

## Lijekovi

Josip Čulig

### LIJEKOVI SU UČINKOVITI

Nema dvojbe da lijekovi koji danas dobivaju dozvolu za promet od nadležnih državnih agencija imaju dokazanu učinkovitost. Ne treba ponavljati činjenicu da su to proizvodi koji prolaze vrlo složen proces razvoja u farmaceutskoj industriji i sveučilišnim klinikama prosječnog trajanja oko 10 godina. Unatoč tome, neki lijekovi u praksi pokazuju neprihvatljive karakteristike, zbog čega budu povučeni s tržišta. Kako je to moguće? Kako to spriječiti?

Za klinička ispitivanja se selekcioniraju bolesnici specifičnih karakteristika kako bi se što točnije definirala učinkovitost lijeka. Pritom se naravno vodi računa o nuspojavama. Kad se lijek pojavi u praksi, onda bude propisan i bolesnicima koji osim bolesti za koju je indiciran imaju i neka druga obilježja, druge bolesti ili funkcionalna oštećenja. Tako se u praksi pojave do tada nepoznate nuspojave. Da li se lijek odmah povlači iz upotrebe? To ovisi o odnosu štete i koristi. Kako to ocijeniti? Provođenjem farmakoepidemioloških istraživanja koja bi trebala početi odmah po stavljanju u promet. Danas američka Agencija za lijekove čak za jednu trećinu novoodobrenih lijekova zahtijeva od proizvođača provođenje takvih studija za evaluaciju lijeka u praksi! I u Hrvatskoj se pojavljuju epicentri farmakoepidemioloških istraživanja, što je dobro i korisno za evaluaciju nacionalne farmakoterapije, koju prečesto olako, bez dokaza proglašavamo neracionalnom!

U jeku je medijski interes za hormonske kontraceptive. Dospjeli su i u popularnu emisiju Otvoreno! Budući da svi pričaju o oralnim hormonskim kontraceptivima, pa je „pitanje je časti“ da se i ja, voditelj Referalnog centra za farmakoepidemiologiju oglasim! U javnosti se barata s brojkama između 40 i 90 tisuća mladih žena koje kontinuirano uzimaju kontraceptive. Prema podacima Referalnog centra za farmakoepidemiologiju to je u Zagrebu godišnje prosječno 20 DDD/1000 stanovnika. Usporedbe radi toliko se otprilike potroši diazepama! Da li posljednji slučajevi plućne embolije mladih žena koje su uzimale hormonske kontraceptive ukazuje na novi rizik do sada nepoznat i neprihvatljiv?

Podsjetio bih na početak velikih dilema oko hormonske nadomjesne terapije. Naime, 2002. godine su objavljeni rezultati studije u koju je bilo uključeno 16.608 žena koje su u postmenopauzi uzimale hormonsku nadomjesnu terapiju (estrogen + progesteron). Druga promatrana grupa žena je nakon histerektomije uzimala nadomjesnu terapiju samo estrogena. U obje grupe je uzimanje hormona obustavljeno zbog povećane incidencije raka dojke, srčanog i moždanog infarkta, te embolije pluća. Apel je istraživača u Americi bio: ne propisujte Proveru (registrirana u Hrvatskoj)! Pojedini su analitičari zaključili da bi se sličan stav mogao primjeniti i na hormonsku kontracepciju. I tu se radi o kontinuiranom uzimanju ista dva hormona, mada u značajno manjoj dozi. Provedeno je veliko farmakoepidemiološko istraživanje koje je obuhvatilo 162.000 žena. Rezultati analize su pokazali da se kod žena koje su barem godinu dana uzimale oralnu hormonsku kontracepciju rizik raka jajnika smanjio za 19%, raka maternice za 18%, periferne arterijske bolesti za 12 %, infarkt miokarda za 10%. Rizik povećanog zgrušavanja krvi (duboka venska tromboza, plućna embolija) postoji kod žena koje puše između 15 do 20 cigareta dnevno i/ili imaju povišen krvni tlak. Stoga je važno prije propisivanja oralnih kontraceptiva pažljivo uzeti anamnezu i pregledati ženu, unatoč tome što je mlada i ništa na prvi pogled ne upućuje na moguće kontraindikacije za primjenu hormonske kontracepcije. A kontraindikacije su pažljivo pobrojane u uputama za hormonski kontraceptiv: flebotromboza ili tromboembolijski poremećaji, cerebrovaskularna ili koronarna bolest, genitalno krvarenje nepoznatog uzroka, tumor jetre, oštećena jetrena funkcija. Budući da se među nuspojavama i dalje javljaju neke od kontraindikacija, mogli bismo pretpostaviti da žene svjesno prihvaćaju rizik ili nisu dovoljno o njemu informirane.

Dobra komunikacija između liječnika i pacijenta je temelj uspješne terapije! Da li su mlade žene koje su u posljednje vrijeme s medijima podijelile svoju sudbinu i posljedice nuspojava hormonalnih kontraceptiva bile obaviještene o riziku koji se povećava pušenjem? Da li su znale da dugotrajno sjedenje povećava rizik duboke venske tromboze, da treba ustajati, vježbati, nositi elastične čarape? Da li je bila provjerena jetrena funkcija? Svaki je lijek po naravi otrov (Paracelsus), ovisi u kojoj se dozi i u koju svrhu koristi. Ako mu korist nadmašuje rizik ne treba odustajati unatoč potencijalnim nuspojavama. Ali moramo biti svjesni mogućnosti njihovog nastajanja i sve učiniti da ih spriječimo, odnosno svedemo na najmanju mogućnost. Rezultati farmakoepidemioloških istraživanja govore u prilog upotrebe hormonskih kontraceptiva, ali ne isključuju i ne opravdavaju propisivanje u zoni

povećanog rizika.

Moram nešto napisati o još jednom aktualnom pitanju, o „ posebno skupim lijekovima.“

U Sjedinjenim Američkim Državama je 25. rujna 2008. godine objavljen izvještaj organizacije AARP koji se odnosi na skupe lijekove. AARP je neprofitna organizacija koja pomaže ljudima starijim od 50 godina u stjecanju poslovne nezavisnosti i dostojnog položaja u društvu. Prilično je utjecajna , tiska Magazin i Bilten u 40 milijuna primjeraka, na engleskom i španjolskom jeziku. Skupim lijekovima definira one kojima je godišnja cijena između 5 i 300 tisuća dolara godišnje. Pacijenti su ih prisiljeni uzimati doživotno zbog rijetkih i specifičnih bolesti, uključujući neke oblike raka i autoimune bolesti kao što je multipla skleroza. Ako pacijenti nemaju povoljno zdravstveno osiguranje, to je često uzrok bankrotu njihovih obitelji! AARP je optužio proizvođače lijekova da su u razdoblju 2004. do 2007. godine povisili cijenu tih lijekova po stopi 8,7 % godišnje, dok inflacija raste za 2,9 %. Smatraju da je to nehumano i neopravdano. AARP traži od Vlade da omogući zakonski proizvodnju jeftinijih kopija kako bi se pomoglo bolesnicima koji bez tih lijekova ne mogu preživjeti! Dobro je poznavati logiku igrača koji imaju gotovo monopolistički položaj, pa na taj se način u pregovorima na relaciji HZZO i uvoznici (odnosno proizvođači) mogu postići uvjeti koji će omogućiti građanima Hrvatske u nevolji brzu i adekvatnu pomoć. Inače ćemo, s obzirom na kretanje cijena, u nuspojave ovih bolesti uskoro uvrstiti „nedostatak sredstava“.