

SPRAWOZDANIA I KOMUNIKATY

Katarzyna Zalewska

Leki stosowane u osób starszych, dzieci i kobiet – aktualne zagadnienia

Z Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Rzeszowskiego
Z Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa

Specjalne grupy pacjentów obejmują ludzi w podeszłym wieku, kobiety i dzieci. Każda z tych grup posiada inne wymagania dotyczące leczenia, związane z istniejącymi różnicami fizjologicznymi, odmiennością chorób oraz odmiennymi reakcjami na te same leki. Należy pamiętać, że w trakcie rozwoju leków wymienione wyżej grupy – w większości przypadków – nie uczestniczyły w badaniach klinicznych.

Słowa kluczowe: niepożądane działania leków, badania kliniczne, stosowanie leków w ciąży

Drugs used in treatment of old people, children and women – current problems

Special groups include the elderly, women and children. Each of these groups has particular pharmaceutical needs due to their changing physiology, the spectrum of diseases they face and the fact that they have been neglected during the pharmaceutical development process. While similar issues exist for these groups, other particular needs can also be identified.

Key words: adverse drug reactions, clinical trials, drugs in pregnancy

Z każdym rokiem liczba ludzi w podeszłym wieku znacząco wzrasta. Oblicza się, że w roku 2020, 25% populacji Ziemi osiągnie wiek 60 lat lub więcej [1]. W Europie proporcje te będą nawet większe. Ogólne starzenie się społeczeństwa, wzrost współczynnika zachorowalności powoduje znaczący wzrost ilości zużywanych leków. Ludzie w podeszłym wieku częściej narażeni są na wystąpienie chorób układu sercowo-naczyniowego, choroby Alzheimera, Parkinsona, chorób psychicznych czy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

Starzenie się społeczeństwa powoduje liczne problemy, np. zwiększoną liczbę działań niepożądanych wywołanych przez zażywane leki. Związane to może być np. ze znacznie większą ilością zużywanych leków lub wystąpieniem interakcji lek-lek, lek-choroba [2]. Zmieniająca się fizjologia (zmiana proporcji poszczególnych składników ciała, zwolnienie procesów metabolicznych zachodzących w wątrobie) wymaga dostosowania odpowiedniego dawkowania leków, a nawet stworzenia nowych, alternatywnych metod leczenia przeznaczonych specjalnie dla tej grupy pacjentów [3].

Innym czynnikiem mogącym mieć wpływ na wzrost współczynnika zachorowalności wśród osób starszych jest nieprzyjmowanie zalecanych leków spowodowane niemożliwością zakupu ich w aptece (ponieważ w większości przypadków są zbyt drogie), problemami z zastosowaniem przepisanej postaci leku (zbyt duże tabletki lub kapsułki, trudności z otwarciem opakowania) oraz trudnościami z dotarciem do odpowiedniego lekarza specjalisty. Aby poprawić efektywność leczenia należałoby określić zakres przysługującego podstawowego leczenia każdemu obywatelowi, umożliwić dostęp do tańszych leków oraz dostosować postacie leków specjalnie dla tej grupy pacjentów.

Aby zapobiegać błędom w leczeniu osób w podeszłym wieku (przedawkowanie, interakcje, nadwrażliwość) należałoby włączyć tę grupę pacjentów do badań klinicznych [4]. Dzięki wcześniejszemu poznaniu (na małej grupie uczestników) różnorodnych zagadnień dotyczących m.in. szybkości wchłaniania, okresu półtrwania, czasu wydalania, związanych z zastosowaniem

poszczególnych leków, możliwe byłoby określenie prawidłowych dawek i schematów dawkowania dla tej specyficznej grupy wiekowej, jeszcze przed zastosowaniem danego leczenia w większej populacji. Kluczem do sukcesu w osiągnięciu odpowiednich efektów leczenia jest prawidłowe dawkowanie leków. Problem ten – w odniesieniu do ludzi starszych – wydaje się być piętą Achillesową całego przemysłu farmaceutycznego.

Kolejną grupą wymagającą odmiennego traktowania są dzieci. Chorują one na te same choroby co dorośli i bardzo często leczone są tymi samymi lekami. W wielu przypadkach leki podawane dzieciom nie zawierają żadnych informacji dotyczących dawkowania pediatrycznego, a dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i farmakokinetyki ekstrapolowane są z wyników uzyskanych z badań klinicznych u dorosłych. Oblicza się, że 25–50% stosowanych u dzieci leków nie posiada odpowiednich wskazań [5, 6]. Często w ulotce przyłkowej spotykamy się ze stwierdzeniem: „Brak danych dotyczących stosowania u dzieci”. Nie oznacza to jednoznacznie, że lek jest niebezpieczny, ale wyraźnie zaznaczono, że nie przeprowadzono odpowiednich badań klinicznych z udziałem dzieci.

W przypadku większości leków stosowane dawki nie są w sposób prawidłowy dostosowane do niskiej masy ciała dziecka. Od dawna znane są liczne przykłady odmiennego niż u dorosłych działania leków u noworodków i dzieci [7]. Zdecydowana większość lekarzy pamięta o potencjalnym niebezpieczeństwie prostego przeniesienia schematu dawkowania leku u ludzi dorosłych do terapii dziecięcej. Mimo to, co kilka lat zdarzają się alarmujące i niestety często tragiczne w skutkach wypadki zastosowania leku u dziecka według schematów przeznaczonych dla dorosłych. Wiele przypadków, w których działanie produktu leczniczego nie zostało w dostateczny sposób zbadane u dzieci, zakończyło się wystąpieniem ciężkich działań niepożądanych. Przykładowo wymienić w tym miejscu można dobrze znane z przeszłości wystąpienie „zespołu szarego” po chloramfenikolu, podawanym zapobiegawczo w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia okołoporodowego. W tym przypadku udowodniono, że im młodsze dziecko, tym szybkość wydalania chloramfenikolu jest mniejsza. Jest to spowodowane niedojrzałością funkcji łączenia leku z kwasem glukuronowym, co w konsekwencji upośledza wydalanie z moczem oraz powoduje powstanie toksycznych, nieznanych u dorosłych metabolitów [8].

Innym problemem związanym ze stosowaniem leków u dzieci jest występowanie patologii

specyficznych jedynie dla tej grupy wiekowej (np. niedobór surfaktantu, przetrwały przewód tętniczy). Bardzo często choroby w tym wieku różnią się od tych samych występujących u dorosłych, np. zwiększonym nasileniem (biegunki), częstotliwością (zapalenie ucha środkowego), różną historią naturalną (zespół nerczycowy) lub specyficzną fizjologią (bezdech noworodkowy) [9].

Aby przyspieszyć proces rozwoju leków pediatrycznych i rozszerzyć zakres badań klinicznych podjęto inicjatywę wydłużenia o pół roku patentu dla firm farmaceutycznych opracowujących dane pediatryczne dla swoich leków. Dotyczy to producentów rejestrujących nowe substancje chemiczne, które mogłyby być zastosowane u dużej populacji dzieci lub w sytuacjach, gdy terapia nowym lekiem stanowi znaczący postęp w stosunku do dotychczas stosowanych metod leczenia danej jednostki chorobowej [10, 11].

Kolejną grupą pod specjalnym farmaceutycznym nadzorem są kobiety. Pomimo że kobiety są grupą, która najczęściej zażywa leki, bardzo niewiele wiemy na temat wpływu przyjmowanych leków na rozwój raka piersi, skuteczność antykoncepcji, płodność, laktację oraz przebieg menopauzy.

Początek „chemicznej” antykoncepcji przypada na lata sześćdziesiąte. Od tego momentu rozpoczął się burzliwy rozwój tabletek antykoncepcyjnych. Liczba kobiet stosujących ten sposób antykoncepcji różni się w zależności od regionu geograficznego i od wieku kobiety [12]. Wiele krajów bije na alarm z powodu spadającej gwałtownie liczby urodzeń, a co z tym związane, starzeniem się populacji. W ostatnich latach wiek urodzenia pierwszego dziecka znacznie podniósł się [13]. W związku z tym często dochodzi do stymulacji hormonalnej w celu umożliwienia zapłodnienia kobietom w starszym wieku. Efektem takiego działania są często ciążę mnogie, a dzieci z takich ciąż obciążone są ryzykiem zwiększonej śmiertelności lub wystąpienia powikłań, a nawet trwałych uszkodzeń [14].

Olbrzymim problemem jest brak wiedzy na temat wpływu leków na rozwijający się ludzki płód. Szacuje się, że 62–80% ciężarnych kobiet zażywa co najmniej jeden lek podczas ciąży. Pomimo że kobiety odstawiają leki natychmiast po stwierdzeniu ciąży, nadal wielkim ryzykiem dla dziecka są leki zażywane w czasie od zapłodnienia do uświadomienia sobie przez kobietę bycia ciężarną.

Problem staje się jeszcze większy w przypadku leków zażywanych przewlekłe, jak w przy-

padku leczenia padaczki, cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego. W związku z brakiem danych dotyczących wpływu leków na płód, każda ciąża wysokiego ryzyka powinna być stale monitorowana, a dzieci urodzone z takich ciąż podawane długotrwałym obserwacjom.

Modna ostatnio hormonalna terapia zastępcza (HRT) niesie ze sobą zarówno korzyści jak i nieprzewidywalne ryzyko. Uważa się, że długofalowe stosowanie HRT zapobiega chorobom przewlekłym, takim jak osteoporoza czy niektóre nowotwory, natomiast pojawiają się doniesienia mówiące o zwiększonej liczbie zachorowań na niektóre nowotwory czy choroby sercowo-naczyniowe.

Innym bardzo istotnym problemem związanym z farmakoterapią kobiet jest brak dostatecznej wiedzy na temat wpływu żeńskich hormonów na zażywane leki w specyficznych okresach życia kobiety, jak ciąża czy karmienie piersią. Problematyczne jest również określenie czy na jakość farmakoterapii ma wpływ w jakim momencie cyklu znajduje się leczona kobieta.

Wynika z tego, że wiele zagadnień związanych z farmakoterapią specyficznych grup pacjentów nadal wymaga wyjaśnienia oraz że w dalszym ciągu potrzebujemy wyników szczegółowych badań klinicznych prowadzonych w różnych grupach wiekowych.

PIŚMIENNICTWO

1. *Population database*. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2002; <http://www.un.org/esa/population/unpop.htm>
2. Thomas EJ, Brennan AT. *Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population-base review of medical records*. *BMJ* 2000; 320 (7237): 741.
3. Mangoni AA, Jackson SH. *Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications*, *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57 (1): 6.

4. *Note for guidance on studies of support special populations: geriatrics*, London: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA); 1995. Report No.: CPMP/ICH/379/95.
5. 't Jong GW, Vulto AG, de Hoog M, Schimmel KJM, Tibboel D, van den Anker JN: *A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch children's hospital*, *Pediatrics* 2001; 108 (5): 1089.
6. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A: *et al. Survey of unlicensed and off label drug use in pediatrics wards in European countries*, *BMJ* 2000; 320 (7227): 79.
7. Bush C.: *When your subject is a child*, *Applied Clinical Trials* 1997; 6 (5): 54.
8. Gupta A, Waldhauser LK.: *Adverse drug reactions from birth to childhood*, *Pediatric Clinics of North America* 1997; 44 (1): 79.
9. *The European Agency for the Evaluation on Medicinal Products: Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in children*, 1997.
10. *U.S. Best Pharmaceuticals for Children Act*, 2001 <http://www.fda.gov/opacom/laws/pharmkids/contents.html>
11. Cesi A, Felisi M, Catapano M, Baiardi P, Cipolina L: *Ravela S, et al. Medicines for children licensed by the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58(8): 495.
12. Lundberg V, Tolonen H, Stegmayr B, Kuulasmaa K, Asplund K, *WHO MONICA Project. Use of oral contraceptives and hormone replacement therapy in the WHO MONICA Project*, *Maturitas* 2004; 48 (1): 39.
13. *World fertility report 2003*, New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2004, Report No.: ESA/P/WP.189.
14. Diggle GE.: *Thalidomide: 40 years on*. *Int J Clin Pract* 2001; 55 (9): 627.

Katarzyna Zalewska
Wydział Nauk o Zdrowiu
Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa
ul. Warzywna 1
35-955 Rzeszów
tel. 601 693 240
zalkat@chello.pl