



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Mgr farm. Katarzyna Karłowicz-Bodalska

Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku
Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Bezpieczeństwo stosowania nieopiodowych leków
przeciwbólowych w wybranych populacjach pacjentów**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych

Promotorzy:

Prof. dr hab. n. farm. Anna Wiela-Hojeńska

Kierownik Katedry i Zakładu Farmakologii Klinicznej,
Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Dr hab. n. med. Ernest Kuchar prof. WUM

Kierownik Kliniki Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym,
Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Promotor pomocniczy:

Dr n. farm. Krystyna Głowacka

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej,
Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp:

Nieopiodowe leki przeciwbólne często są stosowane samodzielnie przez pacjentów, bez konsultacji z lekarzem, czy farmaceutą. Wiele z nich jest dostępnych bez recepty, a pacjenci oczekujący szybkiego efektu przy niskich nakładach finansowych chętnie po nie sięgają, zwłaszcza że istnieje możliwość zakupu tych leków nie tylko w aptece, ale również w sklepie spożywczym, drogerii, na stacji benzynowej, czy wręcz w automacie. Dodatkowo popularności przyjmowania sprzyjają reklamy, które kreują poczucie o ich bezpieczeństwie. Wszystkie te czynniki stwarzają zagrożenie nadużywania nieopiodowych leków przeciwbólowych i wzrost ryzyka występowania niepożądanych działań wynikających z niewłaściwej, nieracjonalnej farmakoterapii. Dodatkowo, jak wskazuje Raport systemowy pt. „Pozaapteczny obrót lekami OTC: bezpieczeństwo, prawo, ekonomia i oczekiwania pacjenta” z 2023 r., wartość rynku leków dostępnych bez recepty jest w Polsce, jako jedynym kraju unijnym, większa od wartości rynku leków na receptę.

Cele:

Nadrzędnym celem pracy była analiza bezpieczeństwa stosowania nieopiodowych leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty w populacjach osób dorosłych, kobiet w ciąży i osób starszych. Cel szczegółowy obejmował ocenę roli farmaceuty w optymalizacji terapii i edukacji pacjentów, jak również nadzorce nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Materiał i metody:

Badaniami objęto 664 osoby przyjmujące nieopiodowe leki przeciwbólne dostępne bez recepty. Pozyskaniu danych służyły opracowane anonimowe ankiety. Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej. Rozpatrywano także zgłoszenia dotyczące niepożądanych działań nieopiodowych analgetyków przesłane od stycznia 2006 r. do czerwca 2020 r. do Regionalnego Ośrodka Niepożądanych Działań Leków działającego przy Katedrze i Zakładzie Farmakologii Klinicznej, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (80), ponadto dostarczone od stycznia 2008 r. do czerwca 2020 r. do podmiotu odpowiedzialnego Przedsiębiorstwa Produkcji Farmaceutycznej Hasco-Lek S.A. (47) i od stycznia 2013 r. do czerwca 2020 r. do podmiotu odpowiedzialnego US Pharmacia Sp. z o.o. (70), jak również zgromadzone od stycznia do grudnia 2019 r. w bazie danych EudraVigilance (37 657), zarządzanej przez Europejską Agencję Leków (EMA). Ponadto dokonano przeglądu

aktualnych publikacji wskazujących na potencjalne zastosowanie wybranych nieopiodowych leków przeciwbólowych w niektórych terapiach onkologicznych.

Podsumowanie i wnioski:

Przeprowadzone badania wskazały na duże ryzyko występowania niepożądanych działań nieopiodowych leków przeciwbólowych związane z łatwym do nich dostępem bez recepty. Obserwowane powikłania dotyczyły głównie przewodu pokarmowego i były następstwem nieodpowiedniego stosowania wymienionych produktów leczniczych – zbyt dużej liczby i niewłaściwego łączenia, sprzyjającego niepożądanym interakcjom np. ibuprofenu z kwasem acetylosalicylowym, deksketoprofenem, metamizolem, czy meloksykamu z diklofenakiem i deksketoprofenem. Wymaga to podjęcia pilnych działań w zakresie wzmocnienia świadomego udziału pacjentów w procesie samoleczenia dolegliwości bólowych. Należy promować oligofarmakoterapię, która zwiększy bezpieczeństwo i skuteczność, a obniży koszty leczenia dolegliwości bólowych ponoszone przez pacjenta. Stwierdzone w badaniu własnym przyjmowanie przez kobiety w ciąży paracetamolu, ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego, często bez konsultacji z lekarzem czy farmaceutą, może sprawić, iż nie ból, ale powikłania farmakoterapii będą istotnym problemem dla pacjentki. W grupie starszych osób łączących suplementy diety z kwasem acetylosalicylowym i paracetamolem ujawniono statystycznie istotnie częstsze ($p=0,029$, $p=0,001$) krwawienia z przewodu pokarmowego, podczas gdy w skojarzeniu z ketoprofenem statystycznie istotnie częściej ($p=0,024$) występowały zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Respondenci popijający leki napojem innym niż woda istotnie częściej ($p=0,024$) zgłaszali krwawienia z przewodu pokarmowego. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność jak najszybszego i powszechnego wdrożenia usług z zakresu opieki farmaceutycznej, zorientowane zwłaszcza na kobiety w ciąży i osoby starsze, uwzględniające aktywne rozpoznawanie i zaspokajanie ich potrzeb, a proces edukacji musi wspierać racjonalne decyzje dotyczące samoordynacji nieopiodowych leków przeciwbólowych. Jak wykazano, leki takie jak: kwas acetylosalicylowy, diklofenak, meloksikam, deksketoprofen były odpowiedzialne za indukowanie senności, problemów z koncentracją, drętwienia kończyn, co może mieć niekorzystny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i powinno być tematem prowadzonych szkoleń nie tylko dla profesjonalistów ochrony zdrowia, ale również kierowców i kadr policji. W aspekcie poczynionych obserwacji należy stwierdzić, iż konieczne są zmiany w standardach kształcenia przed- i podyplomowego farmaceutów oraz lekarzy, uwzględniające kompetencje w budowaniu relacji i poprawy komunikacji z pacjentem.

Background:

Non-opioid analgesics are often used independently by patients, without consulting a doctor or a pharmacist. Many of them are available without a prescription, and patients expecting a quick effect at a low cost are eager to use them, especially as it is possible to purchase these drugs not only at a pharmacy, but also at a grocery shop, drugstore, gas station or even a vending machine. In addition, the popularity of taking them is fostered by advertisements that create a sense of their safety. All these factors create a risk of abuse of non-opioid analgesics and an increased risk of adverse effects resulting from inappropriate, irrational pharmacotherapy. In addition, as indicated in the Systemic Report 'Non-pharmacy trade in OTC drugs: safety, law, economics and patient expectations' of 2023, the value of the OTC medicines market is greater than the value of the prescription medicines market in Poland, as the only EU country.

Objectives:

The main objective of the study was to analyse the safety of non-opioid OTC analgesics in the populations of adults, pregnant women and the elderly. The specific objective was to assess the role of the pharmacist in overseeing the safety of analgesic therapy.

Material and methods:

The study included 664 people taking non-opioid analgesics available without prescription. An anonymous questionnaire developed was used to collect data. The results obtained were statistically analysed. Adverse drug reaction reports of non-opioid analgesics submitted from January 2006 to June 2020 to the Regional Centre for Adverse Drug Reactions at the Department of Clinical Pharmacology, Medical University in Wrocław were also considered (80), additionally those submitted from January 2008 to June 2020 to the responsible entity Przedsiębiorstwo Produkcji Farmaceutycznej Hasco-Lek S.A. (47) and from January 2013 to June 2020 to the responsible entity US Pharmacia Sp. z o.o. (70), as well as those collected from January to December 2019 in the EudraVigilance database (37,657), managed by the European Medicines Agency (EMA). In addition, current publications indicating the potential use of selected non-opioid analgesics in certain oncology therapies were reviewed.

Conclusion:

The study indicated a high risk of adverse effects of non-opioid analgesics related to their easy over-the-counter access. The observed complications were particularly related to the gastrointestinal tract and were a consequence of inappropriate use of the listed medicinal products - too many and inappropriate combinations, fostering undesirable interactions, e.g. ibuprofen with acetylsalicylic acid, dexketoprofen, metamizol, or meloxicam with diclofenac

and dexketoprofen. This calls for urgent action to strengthen the informed participation of patients in the self-management of pain. Oligopharmacotherapy should be promoted to increase safety and efficacy and reduce the cost of pain management to the patient. The use of paracetamol, ibuprofen and acetylsalicylic acid by pregnant women, often without consulting a doctor or pharmacist, may cause complications of pharmacotherapy and rather than diminish pain, be a reason of significant problem for the patient. The elderly group combining dietary supplements with acetylsalicylic acid and paracetamol revealed statistically significant more frequent ($p=0.029$, $p=0.001$) gastrointestinal bleeding, while the combination with ketoprofen statistically significant more ($p=0.024$) frequent gastrointestinal disorders. Respondents taking the drugs with a beverage other than water significantly more ($p=0.024$) frequently reported gastrointestinal bleeding. The results indicate the need for the earlier and widespread implementation of pharmaceutical care services, oriented especially towards pregnant women and the elderly, taking into account the active recognition and meeting of their needs. The education process must support rational decisions regarding the self-administration of non-opioid analgesics. As shown, drugs such as acetylsalicylic acid, diclofenac, meloxicam, dexketoprofen have been responsible for inducing drowsiness, concentration problems, numbness in the limbs, which can adversely affect driving ability and should be the subject of ongoing training not only for healthcare professionals, but also for drivers and police personnel. In the light of these observations, it should also be stated that the standards of pre- and post-graduate education of pharmacists and doctors need to be changed.