

MAGAS KOCKÁZATÚ GYÓGYSZER-KOMBINÁCIÓK EGYÜTTADÁSÁNAK ORSZÁGOS PREVALENCIÁJA JÁRÓBETEGEK KÖRÉBEN

Somogyi-Végh Anna¹, Ludányi Zsófia², Erdős Ábel², Botz Lajos¹

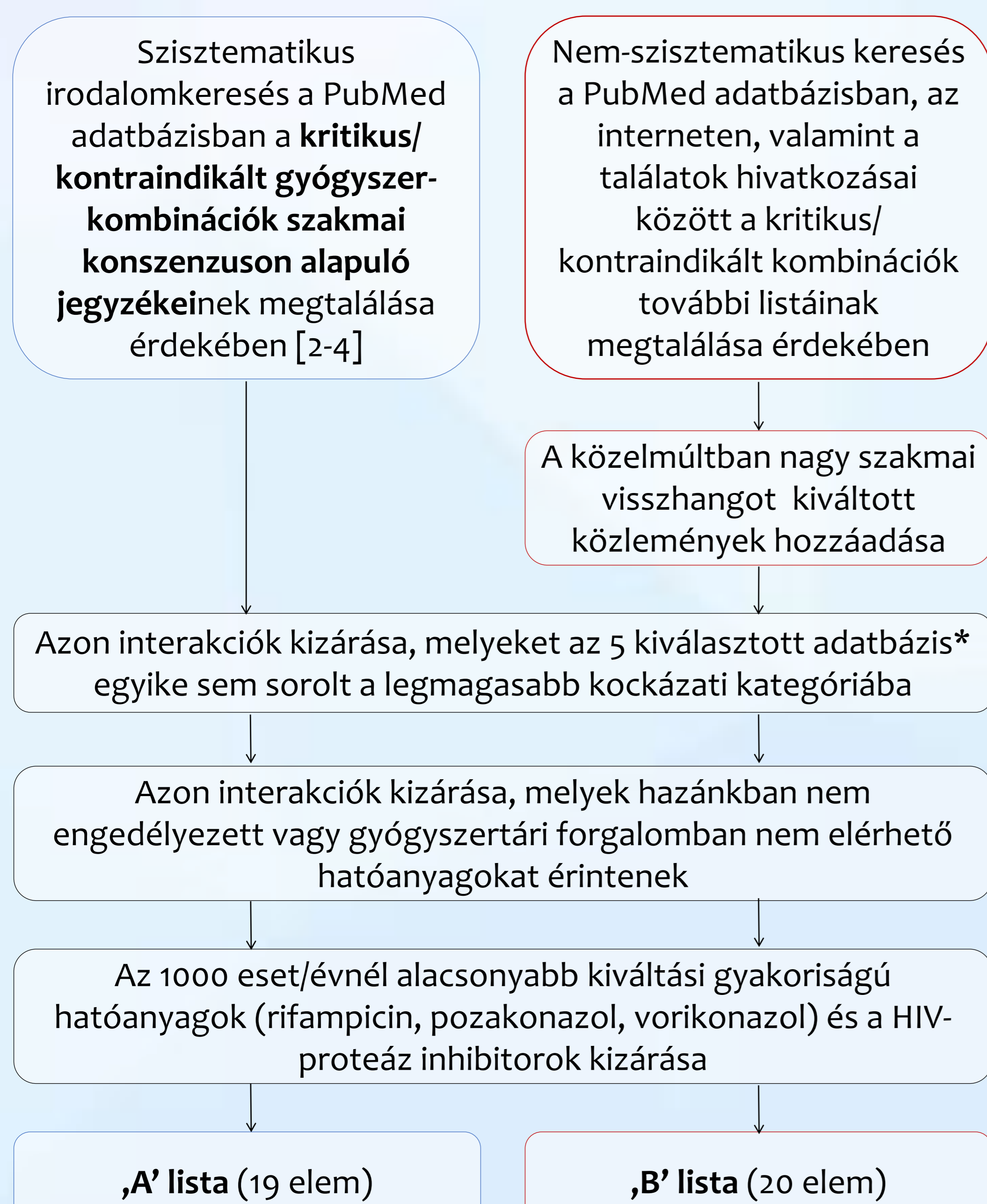
¹Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központi Gyógyszertár, ²IQVIA Solutions Services Kft

HÁTTÉR

- A gyógyszer-interakciók prevalenciája a vényfelírás egyik minőségi mutatója
- A vénykiváltások elemzésével értékes adatok nyerhetők az interakciók valós-életbeli előfordulásáról, mintázatáról

INTERAKCIÓS PÁROK KIVÁLASZTÁSA

- Nem érhető el általánosan mérvadóan tekintett jegyzék a magas kockázatú gyógyszerpárokról
- Az interakciós források között jelentős ellentmondások állnak fenn [1]
- Szemponatok: (1) klinikai jelentősége nagy, azaz nagy valószínűséggel okoz szignifikáns károsodást, ha nem fedezik fel, (2) az elérhető bizonyítékok alapján igazoltnak tekinthető, (3) közfoglalmú gyógyszer-tári környezetben kiadott gyógyszereket érint



*Lexi-Interact, Medscape Drug Interaction Checker, Drugs.com, Janusmed Interactions (korábban SFINX), ORCA klasszifikáció (Hansten & Horn: Top 100 Drug Interactions 2018 – A guide to patient management c. könyve alapján)

NAGY KOCKÁZATÚ KOMBINÁCIÓK EGYÜTTES KIVÁLTÁSA

- Ugyanazon beteg által egy időben kiváltott gyógyszerpárok
- Forrás: IQVIA országos vénykiváltási adatbázisa (NEAK forgalmi adatok, nagykereskedelmi valamint gyógyszer-tári panelétől származó adatok)
- Adott hatóanyag minden elérhető gyári készítmény figyelembe vétele, külsőleges felhasználású, helyi hatású készítményeket kizárása

KÖVETKEZTETÉSEK

- Évi 1,8 millió olyan együttes gyógyszerkiváltás történik, mikor a felíró orvos és a készítményeket kiadó gyógyszerész szerepe kritikus a potenciális kölcsönhatások felismerésében és menedzselésében
- Jelen vizsgálatunkkal alapot szeretnénk nyújtani a preventív interakció-szűrés elengedhetetlenül szükséges továbbfejlesztéséhez
- Hozzájárulna a betegbiztonság javításához, amennyiben legalább egy „minimumlista” kapcsán sikerülne szakmai konszenzus elérni
- A cél annak biztosítása, hogy egyetlen beteg se kaphasson nagy rizikójú kombinációkat a kockázat előzetes értékelése, valamint folyamatos kontrollja nélkül

EREDMÉNYEK

- A vizsgált interakciók 100 000 vénykiváltásra eső prevalenciája 0,00-355,89 között változott
- Az együttes kiváltások számának változása gyógyszerpáronként jelentősen eltért, nem rajzolódott ki egyértelmű általános tendencia

Gyógyszer 1 – Gyógyszer 2	A kölcsönhatás potenciális következménye	100 000 vénykiváltásra eső prevalencia (Együttes kiváltások száma)				Változás 2013-2016 (%)
		2013	2014	2015	2016	
Nitrátok – PDE-5 inhibitorok	Hipotenzió	0,06 (95)	0,05 (82)	0,06 (97)	0,08 (135)	AP
MAO-gátlók – SSRI-k	Szerotonin toxicitás	4,09 (7 118)	4,21 (7 365)	4,19 (7 382)	3,96 (6 980)	GYI
MAO-gátlók – Triciklusos antidepresszánsok	Szerotonin toxicitás	0,32 (551)	0,26 (446)	0,36 (631)	0,53 (933)	GYI
MAO-gátlók – Kábító fájdalomcsillapítók	Szerotonin toxicitás	2,02 (3 516)	2,16 (3 770)	2,41 (4 245)	2,41 (4 252)	+21
MAO-gátlók – Triptánok	Szerotonin toxicitás	0,01 (22)	0,01 (13)	0,01 (13)	0,01 (16)	AP
MAO-gátlók – Amfetamin-származékok	Szerotonin toxicitás	0,00 (0)	0,00 (0)	0,00 (0)	0,00 (0)	AP
QT-szakaszt megnyújtó szerek 12 kombinációja	Potenciálisan letális kamrai aritmia	6,50 (11 301)	6,52 (11 401)	6,23 (10 963)	5,63 (9 925)	-12
K-vitamin antagonisták – NSAID-ok	Vérzés	44,53 (77 442)	49,46 (86 478)	57,10 (100 563)	54,42 (95 977)	+24
K-vitamin antagonisták – Fibrinsav-származékok	Vérzés	16,02 (27 854)	15,67 (27 395)	15,13 (26 639)	14,56 (25 677)	-8
K-vitamin antagonisták – Barbiturátok	Csökkent antikoaguláns hatás	0,47 (823)	0,62 (1,079)	0,58 (1,020)	0,78 (1,376)	+67
Szimvasztatin – CYP3A4 inhibitorok	Sztatin toxicitás	13,81 (24 013)	11,14 (19 471)	8,96 (15 774)	7,33 (12 921)	-46
Teofillin – Ciprofloxacín	Teofillin toxicitás	2,81 (4 884)	2,65 (4 626)	2,62 (4 620)	2,19 (3 870)	-21
Teofillin – Fluvoxamin	Teofillin toxicitás	0,15 (261)	0,12 (200)	0,06 (111)	0,24 (414)	GYI
Tizanidin – CYP1A2 inhibitorok	Tizanidin toxicitás	0,73 (1 262)	0,70 (1 228)	0,67 (1 172)	0,72 (1 262)	GYI
Alprazolám – Gombaellenes azolok	Benzodiazepin toxicitás	2,15 (3 739)	2,48 (4 335)	2,42 (4 260)	2,33 (4 110)	GYI
Ergot alkaloidok – CYP3A4 inhibitorok	Ergot toxicitás	0,14 (244)	0,15 (260)	0,13 (224)	0,11 (196)	-19
Tiopurinok – Xantin-oxidáz inhibitorok	Tiopurin toxicitás	0,17 (297)	0,21 (365)	0,27 (472)	0,31 (546)	+84
Metotrexát – Trimetoprim	Metotrexát toxicitás	0,00 (6)	0,00 (7)	0,01 (11)	0,01 (9)	AP
Digoxin – Klaritromicin	Digoxin toxicitás	0,07 (115)	0,05 (83)	0,03 (56)	0,04 (65)	AP
Kálium-klorid – ACEI	Hiperkalémia	352,04 (612 284)	355,89 (622 256)	334,14 (588 480)	338,53 (597 064)	GYI
Kálium-spóroló diuretikumok – ACEI	Hiperkalémia	241,56 (420 132)	247,91 (433 452)	240,62 (423 769)	246,54 (434 824)	GYI
Kálium-klorid – Kálium-spóroló diuretikumok	Hiperkalémia	85,93 (149 452)	86,99 (152 093)	81,10 (142 823)	82,82 (146 061)	GYI
Sulfamethoxazole/trimetoprim – ACEI	Hiperkalémia	11,40 (19 822)	10,64 (18 603)	10,28 (18 099)	9,86 (17 394)	-12
K-vitamin antagonisták – Trombocita-aggr. gátlók	Vérzés	93,62 (162 828)	97,67 (170 779)	102,49 (180 508)	98,27 (173 316)	GYI
NOAC-ok – Trombocita-aggregáció gátlók	Vérzés	0,77 (1 334)	2,84 (4 961)	7,18 (12 651)	12,90 (22 748)	+1605
NOAC-ok – NSAID-ok	Vérzés	0,48 (830)	2,06 (3 607)	5,08 (8 944)	8,77 (15 472)	+1764
K-vitamin antagonisták – Amiodaron	Vérzés	17,65 (30 690)	17,96 (31 398)	18,02 (31 741)	17,47 (30 813)	GYI
K-vitamin antagonisták – Gombaellenes azolok	Vérzés	0,56 (971)	0,67 (1 175)	0,57 (998)	0,66 (1 164)	GYI
K-vitamin antagonisták – Sulfamethoxazol/trimetoprim	Vérzés	1,51 (2 618)	1,37 (2 387)	1,26 (2 216)	1,21 (2 127)	-19
K-vitamin antagonisták – Metronidazol	Vérzés	0,42 (730)	0,39 (678)	0,44 (770)	0,45 (798)	GYI
K-vitamin antagonisták – Ciprofloxacín	Vérzés	2,36 (4 107)	2,37 (4 152)	2,50 (4 408)	2,09 (3 681)	GYI
Kábító fájdalomcsillapítók – Benzodiazepinek	Légzésdepresszió és szedáció	101,23 (176 057)	109,39 (191 260)	112,79 (198 647)	114,47 (201 896)	+15
Verapamil – Béta-blokkolók	Adverz kardio-vaszkuláris hatások	6,14 (10 677)	5,77 (10 093)	5,45 (9 593)	4,93 (8 697)	-19
Karbamazepin – Klaritromicin	Karbamazepin toxicitás, csökkent klaritromicin hatás	0,16 (274)	0,15 (256)	0,11 (199)	0,11 (197)	-28
Kolhicin – Klaritromicin	Kolhicin toxicitás	0,00 (5)	0,00 (4)	0,02 (28)	0,01 (11)	AP
Digoxin – Amiodaron	Digoxin toxicitás	0,81 (1 406)	0,75 (1 318)	0,67 (1 179)	0,49 (864)	-39
Digoxin – Verapamil	Digoxin toxicitás	1,26 (2 190)	1,10 (1 927)	0,83 (1 456)	0,64 (1 121)	-49
HMG CoA reduktáz inhibitorok – Ciklosporin	Sztatin toxicitás	0,08 (136)	0,08 (134)	0,10 (175)	0,08 (145)	GYI
Tamoxifén – CYP2D6 inhibitorok	Csökkent tamoxifén hatás	0,04 (70)	0,02 (43)	0,03 (60)	0,01 (22)	AP
Összesen		1 017,30 (1 769 286)	1 045,88 (1 828 631)	1 029,63 (1 813 054)	1 040,55 (1 835 102)	GYI

AP – az alacsony prevalencia miatt (<100 eset/év) nem került kiszámításra, GYI – a lineáris modell gyenge illeszkedése miatt ($R^2 < 0,7$) nem került kiszámításra

[1] Somogyi-Végh és mtsai. Orv Hetil. 2015;156:720-730. [2] Phansalkar és mtsai. J Am Med Inform Assoc. 2012;19:735-743. [3] Classen és mtsai. J Patient Saf. 2011;7:61-65 [4] Malone és mtsai. J Am Pharm Assoc (2003). 2004;44:142-151. A poszter a szerzők alábbi, megjelenés alatt álló közleménye alapján készült: Countrywide prevalence of critical drug interactions in Hungarian outpatients: A retrospective analysis of pharmacy dispensing data. BMC Pharmacol Toxicol.



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. Azonosító: EFOP-3.6.1-16-2016-00004