

Spotreba aspirínu v novom tisícročí

Roman Hudec¹, Lýdia Božeková¹, Milan Kriška¹, Jana Tisoňová¹, Martin Wawruch¹, Viera Kristová¹, Viliam Foltán²

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava

²Katedra organizácie a riadenia farmácie FaF UK, Bratislava

Úvod: Aspirín bol patentovaný už v roku 1899 chemikom Felixom Hoffmannom. Skupina salicylátov účinkuje predovšetkým periférnou inhibíciou enzýmu cyklooxygenáza a ovplyvňuje tak najmä zápalovú bolesť. Naším cieľom bolo stanoviť trendy v spotrebe aspirínu v šiestich krajinách (Slovensko, Česká republika, Estónsko, Nórsko, Dánsko, Austrália) počas prvých 12 rokov tretieho tisícročia.

Metódy: Hodnotili sme spotrebu aspirínu v ATC skupine N02B (Iné analgetiká a antipyretiká). Hodnoty spotreby sme získali z internetových stránok národných liekových agentúr. Použili sme hodnotenie pomocou denných definovaných dávok na 1 000 obyvateľov a 1 deň.

Výsledky: Klesajúci trend spotreby vo všetkých sledovaných krajinách je evidentný (najvýraznejší v Českej republike). Najvýraznejšiu spotrebu sme zaznamenali tiež v Českej republike, zatiaľ čo v Dánsku a Austrálii sa aspirín postupne vytratil spomedzi najčastejšie používaných liekov.

Záver: Klesajúci trend spotreby aspirínu a jeho nahrádzanie bezpečnejšími liekmi je možné vnímať pozitívne aj vzhľadom na jeho bezpečnostný profil.

Kľúčové slová: aspirín, spotreba, medzinárodné porovnanie.

Aspirin consumption in new millennium

Introduction: Aspirin was patented in the year 1899 by Felix Hoffmann. The salicylate group of drugs works primarily by peripheral inhibition of the enzyme cyclooxygenase and thus mainly affects inflammatory pain. Our aim was to assess the trends in aspirin consumption in six countries (Slovakia, Czech Republic, Norway, Denmark, Australia) during the first 12 years of the third millennium.

Methods: We assessed the consumption of aspirin in the ATC group N02B (Other analgesics and antipyretics). Consumption data were obtained from the websites of national medicines agencies. We used the evaluation of daily defined doses per 1,000 inhabitants and one day.

Results: A decreasing trend in consumption in all the countries is evident (the strongest in the Czech Republic). The most significant consumption was recorded in the Czech Republic as well, while in Denmark and Australia aspirin gradually disappeared among the most commonly consumed drugs.

Conclusion: The decreasing trend in aspirin consumption and its replacement with safer drugs can be considered positive due to its safety profile.

Key words: aspirin, consumption, international comparison.

Klin Farmakol Farm 2014; 28(3): 97–98

Úvod

Novodobá história aspirínu sa začala v roku 1820, keď sa podarilo z vrbovej kôry izolovať jej liečivú zložku – kyselinu salicylovú. Účinky vrbovej kôry sú však známe takmer dvetisíc rokov. „Otec medicíny“ Hippokrates si ako prvý všimol liečivé účinky vrbovej kôry. Nechával ju vylúhovať vo vode a takýmto roztokom liečil horúčku, rôzne bolesti a zápal.

Aspirín (kyselina acetylsalicylová), ktorý poznáme teraz, bol však patentovaný až v roku 1899 chemikom Felixom Hoffmannom, ktorý pracoval vo farmaceutickej firme Bayer a presadil výrobu tohto „univerzálneho“ lieku.

Skupina salicylátov účinkuje predovšetkým periférnou inhibíciou enzýmu cyklooxygenázy a ovplyvňuje tak najmä zápalovú bolesť. Reprezentuje ich kyselina acetylsalicylová, cholínsalicylát, aloxiprín a diflunizal. Ide o najstaršiu skupinu analgetík-antipyretík. Novšie salicyláty boli vyvinuté s cieľom znížiť nežiaduce účinky kyseliny acetylsalicylovej. Majú povahu slabých kyselín. Aloxiprín je kombináciou kyseliny acetylsalicylovej a Al_2O_3 , pôsobí dlhšie a má menej

nežiaducich účinkov. Diflunizal je difluorofenylový derivát kyseliny salicylovej, ktorý sa nemetabolizuje na kyselinu salicylovú a nemá ani antipyretický účinok. Salicyláty pôsobia negatívne na mnohých úrovniach, najčastejšie NÚL sú na úrovni gastrointestinálneho traktu (vred), tiež respiračného systému (bronchospazmus), krvi (krvácanie, trombocytopenia) (1).

Aspirín sa vylučuje do materského mlieka a môže spôsobiť nepriaznivé účinky na dojčatá.

Doba očakávaného účinku približne zodpovedá trvaniu plazmatického eliminačného polčasu (0,25 hod pri kyseline acetylsalicylovej až 57 hod pri piroxikame).

S nástupom ďalších nesteroidných antiflogistik postupne vymizla antireumatická indikácia a aspirín bol dlhý čas používaný predovšetkým ako antipyretikum a slabé analgetikum.

Významnou limitáciou ich použitia je nefrotoxicita prejavujúca sa zväčša ako reverzibilný, dávkovo závislý nežiaduci účinok sa vyskytuje pri salicylátoch, ako aj iných NSA, ako fenylbutazón, diklofenak či naproxén. Rizikom je tiež súčasné podávanie iných orgánotoxických látok a na-

dmerná konzumácia alkoholu. Nezistil sa priamy vzťah rizika k veku (2).

Naším cieľom bolo stanoviť trendy v spotrebe aspirínu v šiestich krajinách (Slovensko, Česká republika, Estónsko, Nórsko, Dánsko, Austrália) počas prvých 12 rokov tretieho tisícročia.

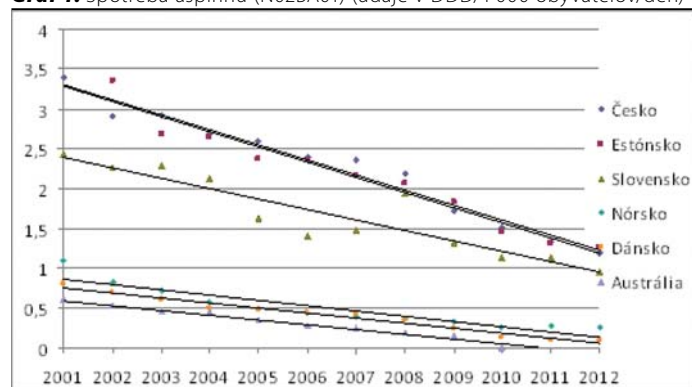
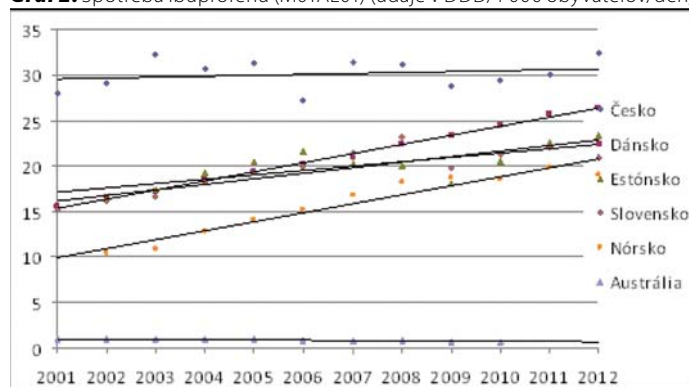
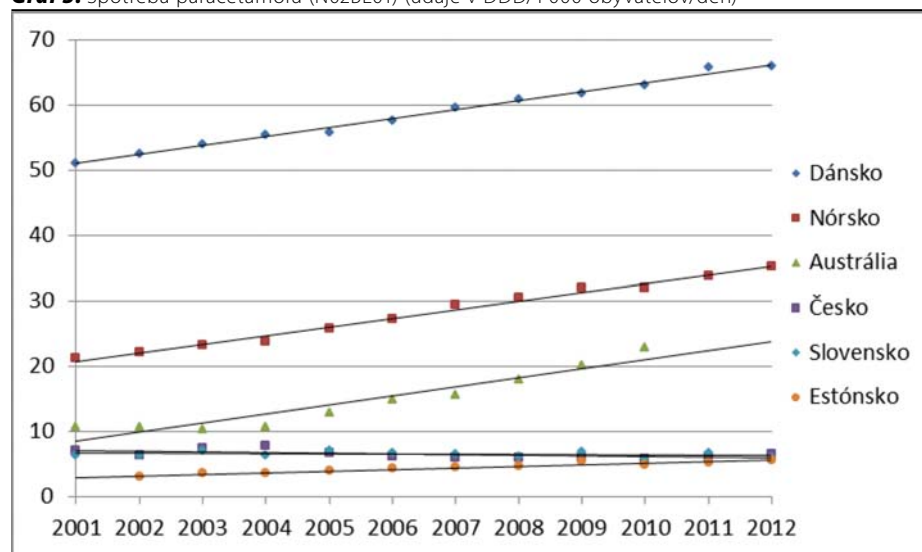
Metodika

Hodnotili sme analgetickú indikáciu aspirínu. Hodnoty spotreby sme získali z internetových stránok národných liekových agentúr. V grafe sme použili metódu lineárnej regresie a ide o trendové krivky, nie o presné hodnoty spotreby.

Kritérium DDD/1 000 obyvateľov a 1 deň umožňuje porovnanie množstva účinnej látky alebo látok v rôzne veľkých baleniach, rôznej sily, ako aj množstva rôznych látok spadajúcich do rovnakej ATC skupiny aj v rôznych krajinách. Nemusí odrážať aktuálne používané dávky.

Výsledky

Klesajúci trend spotreby vo všetkých sledovaných krajinách je evidentný (najvýraznejší

Graf 1. Spotreba aspirínu (N02BA01) (údaje v DDD/1 000 obyvateľov/deň)**Graf 2.** Spotreba ibuprofenu (M01AE01) (údaje v DDD/1 000 obyvateľov/deň)**Graf 3.** Spotreba paracetamolu (N02BE01) (údaje v DDD/1 000 obyvateľov/deň)

v Českej republike). Najvýraznejšiu spotrebu sme zaznamenali v Českej republike, zatiaľ čo v Dánsku a Austrálii sa aspirín postupne vytráca spomedzi najčastejšie používaných liekov.

Diskusia

Graf 2 nám približuje spotrebu ibuprofenu, kde je trend opačný. V Austrálii sú preferované iné liečivá.

Graf 3 nám ukazuje trend v spotrebe paracetamolu, keďže paracetamol je najčastejšie používaným antipyretikom a analgetikom.

Aspirín ako „záračná tableta“ pomáha pri horúčke, bolestiach hlavy, migréne, znižuje riziko infarktu myokardu a mozgových príhod, tlmí bolesť rôzneho druhu a pôsobí proti artritíde. Vedci však prišli na to, že účinky aspirínu sú ešte omnoho všestrannejšie (napr. imunomodulácia, regulácia procesu proliferácie a diferenciácie buniek) (3).

Aspirín zaznamenal konštantný, skoro lineárny pokles spotreby, pričom najvýraznejší bol v Českej republike a Estónsku. Na porovnanie spotreba ibuprofenu a paracetamolu bola stúpajúca, najvýraznejšie v severských krajinách.

Na pretrvávajúcom poklese spotreby sa podieľa viacero faktorov (napr. nedostatočná účin-

nosť, horšia tolerancia, ponuka novších molekúl a ich liekových foriem). Preto nemožno túto otázku jednoznačne zodpovedať.

Aspirín patrí medzi voľnopredajné liečivá a na jeho spotrebu participuje do značnej miery farmaceut, reklama a dlhodobá prítomnosť sortimentu. Zvýšenie úrovne komunikácie lekára s pacientom je nevyhnutným krokom k dosiahnutiu lepších výsledkov v prevencii neracionálnej farmakoterapie a liekového poškodenia (4).

Záver

Záverom konštatujeme postupné vytrácanie sa aspirínu spomedzi portfólia spotrebovaných liekov. Aj pre jeho profil je klesajúci trend spotreby a jeho nahrádzanie bezpečnejšími liekmi možné vnímať pozitívne.

Literatúra

1. Trnavský K, Božmanský K. The analgetic effects of some salicylate drugs – a comparison. *Cas Lek Cesk.* 1980; 119(48): 1297–1299.
2. Manoukian AV, Carson JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced hepatic disorders. *Drug Saf.* 1996; 15: 64–71.
3. Baoping Y, Guoyong H, Jieping Y, et al. Cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide suppresses telomerase activity by blocking Akt/PKB activation in gastric cancer cell line. *Dig Dis Sci.* 2004; 49(6): 948–953.

4. Rajec J, Kriška M, Bublová A. The evaluation of compliance in patients on aspirin prevention. *Klin Farmakol Farm* 2008; 22(1): 15–17.
5. Buchanan WW. Implication of NSAID therapy in elderly patients. *J Rheumatol.* 1990; 17(20 suppl): 29–32.
6. Colebatch AN, Marks JL, Edwards CJ. Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including aspirin and paracetamol (acetaminophen) in people receiving methotrexate for inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (11): CD008872. doi: 10.1002/14651858.CD008872.pub2.
7. Lanás A, McCarthy D, Voelker M, et al. Short-term acetylsalicylic acid (aspirin) use for pain, fever, or colds – gastrointestinal adverse effects: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Drugs R D.* 2011; 11(3): 277–288.
8. Moore N, Charlesworth A, Van Ganse E, et al. Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2003; 12: 601–610.
9. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci.* 1999; 96: 7563–3568.
10. Czech State Institute for Drug Control. Dostupné na: <http://www.sukl.cz/spotreba-leciv-v-ceske-republice-v-jednotlivych-letech>. Accessed in September 2013.
11. Estonian State Agency of Medicines. Dostupné na: <http://www.ravimiamet.ee/>. Accessed in September 2013.
12. The Danish Medicines Agency Dostupné na: <http://www.dkma.dk/>. Accessed in September 2013.
13. Norwegian Institute of Public Health. Dostupné na: <http://www.legemiddelforbruk.no/>. Accessed in September 2013.
14. Australian Statistics on Medicines. Dostupné na: <http://www.health.gov.au/>. Accessed in September 2013.

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2013

Článek přijat k publikaci: 17. 10. 2013

Roman Hudec, MD., PhD.

Ústav farmakológie

a klinickej farmakológie LF UK, Bratislava

Sasínkova 4, 813 72 Bratislava

dr.hudec@gmail.com