Internet w zbieraniu informacji o niepożądanych działaniach leków

Internet in collecting the information on drug's side effects

mgr Urszula Zaręba
Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Streszczenie: Zastosowanie leków przeciwhistaminowych związane jest z możliwością wystąpienia pewnych działań niepożądanych, spośród których najbardziej kłopotliwym jest sedacja. Zmiany behawioralne mogą być wywołane przez każdy lek, którzy przenika do ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany aktywności mogą wpływać zarówno na bezpieczeństwo osób zażywających lek, jak i wchodzących z nimi w kontakt. Wydaje się, że pomimo, iż leki przeciwhistaminowe II generacji charakteryzują się bardzo korzystnym indeksem terapeutycznym, to jedynie bardzo mała liczba preparatów przeciwhistaminowych może być uważana za całkowicie pozbawioną efektu sedacji. W celu szybkiej i prostej oceny częstości występowania senności u osób stosujących leki przeciwhistaminowe II generacji podjęto próbę oceny przydatności w formie ankiety internetowej.

Abstract: The use of antihistamines has until recently been associated with a number of undesirable side effects the most troublesome of which is sedation. Behavioral changes can be produced by any drug that enters the central nervous system. Changes in psychological performance may affect the safety of both the individuals taking the drug and of those coming into contact with them. Although the second generation of antihistamines has a favorable therapeutic index, only a very limited number of antihistamines can claim to be virtually free of sedative effects. In order to achieve the quick and simple assessment of the frequency of sedation in patients taking the second generation of antihistamines the author has tried to use an internet questionnaire as a tool.

Słowa kluczowe: ankieta, działanie uboczne, Internet, leki przeciwhistaminowe
Key words: questionnaire, side effects, internet, antihistamines

Niska zgłaszalność działań niepożądanych, które występują po zastosowaniu leków, jest w Polsce faktem. Co roku Polski Urząd Rejestracji Działań Niepożądanych otrzymuje jedynie kilkaset zgłoszeń, a zgłoszenia dotyczące działań niepożądanych po przyjęciu leków przeciwhistaminowych II generacji są wyjątkowo rzadkie. W latach 2001–2006 do Urzędu Rejestracji Działań Niepożądanych polscy lekarze przesłali jedynie 13 zgłoszeń działań niepożądanych obserwowanych po zażyciu leków przeciwhistaminowych II generacji. Do opisu depresyjnego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy używa się zwykle terminu *sedacja*, który jest znacznie szerszy niż powszechnie stosowane określenie *senność* [4]. W badaniach ankietowych kierowanych bezpośrednio do chorych przyjmujących leki przeciwhistaminowe częściej zadawane jest pytanie o senność jako bardziej zrozumiałe dla respondenta. Senność jako objaw choroby lub działania niepożądanego po stosowaniu leków przeciwhistaminowych jest jednym z najczęstszych objawów ubocznych [2–5]. Częściowo jest ona wynikiem samej choroby upośledzającej znacząco sprawność organizmu i obniżającej jakość życia, jednak w dużym stopniu jest też wywołana niekorzystnym działaniem leków przeciwhistaminowych (również niektórych leków II generacji) [1]. W najnowszych zaleceniach terapeutycznych opublikowanych w dokumencie ARIA zaleca się stoso-

Alergoprofil 2008, Vol. 4, Nr 1, 33-35
Pracę nadesłano: 2007-09-14
Zaakceptowano do druku: 2007-11-09

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 12.07.2025; 21:25,40
„Copyright by Medical Education"

wanie leków przeciwhistaminowych II generacji, podkreślając konieczność wyboru tych preparatów, które nie wywołują sedacji. W krajach, w których zgłaszanie działań niepożądanych (występujących po zastosowaniu leków) jest powszechnie stosowane przez lekarzy i farmaceutów, stosowane są bardziej restrykcyjne definicje leków niesedatywnych niż ma to miejsce w Polsce. Konsekwencją tych, jakby się mogło wydawać, niewielkich różnic nazewnictwa jest jasno określona lista leków przeciwhistaminowych, jakie mogą stosować osoby: „u których nie można sobie pozwolić na nawet rzadko występujące objawy sedacji". Dla przykładu, brytyjskie i amerykańskie siły powietrzne rekomendują stosowanie u pilotów wyłącznie leków pozbawionych efektu sedacji: feksofenadyny i loratadyny. W nowszych opracowaniach dotyczących leków stosowanych u kierowców Departament Transportu USA rekomenduje stosowanie feksofenadyny, loratadyny i desloratadyny [6]. Na stronach internetowych Federal Aviation Administration znajduje się lista leków antyhistaminowych, których z uwagi na potencjalne ryzyko wystąpienia sedacji nie powinno się stosować u pilotów [7, 8]. Wśród wymienionych leków są również preparaty uznawane przez liczną grupę lekarzy w Polsce za leki niesedatywne, które przed kilku laty były reklamowane jako bezpieczne dla kierowców.

Brak zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych po stosowaniu leków w Polsce jest zdaniem autorki wynikiem niechęci lekarzy do przesyłania informacji na ten temat, a nie świadczy o braku tych działań. W codziennych rozmowach z chorymi autorka wielokrotnie spotkała się z uwagami o występowaniu działań niepożądanych, głównie senności, również po niektórych lekach przeciwhistaminowych II generacji.

W celu zapoznania się z opinią na temat występowania zjawiska senności wśród dużej grupy chorych stosujących leki antyhistaminowe II generacji autorka skonstruowała prostą ankietę internetową zawierającą jedynie 2 pytania, której wypełnienie zajmuje użytkownikowi Internetu mniej niż 2 minuty.

Materiał i metoda

Anonimową ankietę umieszczono na okres 2 miesięcy na stronach internetowych dwóch największych polskich serwisów alergologicznych. Badanie przeprowadzono w grudniu 2006 r. i styczniu 2007 r. Łączna liczba odwiedzin serwisów przekroczyła w poddanym analizie okresie 355 tys. unikatowych wejść (na podstawie statystyk udostępnionych przez administratorów serwisów). Na stronie z ankietą umieszczono międzynarodowe nazwy pięciu dostępnych w Polsce leków antyhistaminowych II generacji stosowanych doustnie u osób dorosłych, były to: cetyryzyna, desloratadyna, feksofenadyna, lewocetyryzyna, loratadyna. Przy każdej z nazw międzynarodowych wymieniono wszystkie dostępne w Polsce w chwili prowadzenia badania preparaty według ich nazw handlowych, co miało ułatwić internautom identyfikację konkretnej substancji czynnej.

Pytanie nr 1: *Czy po przyjęciu jednego z wyżej wymienionych preparatów wystąpiła u Pana (Pani) senność?*

Możliwe odpowiedzi: TAK lub NIE.

Pytanie nr 2: *Proszę zaznaczyć po zastosowaniu którego preparatu wystąpiła senność.*

Odpowiedź na pytanie drugie wymagała zaznaczenia jednej nazwy międzynarodowej lub większej ich ilości spośród pięciu.

Po udzieleniu odpowiedzi system blokował dostęp do ankiety, rozpoznając numer IP komputera użytkownika, co zapobiegało powtórnemu udziałowi w ankiecie (omyłkowemu lub poprzez działanie zamierzone).

Wyniki poddano analizie, uwzględniając statystyki sprzedaży poszczególnych preparatów w ostatnich 12 miesiącach.

Wyniki i ich omówienie

W ankiecie wzięło udział 13 113 respondentów korzystających z unikatowych adresów IP.

Na pytanie 1, *czy po przyjęciu jednego z wyżej wymienionych preparatów wystąpiła u Pana (Pani) senność?*, twierdząco odpowiedziało 2597 osób (19,8%). Wyniki odpowiedzi na pytanie 1 przedstawia tabela 1.

Tabela 1.

Ankieta dla osób stosujących leki antyhistaminowe (WYNIKI).		
Odpwiedzi na pytanie numer 1. Czy po przyjęciu jednego z wyżej wymienionych preparatów wystąpiła u Pana (Pani) senność?		
Łączna liczba oddanych głosów:	13113	
Tak:	2597	19,80%
Nie:	10516	80,20%
Odpowiedzi na pytanie numer 2. Proszę zaznaczyć po zastosowaniu którego preparatu wystąpiła senność (proszę zaznaczyć nazwę międzynarodową).		
Łączna liczba oddanych głosów:	3021	

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 12.07.2025; 21:25,40

Wyniki odpowiedzi na pytanie 2 przedstawia tabela 2.

Tabela 2.

Feksofenadyna	179	5,93%
Desloratadyna	186	6,16%
Lewocetyryzyna	196	6,49%
Loratadyna	355	11,75%
Cetyryzyna	2105	69,68%

Występowanie senności po zastosowaniu preparatów zawierających cetyryzynę zgłoszono 2105 razy (69,68%), loratadynę 355 razy (11,75%), lewocetyryzynę 196 razy (6,49%), desloratadynę 186 razy (6,16%), feksofenadynę 179 razy (5,93%). Ankieta umożliwiała zaznaczenie więcej niż 1 substancji czynnej, część respondentów zaznaczała 2 preparaty jednocześnie.

Ankieta internetowa wydaje się atrakcyjnym narzędziem w rękach badacza, jednak jak każde proste narzędzie ma duże ograniczenia. W badaniach ankietowych nie mamy pewności, czy objawy zgłaszane przez respondenta są wynikiem działania ubocznego leku, o który pytamy w ankiecie, czy jednym z objawów alergicznego nieżytu nosa, czy też efektem działania innych leków i używek przyjmowanych przez chorego. Analiza wyników wyrażonych w procentach daje pewne możliwości porównania preparatów, jednak dla pełnej oceny konieczna byłaby analiza, której celem byłoby wykazanie, jaki procent respondentów stosował dany preparat. Dla przykładu, loratadyna uznawana za pozbawioną działania sedatywnego w dawkach terapeutycznych w ankiecie uzyskała blisko dwukrotnie większą liczbę zgłoszeń niż preparaty lewocetyryzyny czy desloratadyny. Biorąc jednak pod uwagę liczbę sprzedawanych opakowań, preparaty loratadyny były w analizowanym okresie ponaddziesięciokrotnie częściej stosowane od preparatów desloratadyny i lewocetyryzyny.

Badanie przeprowadzono w okresie stosunkowo niewielkiej aktywności internautów w serwisie alergologicznym. Umieszczając ankietę w serwisie internetowym w okresie pylenia roślin, gdy liczba unikatowych wejść jest większa niż zimą, możliwa jest jej częsta modyfikacja i wprowadzanie różnorodnych pytań.

Wnioski

Ankieta internetowa może być cennym narzędziem badawczym służącym badaniom przesiewowym, umożliwiając dostęp do dużej liczby respondentów w stosunkowo krótkim czasie.

Piśmiennictwo:

1. *Hindmarch I., Shamsi Z.: Antihistamines: models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. Clin. Exp. Allergy 1999, 29(supl.3): 133-142.*
2. *Hindmarch I., Shamsi Z., Kimber S..: An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. Clin. Exp. Allergy 2002, 32(1): 133-9.*
3. *Tashiro M., Sakurada Y., Iwabuchi K., Mochizuki H., Kato M. et al.: Central Effects of Fexofenadine and Cetirizine: Measurement of Psychomotor Performance, Subjective Sleepiness, and Brain Histamine H1-Receptor Occupancy Using 11C-Doxepin Positron Emission Tomography. J. Clin. Pharmacol. 2004, 44: 890-900.*
4. *Shamsi Z., Hindmarch I.: Sedation and Antihistamines: A Review of Inter-Drug Differences using Proportional Impairment Ratios. Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp. 2000, 15: S3-S30.*
5. *Verster J.C., Volkerts E.R.: Antihistamines and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004, 92: 294-304.*
6. *[online: http://www.dot.gov], aktualizacja 10 IX 2007.*
7. *Federal Aviation Administration [online: http://www.faa.gov/about/office_org/headquarters_offices/avs/offices/aam/ame/guide/app_process/exam_tech/item35/amd/allergies/], ostatnia aktualizacja strony 30 V 2006.*
8. *Pilot Medical Solutions [online: http://www.leftseat.com/coldmeds.htm], ostatnia aktualizacja strony 10 II 2007.*

Adres autorki:

mgr Urszula Zaręba

Klinika Otolaryngologii

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 12.07.2025; 21:25,40