

Materiały edukacyjne dla farmaceutów

Educational materials for pharmacists

dr n. farm Krystyna Cegielska-Perun

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

■ **Słowa kluczowe:** bezpieczeństwo farmakoterapii, materiały edukacyjne, farmaceuta.

■ **Keywords:** pharmacovigilance, educational material, pharmacist.

■ **Abstract:** Educational materials are additional information which is relevant for the safe use of the medicinal product. Their aim is to prevent or to reduce the frequency of occurrence of adverse effects resulting from administration of medicinal product or reduction of the severity or influence of these reactions on the patient. The type of the educational material depends on target population, type of risk, project and assumptions. Educational materials for pharmacists are important element of pharmaceutical care on the patient.

■ Wprowadzenie

Produkty lecznicze oprócz działania korzystnego mogą wpływać na organizm w sposób niezamierzony i szkodliwy. Działania takie, zwane działaniami niepożądanymi, stanowią ryzyko stosowania leków. Do czasu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nowego produktu leczniczego, produkt ten został już przebadany, a uzyskane dane pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, że korzyści wynikające ze stosowania leku w określonym wskazaniu lub wskazaniach przewyższają jego ryzyko. Jednakże po wprowadzeniu na rynek produkt leczniczy będzie stosowany w codziennej praktyce lekarskiej i ordynowany znacznie większej liczbie pacjentów niż podczas badań klinicznych (zazwyczaj do kilkunastu tysięcy we wszystkich trzech fazach). Pacjenci mogą różnić się od ba-

danej populacji na przykład ze względu na wiek lub występowanie innych chorób współistniejących i związaną z tym farmakoterapię (możliwość interakcji).

Ponadto rzadkie działania niepożądane można wykryć dopiero wówczas, gdy lek znajduje się w obrocie przez dłuższy czas. Natomiast przedrejestracyjne badania kliniczne trwają zbyt krótko, by obserwować odległe skutki wpływu danego leku na organizm. Dlatego ważne jest, aby zidentyfikować nowe lub zmieniające się ryzyko stosowania produktu leczniczego tak szybko, jak to możliwe oraz podejmować działania mające na celu zminimalizowanie ryzyka, a także promowanie bezpiecznego i skutecznego stosowania.

Aktywności (środki) podejmowane w celu ograniczenia ryzyka dzielimy na: rutynowe oraz dodatkowe.

Do rutynowych środków minimalizacji ryzyka zaliczamy:

- informacje zawarte w drukach informacyjnych (Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dla pacjenta);
- specjalne oznaczenie opakowań bezpośrednich i zewnętrznych;
- wielkość opakowania;
- kategoria dostępności produktu leczniczego na rynku (np. wydawane z przepisu lekarza – Rp; wydawane z przepisu lekarza, zawierające środki odurzające lub substancje psychotropowe – Rpw; wydawane bez przepisu lekarza – OTC, z ang. *over the counter*).

Kiedy rutynowe środki minimalizacji ryzyka są niewystarczające, wprowadza się dodatkowe działania (środki), takie jak:

- programy edukacyjne, w tym materiały edukacyjne;
- kontrolowane programy dostępu;
- inne środki minimalizacji ryzyka (np. komunikaty do fachowych pracowników ochrony zdrowia, kontrolowane systemy dystrybucji, programy zapobiegania ciąży). Materiały edukacyjne (ME) to zatem dodatkowy środek minimalizacji ryzyka.

ME mają na celu poprawę bezpieczeństwa stosowania produktu, a więc zapobieganie albo ograniczanie występowania działań niepożądanych, zmniejszanie ich ciężkości lub wpływu na pacjenta w przypadku wystąpienia tych działań albo przynajmniej informowanie o nich [1]. Materiały edukacyjne różnią się znacząco w zależności od grupy docelowej, do której będą skierowane (np. lekarze, farmaceuci, pielęgniarki, pacjenci lub ich opiekunowie), rodzaju ryzyka (np. mają zapobiegać przedawkowaniu leku, informować o poprawnym podaniu produktu, zapobiegać nadużywaniu produktu albo pominięciu dawki), budowy i projektu ME (np. przygotowane w wersji papierowej, filmy instruktażowe, szkolenia, strony internetowe, aplikacje mobilne) [1-3].

Treść opracowanych ME powinna być zgodna z aktualnymi drukami informacyjnymi dla produktu leczniczego i stanowić uzupełnienie informacji w nich zawartej, natomiast nie powinna ich powielać [4]. ME są przygotowywane według określonych wytycznych, a ich treść jest uzgadniana z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. ME nie mogą zawierać cech promocyjnych i haseł zachęcających. Według najnowszej Instrukcji Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2019 r. ME opatrzone są dodatkowym napisem: „Ważna informacja o bezpieczeństwie leku zatwierdzona przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych” [1,3,4].

■ Materiały edukacyjne (ME) dla farmaceutów

Farmaceuci stanowią istotną grupę pracowników ochrony zdrowia, są w bliskim kontakcie z pacjentami, łatwo i szybko dostępni, mają ugruntowaną wiedzę farmakologiczną o działaniach produktów leczniczych, o możliwych działaniach niepożądanych leków, a także ich potencjalnych interakcjach. Dlatego ME w rękach farmaceutów są ważnym narzędziem opieki farmaceutycznej nad pacjentem.

Przykłady materiałów edukacyjnych, z którymi mogą mieć do czynienia farmaceuci w codziennej praktyce to: ME dla produktów zawierających walproinian; ME dla produktów po zmianie kategorii dostępności leku z Rp na OTC (np. *Mometasoni furoas*); ME dla produktów zawierających metotreksat.

ME dla produktów zawierających walproinian

Walproinian, do których zaliczamy kwas walproinowy oraz jego sole (sodową i magnezową), są grupą leków o działaniu przeciwpadaczkowym. Walproinian to stare preparaty

wprowadzone jeszcze w latach 60. i 70. do praktyki klinicznej, jednakże pozostają bardzo skuteczną opcją terapeutyczną w napadach padaczkowych uogólnionych toniczno-klonicznych (leki I rzutu) oraz w padaczce lekoopornej. Poza działaniem przeciwpadaczkowym walproiniany są również stosowane zapobiegawczo w psychozach maniakalno-depresyjnych od 1995 r. w Europie. W niektórych państwach członkowskich Unii Europejskiej kwas walproinowy i jego pochodne są przepisywane w zapobieganiu napadom migrenowym (brak rejestracji w tym wskazaniu w Polsce). Trzeba również wspomnieć, że walproiniany są stosowane we wskazaniach pozarejestacyjnych (*off-label use*) jako leki wspomagające m.in. w łagodzeniu bólu neuropatycznego w przebiegu neuropatii cukrzycowej bądź neuralgii nerwu trójdzielnego, a także zmniejszeniu objawów *post-polio syndrome*.

Materiały edukacyjne dla produktów zawierających walproiniany zostały przygotowane w ramach Programu Zapobiegania Cięży, którego celem jest ograniczenie do minimum przypadków ciąży podczas leczenia walproinianem niezależnie od wskazań (padaczka, choroba afektywna dwubiegunowa). Program zapobiegania ciąży to inny rodzaj dodatkowych środków minimalizacji ryzyka, który jest wprowadzany w celu ograniczenia ekspozycji na lek w przypadku osób w okresie rozrodczym z uwagi na możliwe lub stwierdzone działania teratogenne produktu leczniczego [1]. Program ten ma zapewnić, że w chwili rozpoczęcia leczenia kobieta w wieku rozrodczym nie jest w ciąży, nie zajdzie w ciążę podczas terapii oraz po jej zakończeniu [2].

W skład ME dla walproinianów w ramach Programu Zapobiegania Cięży zostały wprowadzone: przewodnik dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej (specjaliści zajmujący się leczeniem padaczki i choroby afektywnej dwubiegunowej, lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, ginekolodzy/położnicy, położ-

ne, pielęgniarki i farmaceuci), Poradnik dla pacjentki, Karta dla pacjentki oraz formularz corocznego potwierdzenia o zapoznaniu się z ryzykiem.

Rola farmaceuty w przypadku ME przygotowanych dla produktów zawierających walproiniany polega na przekazaniu Karty pacjentki przy każdorazowym wydaniu walproinianu i upewnieniu się, że pacjentka rozumie jej treść. Karta pacjentki powinna być wydana z walproinianem w oryginalnym opakowaniu, na którym zamieszczono stosowne ostrzeżenie. Dodatkowo należy przypomnieć pacjentce o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji. Należy zapytać pacjentkę, czy otrzymała Poradnik dla pacjentki oraz przypomnieć, że informacje na temat stosowania walproinianu u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa i zagrożeń związanych z przyjmowaniem walproinianu w okresie ciąży można znaleźć również na stronie internetowej www.walproiniany.pl.

Farmaceuta również powinien poinformować pacjentkę, aby nie przerywała stosowania walproinianu i pilnie skontaktowała się ze swoim lekarzem w przypadku planowania ciąży lub podejrzenia ciąży. Dodatkowe informacje na temat stosowania walproinianu oraz ME można znaleźć na stronie internetowej www.walproiniany.pl.

ME dla produktów po zmianie kategorii dostępności leku z Rp na OTC

Furoinian mometazonu jest glikokortykosteroidem, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne. Prawdopodobnie głównym mechanizmem odpowiedzialnym za działanie przeciwalergiczne i przeciwzapalne jest jego zdolność do hamowania uwalniania mediatorów reakcji alergicznej. Furoinian mometazonu znacząco hamuje uwalnianie leukotrienów z leukocytów u pacjentów z alergią. Produkty lecznicze zawierające substancję aktywną, *Mometasoni furoas*, w postaci aerozolu do nosa wskazane są w leczeniu objawów zdiagnozowanego przez lekarza sezonowego alergicznego zapalenia błony

śluzowej nosa u osób dorosłych w wieku od 18 lat [5].

Materiały edukacyjne dla tych produktów zostały opracowane w celu zminimalizowania następujących zagrożeń: przedawkowanie, działanie ogólnoustrojowe, perforacja przegrody nosowej oraz ryzyko związane z kategorią dostępności leku bez recepty [ryzyko maskowania astmy jako choroby podstawowej oraz stosowanie produktu poza wskazaniami w populacji pediatrycznej (powodujące opóźnienie wzrostu)].

Materiały te składają się z następujących elementów: aplikacja mobilna, przewodnik dla farmaceutów, poradnik dla pacjenta, dodatkowe informacje dla pacjentów pod tytułem „Właściwe stosowanie leku w postaci aerozolu do nosa,” materiały edukacyjne dla pacjenta, broszura pacjenta, film instruktażowy na temat prawidłowego stosowania leku.

Rola farmaceuty polega na przekazaniu pacjentowi informacji dotyczącej bezpiecznego i skutecznego stosowania leku, a także poinformowania go, w jakich przypadkach należy zasięgnąć porady lekarza.

Dodatkowe informacje o materiałach edukacyjnych dla produktów zawierających substancję aktywną, *Mometasoni furoas*, są dostępne po zeskanowaniu smartfonem kodu QR zamieszczonego w ulotce dla pacjenta i na opakowaniu leku oraz na stronie internetowej www.momesternasal.pl, a także na stronie internetowej podmiotu odpowiedzialnego: <https://www.sandoz.pl/produkty/produkty-bez-recepty>.

ME dla produktów zawierających metotreksat

22 sierpnia 2019 r. Europejska Agencja Leków zaleciła aktualizację środków minimalizacji ryzyka dla wszystkich produktów zawierających **metotreksat** ze wskazaniem wymagającym schematu dawkowania raz w tygodniu. Te działania były następstwem wielokierunkowej analizy wyników zgłoszonych ciężkich działań nie-

pożądanych, a nawet śmiertelnych przypadków przedawkowania metotreksatu u pacjentów, którzy przez nieuwagę przyjmowali ten lek raz dziennie, a nie raz w tygodniu.

Metotreksat jest pochodną kwasu foliowego, należy do związków cytotoksycznych i immunomodulujących. Jest wskazany do stosowania w leczeniu takich nowotworów, jak ostra białaczka limfoblastyczna (ang. *acute lymphoblastic leukaemia, ALL*) oraz różnych schorzeń o podłożu zapalnym, w tym reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów, a także w leczeniu pomocniczym choroby Leśniowskiego-Crohna, pozwalającym zmniejszyć zapotrzebowanie na steroidy.

Jednakże schemat dawkowania metotreksatu jest inny w każdej grupie wskazania. W leczeniu nowotworów złośliwych metotreksat można stosować w różnych schematach podawania, włącznie z dawkowaniem raz na dobę. Natomiast w leczeniu chorób autoimmunologicznych, w których wymagana jest terapia immunosupresyjna, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczycy, choroba Leśniowskiego-Crohna i inne choroby autoimmunologiczne, zaleca się podawanie raz w tygodniu w pojedynczej niskiej dawce [6].

Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (z ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; PRAC*) zbadał przyczyny źródłowe wspomnianego wyżej ryzyka błędów w stosowaniu leku i zauważył, że może ono wystąpić na wszystkich etapach procesu leczenia farmakologicznego (od momentu wystawienia recepty poprzez wydanie leku w aptecce do momentu przyjęcia go przez pacjenta). Dlatego zalecono przygotowanie materiałów edukacyjnych dla fachowego personelu medycznego oraz pacjentów (karta ostrzegawcza pacjenta). **Celem przygotowania tych ME jest unikanie potencjalnie śmiertelnych błędów**

w dawkowaniu metotreksatu stosowanego w leczeniu chorób zapalnych. ME będą także zawierać przypomnienie dla farmaceuty o konieczności udzielenia pacjentowi porad dotyczących nieumyślnego dawkowania raz na dobę zamiast raz w tygodniu.

Farmaceuta wydając pacjentowi (lub jego opiekunowi) metotreksat do leczenia chorób zapalnych powinien udzielić jasnych wskazówek na temat dawkowania raz w tygodniu. Powinien też sprawdzić, czy pacjent (lub jego opiekun) rozumie konieczność przyjmowania leku raz w tygodniu i zweryfikować tę wiedzę każdorazowo przy wydawaniu leku pacjentowi. **Podczas wydawania leku z metotreksatem należy przepisać określony dzień tygodnia przyjmowania leku na karcie pacjenta.** Farmaceuta powinien pokazać albo przekazać pacjentowi kartę pacjenta, która będzie stanowić zewnętrzne opakowanie leku lub będzie znajdować się wewnątrz opakowania [7].

■ Podsumowanie

Celem niniejszej publikacji było przedstawienie wybranych informacji na temat materiałów edukacyjnych dla farmaceutów, określenie celu, dla jakiego są przygotowywane oraz wskazanie, jak powinny być wykorzystywane przez farmaceutów w codziennej praktyce w ramach bezpiecznego stosowania produktów leczniczych przez pacjentów. © P

dr n. farm. Krystyna Cegielska-Perun
krystyna.cegielska-perun@urpl.gov.pl
Nadesłano: 01.04.2020

Piśmiennictwo:

1. Strona internetowa Europejskiej Agencji Leków, Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Rev 2) https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-xvi-risk-minimisation-measures-selection-tools_en-3.pdf.
2. Gawryś M. Materiały edukacyjne i komunikaty bezpieczeństwa – przewodnik po dodatkowych środkach minimalizacji ryzyka. Almanach. 2017;12(3):10-15.
3. Smyła E. Zalecenia i sposób postępowania z materiałami edukacyjnymi na podstawie informacji Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2019 w sprawie

zasad oceny i zatwierdzenia materiałów edukacyjnych w aspekcie realizacji Planu Zarządzania Ryzykiem (Risk Management Plan, RMP). Almanach (w druku).

4. Strona internetowa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Informacja Prezesa Urzędu z dnia 28.05.2019 w sprawie zasad oceny i zatwierdzania materiałów edukacyjnych w aspekcie realizacji Planu Zarządzania Ryzykiem (Risk Management Plan, RMP) <http://www.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-28052019-w-sprawie-zasad-oceny-i-zatwierdzania-materia%C5%82%C3%B3w>.

5. Charakterystyka produktów leczniczych dla Mometasoni furoas.

6. Charakterystyka produktów leczniczych dla Methotrexatum.

7. Strona internetowa Europejskiej Agencji Leków, Informacja dotycząca produktów leczniczych zawierających metotreksat <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methotrexate-containing-medical-products>.