

Czy smak leku ma wpływ na stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich?

Does the flavour of medicine affect the compliance?

dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas¹, dr hab. n. med. Marek Postuła^{2,3}, lek. Agnieszka Sękowska^{4,5}

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

² Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii (CePT), Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Warszawie

⁴ Poradnia Leczenia Bólu, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

⁵ II Klinika Ginekologii i Położnictwa, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Streszczenie:

Przestrzeganie zaleceń lekarskich stanowi podstawę skuteczności każdej farmakoterapii. Smak leku ma znaczenie dla współczesnego pacjenta, również w antybiotykoterapii. Gorzki smak tabletek (m.in. aksetylu cefuroksymu) może skutkować przerwaniem leczenia, dlatego wybór takiej formy preparatu, w której gorzki smak jest nieodczuwalny, staje się kluczowy. Zwiększa on szansę przestrzegania zaleceń dotyczących przyjmowania leków, a co za tym idzie – szansę na antybiotykoterapię skuteczną i nieobarczoną ryzykiem nawrotu, reinfekcji lub narastającej lekooporności.

Abstract:

Compliance is very important for an effective pharmacotherapy and also antibiotic therapy. The flavour is an important feature of medicine for today's patients. The bitter flavour of the tablets (eg. cefuroxime axetil) may result in discontinuation of therapy, so it's very important to choose the form of preparation of tablets, as patients don't like a bitter taste. Incorporating a more palatable taste would increase the chance of compliance, and consequently, the effectiveness of antibiotic therapy, and also decrease the risk of recurrence, reinfection or drug resistance.

Słowa kluczowe: *compliance*, aksetyl cefuroksymu, leczenie doustne

Key words: compliance, cefuroxime axetil, oral pharmacotherapy

Wstęp

Czy dla współczesnego pacjenta smak leku ma znaczenie? Jeszcze kilkadziesiąt lat temu taki problem nie był przedmiotem rozważań. Lek z założenia wręcz „powinien” być niesmaczny, gorzki i zapewne mało komu przyszłoby do głowy, aby to zmieniać.

Zmiana podejścia do leczenia nastąpiła w ostatnich kilkunastu latach. Zrozumienie, że nie tylko

efektywność terapii jest ważna, ale istotny pozostaje również komfort pacjenta, a także wykazanie, iż wpływa on na *compliance*, a w rezultacie poprawia wynik leczenia, stanowiło przyczynek do prac m.in. nad poprawą smaku leków podawanych doustnie.

Populacją pacjentów, w której znaczenie smaku leków jest zauważalne najwyraźniej, są oczywiście dzieci. Stosowanie u nich substancji o nieprzyjemnym

smaku powoduje trudności z podaniem, a także naraża na niepożądane efekty związane z doustnym stosowaniem preparatów, takie jak: wymioty, zachłyśnięcie się i aspiracja leku do płuc.

Dorośli pacjenci, zwłaszcza w ostatnich latach, również stali się obiektem rozważań nad znaczeniem smaku leku w *compliance* i skuteczności terapii. Społeczeństwo się zmienia i chorzy coraz częściej oczekują od lekarza, by „lekarstwo nie było gorsze od choroby”, czyli ordynując leczenie, nie można pominąć komfortu pacjenta.

Zatem – dla współczesnego pacjenta smak ma znaczenie i o ile przy obecnej technologii łatwiej zmienić go w syropach, zawiesinach czy kroplach, o tyle w przypadku tabletek problem jest bardziej złożony i nieoczywisty. Często powleka się leki specjalnymi polimerami albo drażuje. Jednak czasem smak goryczy jest wyczuwalny pomimo zastosowania takich metod. Mają tu znaczenie m.in.: wielkość tabletki, szybkość jej rozkładu w jamie ustnej oraz stopień pęcznienia w początkowym odcinku przewodu pokarmowego.

Punkt widzenia lekarza rodzinnego

Większości leków ten problem nie dotyczy i udaje się uzyskać taką ich formę, która jest obojętna pod względem doznań smakowych.

Lekiem, którego zażywanie powoduje u wielu pacjentów trudności z uwagi na doznania smakowe, jest aksetyl cefuroksymu, antybiotyk z grupy cefalosporyn II generacji. Wprowadzenie do użycia doustnej formy cefuroksymu, jaką jest aksetyl, było wielkim osiągnięciem, bo pozwoliło na częstsze włączanie tego antybiotyku w terapii ambulatoryjnej, a także umożliwiło terapię sekwencyjną zakażeń, tj. przejście z formy pozajelitowej na doustną po kilku dniach skutecznej terapii. Niestety, substancja czynna jest tak gorzka, że wielu pacjentów skarży się na smak goryczy przy połykaniu, a także na przyklejanie się do podniebienia i pęcznienie w jamie ustnej dość dużej tabletki. Jeśli ordynujemy ten lek pacjentom, którzy mają problemy z połykaniem większych tabletek, lub osobom z silnym odruchem wymiotnym, problem może być na tyle poważny, że spowoduje zaprzestanie zażywania leku. W konsekwencji chory albo wróci do naszego gabinetu z powodu „nieskuteczności” terapii (która *de facto* nie została wdrożona), albo... zmieni lekarza.

Producenci leku w zawieszynie dokładają wielu starań, aby ukryć gorzki smak substancji czynnej, co udaje się umiarkowanie. Producentom tabletek pozostaje stworzenie takiej ich formy, która – mimo dość

dużych rozmiarów – jak najdłużej (oczywiście w granicach norm farmakopealnych dla tego leku) zachowa swoją strukturę i nie zacznie pęcznieć ani rozpuszczać się już w jamie ustnej pacjenta, ale dopiero w żołądku.

| Niestety, zdarza się, że z powodu gorzkiego smaku substancji pacjent kontynuuje terapię tylko tak długo, jak długo utrzymują się objawy, a po nastąpieniu poprawy natychmiast odstawia lek. W przypadku antybiotykoterapii nieuzasadnione jej skracanie może mieć fatalne skutki w postaci nie tylko braku sukcesu terapeutycznego, ale również wzrastającego ryzyka antybiotykooporności kolejnych szczepów bakteryjnych.

Punkt widzenia farmakologa klinicznego

Przestrzeganie zaleceń lekarskich stanowi podstawę skuteczności każdej farmakoterapii. W przypadku antybiotykoterapii wiele czynników determinuje wybór przez lekarza odpowiedniego preparatu, a także wpływa na przestrzeganie zaleceń przez pacjenta. Przede wszystkim są to: rodzaj drobnoustroju wywołującego infekcję, jego wrażliwość na dany antybiotyk, jak również miejsce infekcji oraz jej ciężkość, co w dużej mierze determinuje skuteczność leczenia. Ponadto należy zawsze uwzględnić obecność alergii lub nietolerancji w wywiadzie.

Nie bez znaczenia są też: postać leku, droga podania, stopień penetracji do tkanek docelowych oraz występowanie w przeszłości działań niepożądanych [1]. Jednak, na co wskazuje historia farmakoterapii, niebagatelne znaczenie może mieć smak leku, a co za tym idzie – tolerancja terapii doustnej. Warto przypomnieć, że sukces kwasu salicylowego skłonił do poszukiwań związku o podobnej skuteczności, ale pozbawionego nieprzyjemnego smaku i działania niepożądanego w postaci podrażniania błon śluzowych. Poszukiwania przyniosły odkrycie przemian prowadzących do acetylacji związku, czego efektem była synteza kwasu acetylosalicylowego pozbawionego nieprzyjemnego, gorzkiego smaku.

W tym kontekście warto zwrócić uwagę, że smak antybiotyku jest istotny również dla sukcesu terapii, a obowiązujące regulacje rynku farmaceutycznego wręcz nakazują ocenę smaku leku przed wprowadzeniem go na rynek [2]. Dotychczas przeprowadzone badania wielokrotnie wskazywały, że najczęstszymi przyczynami przedwczesnego przerwania antybiotykoterapii są: ustąpienie dolegliwości, zapomnienie przyjęcia kolejnej dawki przy złożonych schematach leczenia oraz właśnie nieprzyjemny, gorzki smak tabletki. Co ciekawe, to właśnie smak tabletki najlepiej korelował z dokończeniem całego kursu antybiotykoterapii

[3–6]. Poprawa formulacji aksetylu cefuroksymu może zatem korzystnie wpłynąć na wytrwałość jego stosowania wśród pacjentów, dzięki zmniejszeniu ryzyka przyklejania się do podniebienia i pęcznienia w jamie ustnej oraz pojawienia się gorzkiego smaku z powodu rozpuszczenia się powłoki tabletki w ustach.

Punkt widzenia anesteziologa

Znaczna część chorych hospitalizowanych na szpitalnych oddziałach ratunkowych wymaga zastosowania antybiotykoterapii. Wybór właściwego produktu leczniczego jest uwarunkowany wieloma czynnikami i ma zapewnić odpowiednią skuteczność i bezpieczeństwo terapii. Bierzymy pod uwagę rodzaj, umiejscowienie oraz ciężkość infekcji, a także analizujemy potencjalną wrażliwość drobnoustroju na antybiotyki. W praktyce klinicznej poza skutecznością i bezpieczeństwem danego preparatu bardzo ważny jest także komfort terapii.

Zatem pełna *compliance* związana z przyjmowaniem leków to także kwestia nieprzyjemnego smaku, zapachu, odczuwania goryczy oraz zbyt dużych, trudnych do połknięcia tabletek. Dla współczesnego pacjenta to bardzo istotny problem. Obecnie chorzy chcą się leczyć nie tylko skutecznie, ale i komfortowo.

Antybiotykiem, który świetnie sprawdza się w terapii empirycznej i jest lekiem pierwszego rzutu w terapii licznych zakażeń, jest ester cefuroksymu – aksetyl cefuroksymu. Stosuje się go w infekcjach górnych i dolnych dróg oddechowych, zapaleniach gardła i krtani, zatok przynosowych, infekcjach skóry i tkanek miękkich, zapaleniach ucha środkowego, boreliozie, infekcjach dróg moczowych i niektórych zakażeniach dróg rodnych.

Doświadczenia kliniczne pozwalają również na bezpieczne i efektywne łączenie aksetylu cefuroksymu z wieloma antybiotykami z innych grup w kombinowanej terapii zaawansowanych bądź wieloogniskowych infekcji ludzkiego organizmu.

Zastosowanie aksetylu cefuroksymu, który cechuje się wysoką skutecznością terapeutyczną, niestety powoduje u znacznej części chorych dyskomfort polegający na odczuwaniu goryczy przy połykaniu, przyklejaniu się dość dużej tabletki do podniebienia oraz jej pęcznieniu w jamie ustnej, co może prowadzić nawet do zadławienia się.

Wiąże się to z ryzykiem nieprzestrzegania wskazówek lekarskich i skrócenia zalecanej terapii, czego konsekwencją jest nieskuteczne leczenie, niezadowolony pacjent, przedłużenie terapii oraz narastanie lekooporności.

Podsumowanie

W obecnych czasach w zakresie przyjmowania leków pacjenci oczekują komfortu, dlatego niebagatelne jest tworzenie takich postaci preparatów leczniczych, które oprócz skuteczności spełnią również to oczekiwanie oraz pozwolą uniknąć działań niepożądanych związanych z doustnym przyjmowaniem leku.

Zwłaszcza w antybiotykoterapii rekomendowany jest wybór takiej postaci tabletek, która ukryje nieprzyjemne parametry organoleptyczne leku, m.in. gorzki smak, a także wykluczy ryzyko przyklejania się tabletki do podniebienia i jej pęcznienia w jamie ustnej.

Aspekt ten jest istotny m.in. w kontekście tabletek aksetylu cefuroksymu. Właściwy ich wybór zwiększa przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania leków, a co za tym idzie – szansę na antybiotykoterapię skuteczną i nieobarczoną ryzykiem nawrotu, reinfekcji lub narastającej lekooporności.

Piśmiennictwo:

1. Baguley D., Lim E., Bevan A. et al.: *Prescribing for children – taste and palatability affect adherence to antibiotics: a review*. *Arch. Dis. Child.* 2012, 97(3): 293-297.
2. Union E., Paot Cot E.: *Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of the European Union of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004: Chapter 3: Section 1: Article 15*. *Official Journal of the European Union* 2006: 378-378.
3. Cohen R., de La Rocque F., Lécuyer A. et al.: *Study of the acceptability of antibiotic syrups, suspensions, and oral solutions prescribed to pediatric outpatients*. *Eur. J. Pediatr.* 2009, 168(7): 851-857.
4. Sunakawa K., Akita H., Iwata S. et al.: *Rational use of oral antibiotics for pediatric infections*. *Infection* 1995, 23(Suppl 2): S74-S78.
5. al-Shammari S.A., Khoja T., al-Yamani M.J.: *Compliance with short-term antibiotic therapy among patients attending primary health centres in Riyadh, Saudi Arabia*. *J R Soc. Health* 1995, 115: 231-234.
6. Dagan R., Shvartzman P., Liss Z.: *Variation in acceptance of common oral antibiotic suspensions*. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1994, 13: 686-690.

Wkład pracy autorów/Authors' contributions:

Mastalerz-Migas A.: 40%; Postuła M.: 30%; Sękowska A.: 30%.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

51-141 Wrocław, ul. Syrokomli 1

e-mail: agnieszka.mastalerz-migas@umed.wroc.pl