři často předepisují pacientkám starší léčiva, u nichž byla mnoholetým používáním potvrzena jejich bezpečnost. Tato léčiva však dnes mohou být nahrazena modernějšími s lepšími farmakokinetickými vlastnostmi. U nových léčiv však nejsou všechny informace dostupné a jejich získávání z různých zdrojů je velmi obtížné.

Ačkoliv mnoho žen v tomto období konzultuje většinu svých problémů se svým odborným lékařem, často i lékárníci řeší podobné

dilema, když se mají rozhodnout, zda je daný lék vhodný pro užívání v období těhotenství či nikoliv, popřípadě chtějí-li poradit pacientce s nepříliš závažným problémem. Farmaceut by měl rovněž pacientku přesvědčit, aby předepsaný lék správně užívala, vyvrátit její pochybnosti o tom, zda je léčba bezpečná a utvrdit ji v přesvědčení, aby svévolně nepřerušovala léčbu z obavy a ze strachu o působení daného léku na plod.

Při hledání podrobnějších údajů o farmakoterapii v těhotenství zjistíme, že informace, které jsou běžně dostupné, tj. AISLP, Remedia, Pharminindex kompendium, SPC (souhrn údajů o přípravku) výrobce atd., jsou naprosto nedostatečné a často se zde objevují nepřesnosti a chyby. Odborná literatura, zabývající se touto problematikou, je až na výjimky pouze cizojazyčná a i zde existují problémy při hledání relevantních článků, studií a dat v časopisech nebo prostřednictvím specializovaných internetových vyhledávačů.

Další možností, kde můžeme čerpat některé údaje o léčivech podávaných v průběhu těhotenství, je internet. Nabízí se nám poměrně velká spousta internetových stránek a serverů specializovaných na problematiku těhotenství, ale na žádné z českých stránek nenajdeme podrobnější informace o lécích podávaných v tomto období. Při detailnějším prozkoumání zahraničních serverů najdeme několik, které poskytují kvalitní informace, ale ne vždy zahrnují všechna používaná léčiva, nebo se specializují pouze na léčbu konkrétních onemocnění, jako jsou např. stránky věnující se pouze epilepsii nebo hypertenzi. Obezřetně je u těchto webových stránek nutné posoudit aktuálnost údajů a jejich návaznost

na nejnovější skutečnosti a poznatky z nově ukončených klinických studií.

Problematické je také vyhodnocení získaných informací. Často se totiž stává, že různé zdroje, ať už literární nebo zveřejněné na internetu, se v názorech na konkrétní léčivo liší.

Cílem práce bylo vytvořit informační server, který by měl podat co nejucelenější přehled o možnostech farmakoterapie v období těhotenství. Snahou autorského kolektivu bylo zpracovat všechny dostupné údaje o daném léčivu, popsat hlavní problémy týkající se farmakoterapie, poukázat na nejdůležitější skupiny léčiv používaných v těhotenství k léčbě daného onemocnění a upozornit na jejich potenciální teratogenitu a případné závažné nežádoucí účinky plynoucí z jejich podávání v tomto období.

Metodika práce

Informace publikované na webovém serveru porovnávají data a údaje z různých zdrojů vztahující se k problematice farmakoterapie v těhotenství se snahou vytvořit pro konkrétní onemocnění co nejúplnější přehled dostupných údajů o jeho terapii a o používání léčiv.

Primárním zdrojem použitých dat byly články a klinické studie zabývající se farmakoterapií v těhotenství prezentované v odborné literatuře. Kromě tištěných verzí publikací byly pro vyhledávání použity internetové vyhledávače. S jejich pomocí vyhledané údaje a odkazy sloužily k následnému dohledání fulltextů originálních prací. Pro vyhledávání relevantních odkazů byly použity tyto vyhledávače: PubMed – Medline¹, Science of Direct², ISI Web of Science³.

Dalším zdrojem údajů byly on-line dostupné verze odborných časopisů: The British Medical Journal ⁴, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics ⁵, Teratology⁶.

Rovněž jsou zde citovány odkazy na internetové servery, které se specializují na informace o lécivech nebo problematiku těhotenství a které jsou publikovány státní autoritou (SÚKL (7), FDA (8), Australian Therapeutic Goods Administration (9)) nebo odbornou organizací (The American College of Obstetricians and Gynecologists (10), American Academy of Pediatrics (11), Motherisk (12), Perinatology (13) atd.) a jejichž údaje je možné považovat za relevantní.

V podrobných informacích o používání konkrétního léčiva v České republice jsou použity údaje, které uvádí výrobce jako SPC informace při registraci léčiva a jsou převzaty z databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Pokud se SPC informace pro konkrétní léčivo liší u různých výrobců, jsou zde zohledněny všechny názory a na tento rozpor je v textu upozorněno. Dále jsou zde použity údaje např. z německé databáze Rote-Liste (14) nebo z databáze, kterou vydává The Australian Drug Evaluation Committee (15).

Pro zpřesnění pojmů a uvedení údajů z farmakoterapie, která je užívána v současné době v praxi, byly některé poznatky a skutečnosti konzultovány s odbornými lékaři (Gynekologicko porodnická klinika, Fakultní nemocnice Brno; Ústav pro péči o matku a dítě, Podolí) a s ambulantními gynekology.

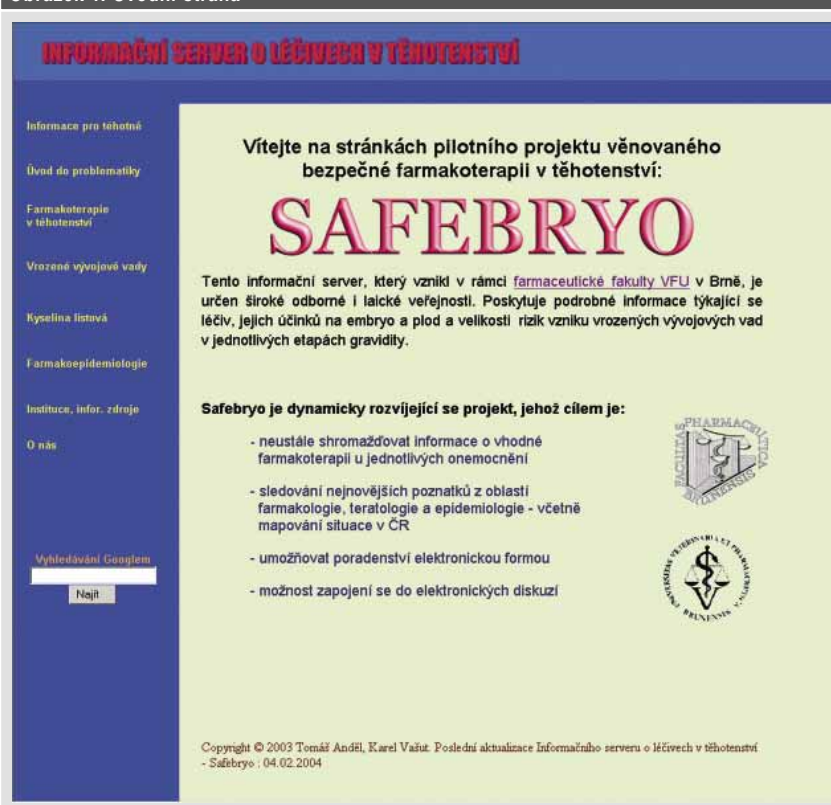
Výsledky práce

Vytvořený webový server je volně přístupný na adrese www.safebryo.cz. Úvodní strana poskytuje základní údaje o projektu a tvoří rozcestník, ze kterého je možné vstoupit do pěti hlavních sekcí. Rozcestník umístěný v pravé části obrazovky usnadňuje orientaci a přístup do jednotlivých sekcí, které jsou pro lepší názornost a snadnou orientaci barevně odlišeny.

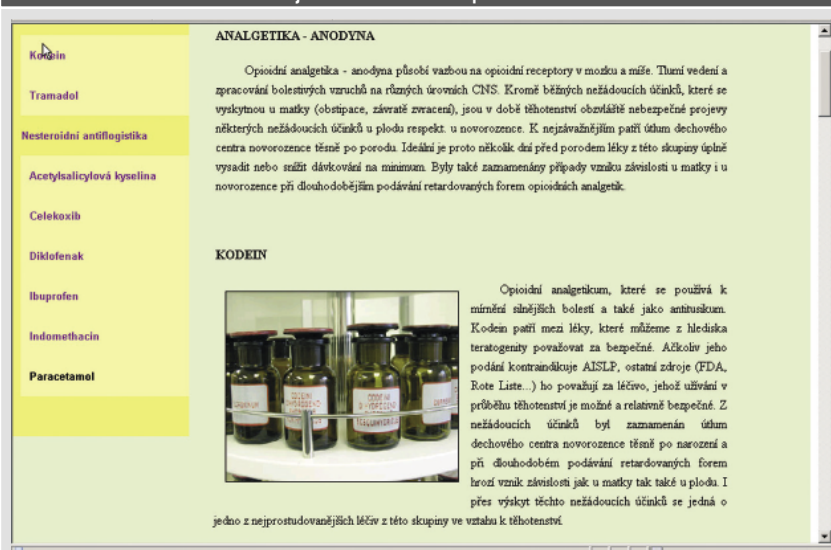
První sekce obsahuje informace pro laickou veřejnost – Informace pro těhotné. Po výběru konkrétního onemocnění zde těhotné ženy naleznou odpovědi na nejčastěji se vyskytující dotazy týkající se léčby v době těhotenství s důrazem kladeným na užívání léků v tomto období.

Další kapitoly pak odkazují na stránky pro odbornou veřejnost – farmaceuty a lékaře. V sekci Úvod do problematiky jsou shrnuty informace, které by měly pomoci obecně se zorientovat v problematice farmakoterapie v těhotenství. Nachází se zde statě zabývající se např. kritickými faktory při vyhodnocování dat výsledků těhotenství, volbou velikosti dávky léčiva, specifikou užívání léčiv v průběhu prvního trimestru apod.

Obrázek 1. Úvodní strana



Obrázek 2. Příklad článku věnujícího se určité skupině léčiv



Stěžejní sekci webu tvoří Farmakoterapie v těhotenství. Ve třech podkapitolách je možné získat detailní informace o terapii jednotlivých onemocnění, které mohou provázet těhotenství. Po vstupu do Farmakoterapie jednotlivých onemocnění lze zvolit některou z uvedených nemocí. Následně se zobrazí stránka, v jejíž první části je detailně popsáno dané onemocnění, možnosti léčby a rizika vzniku malformací a vrozených vývojových vad vyskytujících se v souvislosti s touto chorobou. Druhá část se týká vlastní farmakoterapie. Jsou zde popsány skupiny léčiv, které bývají používány v terapii, přičemž hlavní pozornost je kladena na jejich bezpečnost a případná rizika plynoucí z jejich

aplikace v období gravidity. Důraz je kladen také na možný projev teratogenního účinku jednotlivých léků a případný výskyt malformací zaznamenaných po jejich použití. Celý text je propojen s ostatními sekcemi prostřednictvím hypertextových odkazů, což umožňuje velmi snadno a rychle získat širší a podrobnější údaje. Tímto způsobem jsou detailně zpracovány nejčastěji se vyskytující onemocnění v těhotenství a nejdůležitější skupiny léčiv.

Seznam léčiv vyskytující se v této podsekci obsahuje stručně zpracovaný přehled nejdůležitějších informací o nejpoužívanějších lécivech. V současné době je zpracováno asi 60 léčiv a další monografie léčiv budou

průběžně doplňovány. Jednotlivé články poskytují informaci o teratogenitě léčiva a o nejčastějších nežádoucích účincích, které se mohou vyskytnout u matky i u plodu. V další části je potom uvedeno, zda lze použít léčivo v konkrétním trimestru, případně jaká omezení a rizika plynou z jeho užívání v této době. Monografie léčiva je uzavřena údajem o velikosti bezpečné dávky a upozorněním na nejčastější rizika, která jsou spojena s jeho užíváním v těhotenství. Pro získání úplných informací o konkrétním léčivu, případně o celé ATC skupině, nebo nemocech, k jejichž terapii je nejčastěji používáno, propojují monografie léčiv s jednotlivými články hypertextové odkazy.

Kapitola s názvem Silné teratogeny používá na léčiva, u nichž byl prokázán jasný teratogenní účinek a obsahuje monografie věnující se podrobně těmto léčivům.

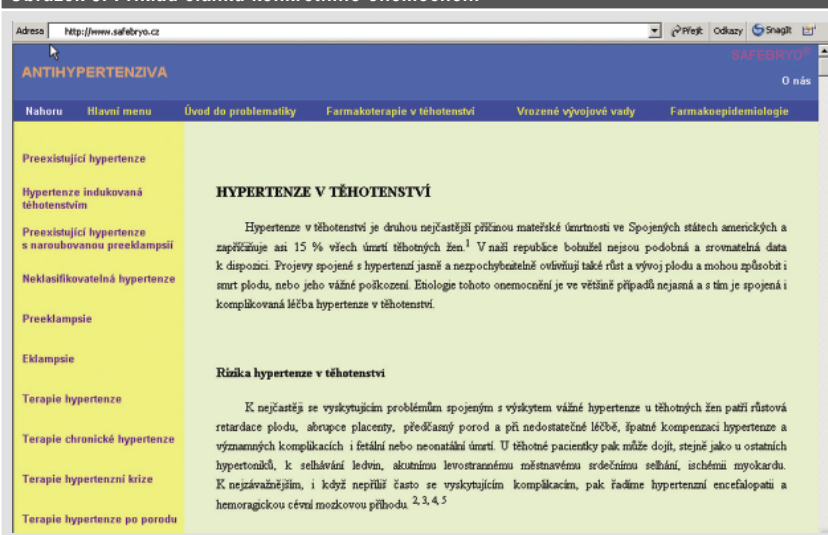
Při posuzování bezpečnosti jednotlivých léčiv v období těhotenství se vychází z informací získaných pokusy na zvířatech a z farmakoepidemiologických studií, které potvrzují či vyvracejí bezpečnost léčiv u těhotných žen. Sekce Farmakoepidemiologie shrnuje a obecně popisuje mechanismy a způsoby hodnocení farmakoepidemiologických studií, možnosti jejich zkrácení a výhody či nevýhody jednotlivých typů studií.

Zajímavým doplňkem je kapitola Vrozené vývojové vady, kde lze nalézt podrobný popis a fotografie nejčastěji se vyskytujících vad, které mohou být způsobeny léčivem a jsou zmiňovány v některých článcích.

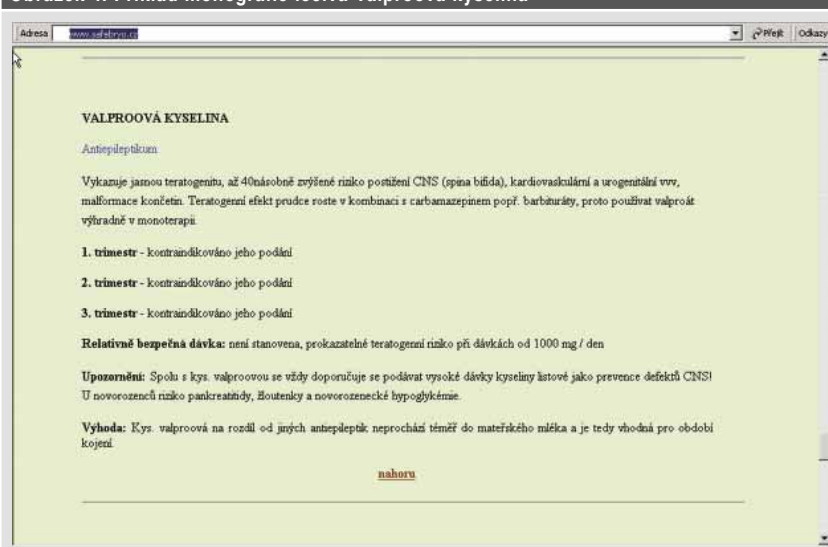
Závěr

Vytvořený webový server bude sloužit převážně odborné veřejnosti. Snahou autorů je umožnit farmaceutům a lékařům získat kvalitní informace týkající se bezpečnosti léčiv a rizik plynoucích z farmakoterapie v těhotenství a dalších údajů, které pomohou při rozhodování o použití daného léčiva. Tento server umožňuje snadné a rychlé získání informací odborné i laické veřejnosti. Samozřejmostí je neustálá aktualizace všech informací, doplňování dalších onemocnění, přehledu vrozených vývojových vad a rozšiřování databáze léčiv. Safebryo by měl být dynamicky se rozvíjející projekt, realizovaný s podporou Farmaceutické fakulty v Brně, jehož cílem je neustálé shromažďování informací o vhodné farmakoterapii u jednotlivých onemocnění v průběhu těhotenství.

Obrázek 3. Příklad článku konkrétního onemocnění



Obrázek 4. Příklad monografie léčiva Valproová kyselina



Použité zdroje informací

1. www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed
2. www.sciencedirect.com
3. www.isiknowledge.com
4. www.bmj.com
5. www.jpet.org
6. www.teratology.org
7. www.sukl.cz
8. www.fda.gov
9. www.health.gov.au/tga
10. www.acog.org
11. www.aap.org
12. www.motherisk.org
13. www.perinatology.com
14. Rote-Liste Win® 2001/II, version 2.12
15. Prescribing medicines in pregnancy, 4th edition. Australian Drug Evaluation Committee. Commonwealth of Australia 1999.