Leki o przedłużonym uwalnianiu w ocenie świadomości pacjentów

Magdalena Szczukocka¹, Maksymilian Pulkowski¹, Mateusz Słaby¹, Artur Beberok², Dorota Wrześniok²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Adres do korespondencji: Dorota Wrześniok, Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, e-mail: dwrzesniok@sum.edu.pl

Wstęp

Leki o przedłużonym uwalnianiu (ang. *Sustained release drugs*, SR) są coraz szerzej i częściej stosowane w farmakoterapii wielu jednostek chorobowych, a w szczególności chorób o przewlekłym charakterze, takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, terapia hormonalna oraz w terapii bólu nowotworowego.

Terapia wielolekowa czyli polifarmakoterapia oraz konieczność długiego stosowania leku, które są charakterystyczne dla farmakoterapii chorób przewlekłych, sprzyjają niesystematycznemu zażywaniu, nieprzestrzeganiu zaleceń lekarskich, a nawet mogą prowadzić do przerywania zaleconej przez lekarza formy leczenia [1]. Postęp w dziedzinie technologii postaci leku sprawił, że formy leków są udoskonalane, a co za tym idzie są skuteczniejsze i lepiej tolerowane przez pacjentów.

Profil farmakokinetyczny preparatów o przedłużonym uwalnianiu jest determinowany przez ich charakterystyczną budowę, co stwarza możliwość uzyskania efektów nieosiągalnych podczas stosowania konwencjonalnych postaci leków. Metodami stosowanymi w celu otrzymywania postaci o modyfikowanym uwalnianiu substancji leczniczej są: powlekanie polimerami, pęczniące i niepęczniące systemy matrycowe oraz tabletki działające na zasadzie pompy osmotycznej [2, 3]. Szczególnie istotną kwestią jest odpowiednia metodyka przyjmowania leków o przedłużonym działaniu. Preparaty te nie mogą być dzielone (wyjątek stanowią preparaty, w których producent zezwala na podział

Sustained released drugs in the assessment of patients' awareness

Sustained release (SR) preparations are an increasingly common form of medicines available in pharmacies and used by people. Inappropriate usage of drugs may cause many dangerous consequences for the health of patients. The aim of study is to assess the knowledge of Polish citizens about SR preparations and issues related to their use. In this survey, 87% of the respondents declared that understand the concept of SR preparations. Unfortunately 50,4% of them indicated an incorrect answer in the question about the power of these preparations. Additionally 33% of people pointed out that SR preparations can be divided during of treatment. Many patients don't know the characteristic abbreviations placed on package of the drug, which helping their identification. The study showed that the respondents don't have sufficient knowledge related to using sustained-release drugs. Therefore the further education is necessary, which could be improvement by introducing the Pharmaceutical Care.

Keywords: sustained-release drugs, pharmacotherapy, Pharmaceutical Care.

© Farm Pol, 2018, 74(12): 687–692

wzdłuż kreski dzielącej), ponieważ takie postępowanie powoduje zaburzenie charakterystycznej kompozycji tych leków i/lub niszczenie specjalnych otoczek, co prowadzi do destruktywnych zmian w uwalnianiu substancji leczniczej oraz stwarza niebezpieczeństwo w postaci przyspieszonego jej wchłaniania. Ponadto, nieprawidłowe przyjmowanie leków o przedłużonym uwalnianiu zwiększa ryzyko osiągnięcia toksycznego dla organizmu stężenia substancji czynnej we krwi [4].

W porównaniu do tabletek tradycyjnych, formy o przedłużonym uwalnianiu wykazują wiele zalet: zredukowanie wahań stężenia substancji leczniczej we krwi skutkuje zmniejszeniem lub wyeliminowaniem działań niepożądanych zależnych od stężenia, natomiast spowolnione uwalnianie wydłuża efekt terapeutyczny leku, co zmniejsza częstotliwość przyjmowania. Oznacza to, że pacjent zamiast przyjmować kilka tabletek dziennie może zażywać tylko jedną, a to zwiększa jego komfort i poprawia regularność stosowania, a ponadto z punktu widzenia farmakoekonomiki zmniejsza koszty leczenia [5, 6].

Podczas zmiany farmakoterapii z leków klasycznych na leki o przedłużonym uwalnianiu bardzo istotne jest, aby poinformować pacjenta o zmianie schematu dawkowania. W celu łatwiejszej identyfikacji takich leków producenci stosują w nazwie handlowej określone skróty i symbole [4]. Do najczęściej stosowanych należą: XR, ER, SR,

Prolongatum, Retard, Long, ZOK, ZK. Właściwa farmakoterapia lekami o przedłużonym uwalnianiu wymaga od pacjentów szczególnej wiedzy, która powinna być przekazywana i poszerzana w ramach opieki farmaceutycznej. Jej brak może przyczyniać się do nieprawidłowego stosowania leków prowadzącego do nieświadomego przedawkowania i/lub nasilenia działań niepożądanych [3].

Celem pracy była ocena aktualnego poziomu wiedzy pacjentów na temat preparatów o przedłużonym uwalnianiu i metodyce ich przyjmowania.

Metodyka

Badanie przeprowadzono od listopada 2017 r. do marca 2018 r. na reprezentatywnej, losowej grupie mieszkańców Polski za pomocą autorskiego kwestionariusza składającego się z 22 pytań, w tym metryki zawierającej dane na temat wieku, płci i wykształcenia. Ankieta była anonimowa. Wyniki zbierano drogą internetową oraz poprzez bezpośredni kontakt z pacjentami. W badaniu wzięło udział 470 osób: kobiety stanowiły 78,7% grupy badanej, natomiast mężczyźni 21,3%. Liczba ankietowanych osób w wieku 18–30 lat wynosiła 38,5%, osoby powyżej 61. roku życia stanowiły 32,8%, osoby w wieku 46–60 lat – 15,3% i osoby w wieku 31–45 lat – 13,4%. Wykształcenie średnie zadeklarowało 53,2% respondentów, wyższe – 37,9%, w tym wyższe niemedyczne – 32,6%.

Analizę statystyczną zebranego materiału wykonano za pomocą programu Microsoft Excel 2010.

Wyniki

Z uzyskanych danych wynika, że około 1/3 pacjentów cierpi na choroby przewlekłe (**rycina 1**).

Ponadto około połowa respondentów deklaruje, że stale przyjmuje leki (**rycina 2**).

Większość osób stwierdziła, że pojęcie preparatów o przedłużonym uwalnianiu jest dla nich zrozumiałe (**rycina 3**).

W kolejnym pytaniu sprawdzono wiedzę pacjentów na temat siły leków o przedłużonym uwalnianiu. Analizując uzyskane wyniki badań wykazano również, że w grupie osób, które zadeklarowały, że rozumieją pojęcie preparatów o przedłużonym działaniu (409 osób) tylko 49,6% zaznaczyło prawidłową odpowiedź – „siła jest porównywalna do zwykłych leków”. Błędne odpowiedzi stwierdzające, że siła preparatów o przedłużonym działaniu może być większa bądź mniejsza w porównaniu do preparatów zawierających standardową formulację leku wskazało 50,4% osób (**rycina 4**).

Większość pytaných osób posiada wiedzę na temat częstości stosowania preparatów

Rycina 1. Odpowiedzi na pytanie: Czy choruje Pan/Pani na choroby przewlekłe (np. cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, astma)?

Rycina 2. Odpowiedzi na pytanie: Czy stale zażywa Pan/Pani leki?

Rycina 3. Odpowiedzi na pytanie: Czy rozumie Pan/Pani pojęcie preparatów o przedłużonym uwalnianiu?

o przedłużonym uwalnianiu. Jedynie około 1/8 pacjentów uważa, że częstość przyjmowania tych preparatów jest taka sama jak zwykłych leków (rycina 5).

Na podstawie uzyskanych wyników badań, pomimo deklarowanej wiedzy na temat leków o przedłużonym uwalnianiu, niepokojącym wydaje się fakt, iż ponad 33% badanych twierdzi, że w celu łatwiejszego połknięcia, tabletkę o przedłużonym działaniu można podzielić (rycina 6). Wynik ten ustala się na podobnym poziomie wśród osób, które zadeklarowały, że rozumieją pojęcie tej formy leku.

Najczęściej wybieranymi przez ankietowanych symbolami dla preparatów o przedłużonym uwalnianiu były *Long* (59,6%) oraz *Prolongatum* (43,8%). Często też wskazywano błędne skróty, które nie są charakterystyczne dla tej

Rycina 6. Odpowiedzi na pytanie: Czy w przypadku problemu z połykaniem tabletek można podzielić tabletkę o przedłużonym uwalnianiu na mniejsze części?

Rycina 4. Odpowiedzi na pytanie: Jaka jest siła leków o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu do zwykłych leków?

Rycina 5. Odpowiedzi na pytanie: Jak często zażywane są leki o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu do zwykłych leków?

grupy leków, tj. *Sprint Caps*, *Fast* oraz *Combo* (rycina 7).

Analiza zebranych wyników oraz ich zestawienie względem grup wiekowych i wykształcenia

Rycina 7. Odpowiedzi na pytanie: Jak Pan/Pani myśli, które z podanych skrótów dotyczą leków o przedłużonym uwalnianiu?

pozwoili wyciągnąć interesujące wnioski. Wiedza pacjentów na temat preparatów o przedłużonym uwalnianiu jest największa w grupie wiekowej 18–30 lat, natomiast seniorzy (pacjenci powyżej 61 roku życia) zaznaczali najmniej prawidłowych odpowiedzi w pytaniach o siłę, częstotliwość i możliwość dzielenia tych leków (rycina 8). Pod względem wykształcenia największy odsetek poprawnych odpowiedzi udzieliły osoby z wyższym

wykształceniem, a szczególnie – wyższym medycznym (rycina 9).

Dyskusja

Rozwój medycyny oraz poprawa warunków sanitarnych w ostatnich stuleciach znacznie wpłynęły na wydłużenie i jakość życia społeczeństwa. Sprawilo to, że w rankingu śmiertelności pacjentów

Rycina 8. Procent poprawnych odpowiedzi w pytaniach dotyczących siły, częstości przyjmowania i możliwości dzielenia leków względem wieku

Rycina 9. Procent poprawnych odpowiedzi w pytaniach dotyczących siły, częstości przyjmowania i możliwości dzielenia leków względem wykształcenia

choroby przewlekłe zajęły miejsce chorób zakaźnych, które do połowy XX w. powodowały najwięcej zgonów na świecie [7]. W naszym badaniu około 1/3 pacjentów zadeklarowało, że cierpi na choroby przewlekłe, a prawie połowa badanych stale przyjmuje leki (**rycina 1, rycina 2**).

Według danych WHO przedstawionych w raporcie *Progress Monitor 2017 Noncommunicable disease* choroby niezakaźne, na które składają się głównie te o charakterze przewlekłym są przyczyną 90% wszystkich zgonów w Polsce, ponadto w 18% stwarzają ryzyko przedwczesnej śmierci pacjentów [8].

Kluczowe znaczenie w chorobach chronicznych odgrywa regularna farmakoterapia, której skuteczność poprawiło wprowadzenie do leczenia form leku o przedłużonym uwalnianiu [3]. Zrozumienie podstawowych założeń tych preparatów jest niezbędne do bezpiecznego ich stosowania. W przeprowadzonym badaniu 87% pacjentów zadeklarowało, że rozumie pojęcie tej formy leku (**rycina 3**).

Farmakoterapia lekami o przedłużonym uwalnianiu jest charakterystyczna pod względem częstotliwości przyjmowania tych preparatów. Efekt prolongacji uwalniania substancji czynnej z formy podania sprawia, że mogą one utrzymywać stężenie terapeutyczne nawet do 24 godzin, co nie jest możliwe do uzyskania przy stosowaniu konwencjonalnych postaci leków [5]. Zestawienie wyników badania wskazuje na brak wiedzy u 15% badanych dotyczącej częstości przyjmowania preparatów o przedłużonym działaniu. Ponadto, co drugi pacjent zaznaczył nieprawidłową odpowiedź w pytaniu odnoszącym się do siły działania tych leków (**rycina 4, 5**). Nieuwzględnienie zmiany częstotliwości zażywania leku niesie za sobą ryzyko przyjęcia przez pacjenta dużo większej dawki leku, co prowadzi do potencjalnego przedawkowania i toksycznego działania.

Farmaceuci z Rouen Hospital przeprowadzili interesujące badanie wśród pacjentów oddziału geriatrycznego powyżej 65 roku życia, w którym dowiedli, że pacjenci dzielili tabletki w 2/3 przypadków, z których 42% stanowiły tabletki dojelitowe i o przedłużonym uwalnianiu [9, 10]. W innym badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii w jednym ze szpitali psychiatrycznych, stwierdzono kruszenie tabletek i otwieranie kapsulek w 25,5% stosowanych leków [11].

Wyniki naszych badań potwierdzają fakt, że pacjenci uważają leki o przedłużonym uwalnianiu za preparaty, które można dzielić, gdyż taką odpowiedź wskazała 1/3 badanych (**rycina 6**). Główną przyczyną takich zachowań jest problem z połknięciem leku (dysfagia), który według A. Zmarzły i wsp. dotyczy od 7 do 10% osób powyżej 50 roku życia [12].

Naruszenie struktury leku powoduje zaburzenie procesu uwalniania i zmianę farmakokinetyki substancji czynnej, co skutkuje przedawkowaniem i bezpośrednim zagrożeniem życia pacjenta. Jednym z przykładów może być wystąpienie depresji oddechowej podczas dzielenia form o przedłużonym uwalnianiu zawierających opioidy [3, 13].

Na podstawie wyników przeprowadzonego badania można wysunąć tezę, że wiedza pacjentów w Polsce nie jest wystarczająca do skutecznego i bezpiecznego stosowania leków o przedłużonym uwalnianiu. Ze względu na stosunkowo nowoczesną i złożoną formę tych preparatów, pacjenci wymagają niezbędnych porad personelu medycznego w zakresie ich przyjmowania.

Ryzyko wystąpienia chorób przewlekłych wzrasta wraz z wiekiem pacjentów, dlatego seniorzy są grupą wiekową u której najczęściej stosuje się preparaty o przedłużonym efekcie terapeutycznym, gdyż pozwalają one na kontrolę objawów w ciągu całego dnia. Niepokojący jest fakt, że w przeprowadzonym badaniu wiedza pacjentów powyżej 61 roku życia była najniższa, co może wynikać z ich ograniczonego dostępu do informacji o lekach. Pozwala to wysunąć hipotezę, że bezpieczeństwo stosowania tych leków jest w tej grupie mniejsze i wymagają oni skutecznej edukacji bardziej od innych pacjentów.

Przeprowadzone w 2010 r., przez Katarzynę Szalonkę z Uniwersytetu Wrocławskiego, badanie na temat opieki farmaceutycznej na terenie Polski pokazało, że 86% pacjentów jest zainteresowanych doradztwem farmaceutycznym, ponadto oczekują oni pomocy farmaceuty, która pozwoli im uniknąć szkodliwych działań niepożądanych i interakcji wynikających ze stosowanych leków [14].

Tak duże zainteresowanie ze strony społeczeństwa niesie potrzebę wdrożenia opieki farmaceutycznej do polskich aptek, co znacznie poprawiłoby skuteczność farmakoterapii poprzez współpracę na linii lekarz–pacjent–farmaceuta [15, 16].

Wnioski

1. Pacjenci częściowo rozumieją pojęcie preparatów o przedłużonym uwalnianiu, lecz ich wiedza jest niewystarczająca, by mogły być one bezpiecznie stosowane.
2. Większość ankietowanych wie, że leki te stosowane są rzadziej w porównaniu do form konwencjonalnych.
3. Dzielenie, kruszenie leków o przedłużonym uwalnianiu może być bardzo niebezpieczne. Alarmujący jest fakt, że spora część badanych podzieliłaby te preparaty w momencie problemu z ich połknięciem.
4. Wiedza pacjentów powyżej 61 roku życia w przeprowadzonym badaniu była najmniejsza.

5. Badania wskazują na potrzebę poszerzenia wiedzy społeczeństwa w aspekcie stosowania i działania preparatów o przedłużonym uwalnianiu.
6. Edukacja pacjentów możliwa jest w ramach opieki farmaceutycznej.

Podziękowania

Badania zostały sfinansowane przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Grant nr KNW-1-085/N/8/O.

Otrzymano: 2018.11.28 · Zaakceptowano: 2018.12.10

Piśmiennictwo

1. Jasińska M., Kurczewska U., Orszulak-Michalak D.: Zjawisko non-adherence w procesie opieki farmaceutycznej. *Farm Pol.* 2009, 65(11): 765–771.
2. Symonides B., Gaciong Z.: Znaczenie leków w formie o powolnym uwalnianiu w terapii nadciśnienia tętniczego i jego powikłań. *Arterial Hypertens.* 2002, 6(2): 107–112.
3. Haznar D., Garbacz G.: Wybrane aspekty w technologii leków o modyfikowanym uwalnianiu. *Farm Pol.* 2009, 65(10): 749–757.
4. Ciszewska-Jędrasik M., Cichowlas A., Sieradzki E.: Problemy związane z podawaniem leków w geriatric. *Geriatrics* 2014, 8: 102–108.
5. Gimpel K., Lubiński P., Maciejewska D.: Wybrane technologie optymalizujące dostarczanie substancji czynnych w nowoczesnych postaciach leku. *Biul. Wydz. Farm. WUM* 2009, 3: 19–23.
6. Ummadi S., Shrivani B., Raghavendra Rao N.G., Srikanth Reddy M., Sanjeev Nayak B.: Overview on Controlled Release Dosage Form. *Int. J. of Pharm. Sci.* 2013, 3(4): 258–269.
7. Markocka-Mączka K., Grabowski K., Taboła R. Choroby przewlekłe – problem XXI wieku. W: Turowski K. *Dobrostan i Edukacja*. Lublin: NeuroCentrum, 2016, 177–186.
8. *Noncommunicable Diseases Progress Monitor*. WHO, 2017, ISBN 978-92-4-151302-9: 151.
9. Caussin M., Mourier W., Philippe S., Capet C., Adam M., Reynero N., Jouini C., Colombier AS., Kadri K., Landrin I., Gréboval E., Rémy E., Marc F., Touflet M., Wirotius F., Delabre N., Le Hires C., Rorteau V., Vimard M., Dufour M., Tharasse C., Dieu B., Varin R., Doucet J.: Crushing drugs in geriatric units: an „handicraft” practice with frequent errors which imposed recommendations. *RevMed Interne*. 2012, 33(10): 546–551.
10. Catalán E., Padilla F., Hervás F., Pérez MA., Ruiz F.: Oral drugs that should not be crushed. *Enferm Intens.* 2001, 12 (3): 146–150.
11. Stubbs J., Haw C., Dickens G.: Dose form modification – a common but potentially hazardous practice. A literature review and study of medication administration to older psychiatric inpatients. *Int Psychogeriatr.* 2008, 20(3): 616–627.
12. Zmarzły A. Dysfagia. Wspólny Kongres Polskiego Towarzystwa Żywnienia Klinicznego i Polskiego Towarzystwa Żywnienia Klinicznego Dzieci. 29–31 maja 2014 r., Warszawa.
13. Szalek E.: Opioidy w doustnych postaciach o przedłużonym uwalnianiu a efekt dose dumping pod wpływem alkoholu. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2013, 7: 88–93.
14. Szalonka K.: Opieka farmaceutyczna jak innowacyjny instrument konkurencyjności na rynku aptecznym. *Zeszyty naukowe Uniwersytetu Szczecińskiego, Ekonomiczne Problemy Usług* Nr 55. 2010, 91–103.
15. Świeczkowski D., Krysiński J., Merks P.: Rola farmaceuty i miejsce opieki farmaceutycznej w terapii nadciśnienia tętniczego. *Choroby Serca i Naczyni* 2016, 13(1): 23–27.
16. Mazurek A., Woś J., Rowińska J., Tyra I., Jurak A., Sołowiej W., Dobrowolska M., Frajnt D.: Studenckie Koło Naukowe „Farmacja Społeczna” przy Katedrze i Zakładzie Farmacji Stosowanej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie. *Opieka farmaceutyczna w polskich aptekach*. GF lipiec/sierpień 2014, 28–29.