

VOĽNOPREDAJNÉ LIEKY – AKO ZABEZPEČIŤ COMPLIANCE PACIENTA, RESP. UŽÍVANIE LIEKU V SÚLADE SO SCHVÁLENOU PÍ SOMNOU INFORMÁCIOU PRE POUŽÍVATEĽOV (PIL)?

Michaela Palágyi¹, Pavol Gibala²

¹ GENAS – člen podskupiny pre regulačné záležitosti, Bratislava

² Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Bratislava

Voľnopredajné lieky (OTC) sú dostupné pacientom v lekárňach bez nutnosti návštevy lekára a jeho predpisu a predstavujú jednu z možností pre samoliečenie. Je potrebné si uvedomiť rozdiel medzi OTC liekmi a prípravkami označenými pojmom výživové doplnky. Avšak v oboch vyššie uvedených prípadoch je jedným zo zdrojov informácie o lieku resp. prípravku, písomná informácia pre používateľov (PIL). Druhým zdrojom je lekárnik, ktorý podáva informácie o lieku resp. prípravku v rámci dispenzácie a tretím zdrojom informácií je reklama, u ktorej sú rozdielne požiadavky pre OTC lieky a pre výživové doplnky. Nie každý liek môže mať priznaný status OTC. O zatriedení lieku podľa spôsobu výdaja rozhoduje Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) na základe zhodnotenia viacerých kritérií. Disciplinovanosť pacientov pri užívaní lieku podľa predpísaného dávkovania, a pri súčasnom užívaní iných liekov je predpokladom na úspešné zvládnutie samoliečby. V prípade výskytov ťažkostí spojených s užívaním lieku je nevyhnutné kontaktovať zdravotníckych pracovníkov, či už lekára alebo lekárničku. Jednou z podmienok úspešného zvládnutia samoliečenia OTC liekom je dobrá čitateľnosť a zrozumiteľnosť informácií uvádzaných v PIL.

Kľúčové slová: OTC lieky, písomná informácia pre používateľa (PIL), nežiaduce účinky liekov, compliance pacienta.

Kľúčové slová MeSH: lieky voľnopredajné; leták pre informáciu pacientov (publikačný typ); prípravky farmaceutické – účinky nežiaduce; compliance pacienta; kontrola kvality; dotazníky – využitie.

OVER THE COUNTER PRODUCTS (OTC) – HOW COULD BE ENSURED THE PATIENT'S COMPLIANCE – USING THE MEDICINAL PRODUCT IN ACCORDANCE WITH THE APPROVED INFORMATION IN PACKAGE LEAFLET (PIL)?

Over the counter (OTC) products are available for all patients and are one of the possibilities of selftreatment. It is necessary to recognize the difference between OTC products and supplementary food products. However, in both of the above mentioned cases the package leaflet (PIL) is one of the possible sources of information relating to medicinal products and the second source is the pharmacist, who gives instructions to patients. Not all of registered medicinal products can be OTC. The State institute for Drug Control (SUKL) is making a decision in terms of classification for the supply of a medicinal product for human use according to a number of criteria. Very important for successful therapy is the patient's compliance in terms of posology and concomitant treatment. In case there are some problems connected to the usage of medicinal products, it is necessary to contact healthcare professionals, physicians or pharmacists. Readability and comprehensibility of PIL is one of the conditions for successful selfmedication with OTC products.

Key words: OTC medicinal products, Package Leaflet (PIL), adverse drug reaction, patient's compliance.

Key words MeSH: drugs, non-prescription; patient education handout (publication type); pharmaceutical preparations – adverse effects; patient compliance; quality control; questionnaires – utilization.

Via pract., 2007, roč. 4 (4): 165–167

Úvod

Dostatočné, jasné a kvalifikované informácie o používanom lieku umožňujú pacientom lepšie pochopiť dôvody terapie, možné prínosy a riziká liečby (1, 2), čím sa zvyšuje aj ich compliance. Zdravotnícki pracovníci, ošetrojúci lekár a lekárnik, majú dôležitú úlohu v informačnom procese o používaných liekoch, ktorý musí prebiehať nielen ústnou, ale aj písomnou formou. Informácie majú možnosť získať zo Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC), v ktorom sú uvedené všetky detaily potrebné na správny výber lieku, určenie, či je liek vhodný pre konkrétneho pacienta, posúdenie rizika nežiaducich reakcií, interakcií s inými liekmi, určenie správneho dávkovania lieku a pod.. Najdôležitejším a záväzným písomným zdrojom informácií o lieku pre pacienta je písomná informácia pre používateľov (PIL), v ktorej

majú byť pacientovi poskytnuté základné informácie o lieku, potrebné na správne používanie, uvedené v zrozumiteľnom jazyku bez odborných výrazov. V prípade voľnopredajných liekov je potrebné uvádzať aj určité rady, ktoré pomáhajú pacientovi pri výbere správneho lieku.

Text PIL sa schvaľuje v rámci registračného konania a musí byť súčasťou každého balenia lieku. Európska komisia vydala tiež odporúčanie pre testovanie čitateľnosti PIL. Viaceré práce sa zaoberali analýzou PIL z hľadiska čitateľnosti a zrozumiteľnosti údajov uvádzaných v PIL (3). Bernardini C. a kol. potvrdili analýzou potrebnosti jednotlivých častí PIL, že pacienti sa najčastejšie zaujímajú o tú časť PIL, ktorá popisuje nežiaduce účinky liekov (NÚL) (4). Veľmi dôležité je, aby pacienti vedeli správne na základe údajov o NÚL uvedených v PIL posúdiť mieru rizika terapie,

aby ich tieto informácie neodrádzali od užívania lieku.

Registrácia liekov a zatriedenie lieku podľa spôsobu výdaja

ŠÚKL rozhoduje pri registrácii lieku o jeho zatriedení do skupín podľa spôsobu výdaja. Triedenie liekov podľa spôsobu ich výdaja určuje §38 a) zákona 140/1998 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach. Zákon definuje kritéria, za akých okolností môže ŠÚKL rozhodnúť o zatriedení lieku, a to na výdaj, ktorý je viazaný na lekárske predpis jednorazovo alebo opakovane, na výdaj, ktorý je viazaný na predpis špecialistu (čo sa nesmie zamieňať za obmedzenie preskripcie za účelom kategorizácie lieku), ako aj na výdaj, ktorý je viazaný na osobitné tlačivo lekárskeho predpisu označeného šikmým modrým pruhom.

Splnené podmienky na zatriedenie lieku podľa spôsobu výdaja viazaného na lekársky predpis jednorazovo alebo opakovane sú:

- ak je použitie lieku bez lekárskeho dozoru spojené s priamym alebo nepriamym rizikom poškodenia zdravia,
- ak sa liek používa často a vo veľkom rozsahu a za iných ako určených podmienok podania, čo môže priamo alebo nepriamo vyvolať riziko poškodenia zdravia,
- ak liek obsahuje liečivá, ktorých účinnosť je naďalej potrebné sledovať a skúmať,
- ak je liek určený na parenterálne podanie.

Splnené podmienky na zatriedenie lieku podľa spôsobu výdaja viazaného na osobitné tlačivo lekárskeho predpisu označeného šikmým modrým pruhom sú:

- ak liek obsahuje omamnú látku 2. skupiny,
- ak liek obsahuje psychotropnú látku 2. skupiny,
- ak použitie lieku za iných ako určených podmienok môže vyvolať vznik liekovej závislosti,
- ak liek obsahuje nové liečivo, ktorého vlastností z hľadiska liekovej závislosti nie sú jednoznačne vylúčené.

Len v prípade nesplnenia vyššie uvedených kritérií, môže byť liek zatriedený do skupiny „výdaj nie je viazaný na lekársky predpis“, t. j. OTC liekov (5).

Zmena zatriedenia výdaja lieku z viazaného na lekársky predpis na voľnopredajný liek

Pri prehodnocovaní zatriedenia lieku podľa spôsobu výdaja sa musia vziať do úvahy 4 hlavné kritéria.

- Liek musí byť viazaný na lekársky predpis, ak je pravdepodobné, že spôsobí priame alebo nepriame riziko poškodenie zdravia.**

Priame riziko/profil bezpečnosti: Liek je zaradený do skupiny OTC, ak preukazuje v predklinických skúškach nízku všeobecnú toxicitu, bezvýznamnú reprodukčnú toxicitu, genotoxicitu a karcinogenitu. Ďalej sa musí preukázať nízke riziko závažných nežiaducich reakcií typu A (závislé od veľkosti dávky, frekvencia výskytu je častá, zvyšovaním dávky stúpa intenzita a počet NÚL na daný liek), veľmi nízke riziko vzniku závažných nežiaducich reakcií typu B (nezávislé od dávky, vznikajú nečakane, sú menej časté) a žiadne interakcie s bežne používanými liekmi.

Nepriame riziko/profil bezpečnosti: Užívaním OTC lieku by sa nemali potlačiť varovné

príznaky, ktoré svedčia o závažnosti ochorenia. PIL, ako aj upozornenia na obale lieku sú nevyhnutné na usmernenie pacienta, čo robí v prípade, ak príznaky ochorenia, pre ktoré liek užíva, neustupujú alebo sa dokonca zhoršujú. Preto by takéto upozornenia mali indikovať časový limit, po ktorom je nevyhnutné pri pretrvávaní symptómov vyhľadať odbornú radu lekára. Lieky skupiny OTC by mali byť určené hlavne na krátkodobú liečbu.

- Liek musí byť viazaný na lekársky predpis, ak je veľmi často nesprávne užívaný.**

Do tejto kategórie patria lieky, ktoré sa bežne používajú iným spôsobom, napr. v iných indikáciách, než je určené a z tohto nesprávneho používania hrozí používateľovi určité riziko.

- Liek musí byť viazaný na lekársky predpis, ak obsahuje také liečivá alebo pomocné látky, ktorých účinok a možné nežiaduce účinky vyžadujú ďalšie sledovanie (napr. kombinácia liečiv, u ktorých použitie nie je známe v kombinácii, ale len jednotlivo).**

- Liek musí byť viazaný na lekársky predpis, ak je cesta podania parenterálna.**

Aká veľkosť balenia lieku bude ešte spĺňať požiadavky na zaradenie do skupiny s výdajom liekov bez lekárskeho predpisu závisí od určenej dĺžky liečby. Spravidla sa používa množstvo potrebné na jednu liečebnú terapiu. Pri dostupnosti viacerých veľkostí balení sú voľnopredajné iba najmenšie balenia, pričom väčšie balenia umožňujúce dlhodobú liečbu sú viazané na lekársky predpis. Striktné pravidlá na dostupnosť OTC liekov v malých baleniach sú jedným z možných ochranných prvkov, ako zabrániť nesprávnemu užívaniu lieku, čiastočnému predávkovaniu alebo oneskoreniu vo vyhľadaní odbornej rady pri pretrvávaní symptómov (6). Napr. obmedzením veľkosti balenia paracetamolu sa podstatne znížil výskyt intoxikácií.

Voľnopredajné lieky verzus výživové doplnky

V súčasnej dobe je registrovaných 2 032 veľkostí balení voľnopredajných liekov (7). Je len na rozhodnutí držiteľa rozhodnutia o registrácii, v akej veľkosti balenia liek uvedie do obehu. V lekárnach a niektorých obchodoch je dostupných množstvo výživových doplnkov, pričom si viacerí neuvedomujú rozdiel medzi liekmi a výživovými doplnkami. Voľnopredajné lieky majú iný štatút ako výživové doplnky a udelenie povolenia uvedenia do obehu taktiež prebieha v prípade výživových doplnkov iným spôsobom. V prípade liekov, výrobca musí mať povolenie na výrobu liekov, musí spĺňať kri-

tériá na správnu výrobnú prax, v procese je zabezpečená kontrola vstupných surovín, medzioperačná a výstupná kontrola. Taktiež je zabezpečená kontrolovaná distribúcia a výdaj subjektmi, ktoré musia mať špeciálne povolenie na lekárenskú činnosť. U výživových doplnkov výrobca deklaruje priemerné hodnoty živín alebo látok s výživovým alebo fyziologickým účinkom získané príslušnou analýzou. Úrad verejného zdravotníctva, ktorý vydáva povolenie na uvedenie výživových doplnkov do obehu explicitne nekontroluje kvalitatívne a kvantitatívne parametre. Označovanie, prezentácia a reklama nesmie prisudzovať výživovým doplnkom schopnosť prevencie, liečby ľudských chorôb alebo sa odvolávať na takéto schopnosti (8). Kvalita výroby výživových doplnkov, i keď môže spĺňať podobné kritériá ako pri výrobe liekov, nie je predmetom štátnej kontroly.

Compliance pacientov

Dostatočná informovanosť pacientov o liekoch je zárukou dobrej compliance pacientov a zabezpečuje kvalitu terapie, ku ktorej takto podstatnou mierou prispievajú aj pacienti (1).

Úspešná terapia, zvlášť ak je dlhodobá, zahŕňa viac ako len výber a predpis najvhodnejších liekov a ich použitie v správnej dávke, v správnom čase a správnym spôsobom. Dôležitá je aj vôľa pacientov liečiť sa a snaha lekárov pomôcť im v tomto procese. Odhaduje sa, že na znížení efektivity liečby má svoj podiel aj to, že asi 30 % pacientov neužíva lieky podľa pokynov lekárov, prípadne ich neužíva vôbec. Termín *compliance* (preklad – *vyhovenie*), ktorý vyjadruje pozitívny vzťah pacienta k predpisanej liečbe, sa v súčasnosti používa v klinickej farmakológii v pôvodnom anglickom znení a snahy o jeho slovenský ekvivalent (kompliancia) sa veľmi neujali.

Compliance definujeme ako ochotu pacienta spolupracovať a podriadiť sa terapeutickým postupom lekára. Ak je vzťah medzi ochotou pacienta spolupracovať a úsilím lekára dosiahnuť čo najlepší výsledok liečby nepriamo úmerný, hovoríme o *noncompliance* (9).

Medzi faktory, ktoré ovplyvňujú compliance zaraďujeme:

1. správanie sa lekárov a farmaceutov,
2. použitý liek a terapeutický režim,
3. charakteristika pacienta,
4. druh a priebeh ochorenia.

Zrozumiteľnosť informácií uvádzaných v PIL

Od roku 1998 je povinnosťou všetkých žiadateľov o registráciu lieku v Slovenskej repub-

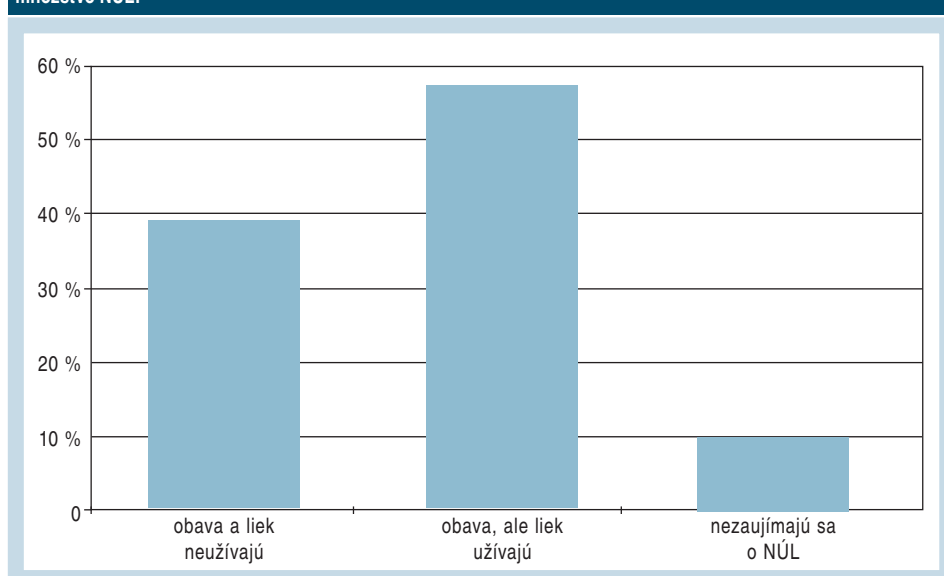
Tabuľka 1. Hodnotenie kvality písomnej informácie o liekoch pre pacientov (PIL).

Hodnotenie kvality PIL		%
Používanie PIL pri užívaní lieku	vždy celé	56,8
	vždy len niektoré časti	22,7
	niekedy	20,5
	nikdy	0
Zrozumiteľnosť PIL	zrozumiteľné a prehľadné	63
	ťažko zrozumiteľné a prehľadné	18
	ťažko zrozumiteľné, ale neprehľadné	8
	nezrozumiteľné, veľa odborných termínov	11

Tabuľka 2. Hodnotenie poskytnutia informácie pre pacientov o nežiaducich účinkoch liekov (NÚL) a ich hlásení.

Informácie pre pacientov o NÚL a ich hlásení		%
Informovanosť o nutnosti oznamovať NÚL	informovaní	37,4
	informovaní len niekedy	30,3
	neinformovaní	32,3

Obrázok 1. Percentuálne zastúpenie respondentov, ktorí majú obavu užívať lieky v prípade, že v PIL je uvedené množstvo NÚL.



like, predkladať súčasne so žiadosťou o registráciu lieku aj návrhy PIL v kodifikovanej podobe štátneho jazyka. Je to preukázateľné zlepšenie oproti obdobiu pred rokom 1998. V rámci EÚ sa kládol a neustále kladie už od roku 1998 dôraz aj na čitateľnosť PIL. Európska komisia publikovala pokyn pre žiadateľov o registráciu liekov s primárnym zámerom zaistiť čitateľnosť obalov liekov a PIL (3). Na základe dobrej čitateľnosti a zrozumiteľnosti PIL u voľnopredajného lieku má byť pacient schopný sám urobiť rozhodnutie, či je liek vhodný na samoliečenie ochorenia, ktorým trpí.

Dôležitou súčasťou informácií uvádzaných v PIL sú informácie o možnom vzniku nežiaduceho účinku. Tieto sú pacientmi zvlášť citlivo vnímané. Príliš podrobné informácie môžu odradiť od užívania lieku. Z toho dôvodu sa aj v PIL používa menej agresívny termín „vedľajšie účinky“, i keď tento termín nie je celkom

správny. Dôležité je tiež, aby pacient pochopil, že nežiaduci účinok sa nevyskytuje u všetkých užívateľov lieku, ale ide o to, aby pacient dostal informáciu, čo robiť v prípade jeho výskytu.

Prvé výsledky prieskumu zameraného na zrozumiteľnosť PIL ako aj poskytovania informácií

pacientom o nutnosti hlásiť nežiaduce účinky liekov poukázali na to, že iba 63 % pacientov hodnotí informácie v PIL ako zrozumiteľné a pacienti nie sú dostatočne informovaní o problematike NÚL (tabuľka 1). 56,8 % respondentov si prečíta vždy všetky informácie uvádzané v PIL (tabuľka 2). Len jedna tretina pacientov je informovaná o nutnosti hlásiť NÚL. V prípade, že je v PIL uvedených viac NÚL, 33 % respondentov neužíva lieky (obrázok 1). Takmer 40 % pacientov hodnotí informácie v PIL za ťažko zrozumiteľné až nezrozumiteľné. Podobne Bernardini a spol. (10) zistili na základe analýzy PIL vo viacerých regiónoch Talianska, že väčšina pacientov (83,4 %) číta PIL, ale 53,3 % pacientov tvrdilo, že údajom uvedeným v PIL nie je ľahké porozumieť. Z práce Berryho a spol. vyplýva, že väčšina pacientov si prednostne prečíta časť týkajúcu sa NÚL, nasledovne spôsob užitia lieku, potom na akú indikáciu je liek určený a v neposlednom rade časť o tom, čo si má pacient uvedomiť predtým ako užije liek (2). Za najzávažnejší poznatok našej analýzy považujeme údaj, že 33 % pacientov neužívalo lieky, ak si prečítali v PIL, že liek má viac NÚL. Z toho vyplýva, že pacienti nie sú dostatočne informovaní o problematike NÚL.

Záver

Záverom môžeme konštatovať, že prvé výsledky analýzy dotazníkov získaných od respondentov v Slovenskej republike poukázali na to, že je opodstatnené zaoberať sa podrobnejšou a cieľenou analýzou uvedených problémov a v záujme zlepšenia informovanosti pacientov o liekoch zintenzívniť komunikáciu medzi pacientmi a odbornou verejnosťou. Je dôležité zdôrazniť, že voľnopredajné lieky pri nesprávnom užívaní majú taktiež svoje riziká a môžu spôsobiť poškodenie zdravia pacienta.

PharmDr. Michaela Palágyi
GENAS, Ružinovská 42, 821 03 Bratislava
e-mail: michaela.palagy@сандоз.com

Literatúra

1. Coulter A. Evidence based patient information, Br. Med. J. 1998, 317: s. 225 – 226.
2. Berry DC, Michas IC, Gillie T, Forster M. What do patients want to know about their medicines and what do doctors want to tell them? Psychol. Health 1997, 12: s. 467 – 480.
3. European Commission – Brussels, Belgicko: <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/home.htm>, Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal product for human use. 1998, s. 1 – 26.
4. Berry DC, Raynor DK, Knapp P, Bersellini E. Patients' understanding of risk associated with medication use: impact of European Commission guidelines and other risk scales. Drug Safety 2003, 26: s. 1 – 11.
5. Zákon 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov.
6. European Commission – Brussels, Belgicko: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/switchguide_160106.pdf.
7. A guideline on changing the classification for supply of a medicinal product for human use, revision January 2006.
8. Štátny ústav pre kontrolu liečiv – Bratislava: www.sukl.sk, Zoznam registrovaných liekov k 10. 1. 2007.
9. <http://www.svssr.sk/sk/legislativa/kodex/kodex.asp>, Potravinový Kódex SR, 2. časť „všeobecné požiadavky“, Siedma hlava „požiadavky na potraviny na osobitné účely a na výživové doplnky, Deviaty oddiel „Výživové doplnky“.
10. Kuželová M. Compliance pacientov prispieva k optimalizácii farmakoterapie. Pharma J. 2005, 15 (4): s. 90.
11. Bernardini C, Ambrogi V, Fardella G, Peroli L, Grandolini G. How to improve the readability of the patient package leaflet: A survey on the use of colour, print size and layout. Pharmacol. Res. 2003, 43: s. 437 – 443.