

List do redakcji

Różnice w treści ulotek leków zawierających zolpidem

Zolpidem jest jednym z najczęściej stosowanych leków nasennych, zlecanych zarówno przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej jak i specjalistów, głównie psychiatrów i neurologów. W Polsce zostało zarejestrowanych 17 leków zawierających zolpidem w postaci tabletki stosowanej doustnie w dawce 10 mg, występujących pod różnymi nazwami handlowymi (wg stanu na grudzień 2013 r.). W związku z powyższym, w zależności od decyzji lekarza, pacjenci mogą stosować nie tylko lek oryginalny, ale także szereg jego generyków. Poza przypadkami, w których lekarz wskazał konkretną nazwę leku, również farmaceuta może zaproponować pacjentowi inny lek zawierający taką samą substancję czynną, jej dawkę oraz liczbę tabletek.

W powyższych okolicznościach wydaje się, że w ulotkach dołączonych do opakowań każdego z leków znajdują się takie same informacje, ponieważ wszystkie ulotki podlegają jednakowym kryteriom prawnym. Niemniej jednak, przeprowadzona przez nasz zespół analiza porównawcza treści ulotek 17 wspomnianych wyżej leków wykazała istotne różnice pomiędzy zawartą w nich informacją. Ocenie została poddana ogólna struktura ulotek oraz wybrane elementy ich treści.

Każda z analizowanych ulotek ma podobną strukturę, a ich treść co do zasady spełnia kryteria prawne dotyczące treści ulotki, co znalazło potwierdzenie w procesie rejestracji produktów leczniczych. Niemniej jednak bardziej szczegółowa analiza wskazuje na różnice w zakresie i sposobie przekazania informacji dla pacjenta w ramach poszczególnych punktów ulotki.

W toku badania wykazano, że informacja na temat wskazania do stosowania jest na każdej z ulotek jednakowa (krótkotrwałe leczenie bezsenności). Natomiast 10 ulotek zawiera dodatkową informację o wskazaniu do stosowania leku w ciężkiej, utrudniającej życie bezsenności. Jej brak w pozostałych 7 ulotkach prowadzi do mniej restrykcyjnego określenia wskazań do stosowania leku, co może powodować zbyt pochopne zlecenie zolpidemu.

Analizując informacje dotyczące przeciwwskazań ustalono, że w części ulotek nazwy jednostek chorobowych, stanowiące terminy medyczne, takie jak np. *myasthenia gravis*, nie zostały szczegółowo wyjaśnione. W związku z tym nie w pełni zrealizowano warunek, przewidziany w przepisach rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 20 lutego 2009 r. w sprawie wymagań dotyczących oznakowania opakowań produktu leczniczego i treści ulotki (Dz. U. nr 39, poz. 321 ze zm.), zgodnie z którym informacje zamieszczone w treści ulotki powinny być sformułowane w sposób łatwo zrozumiały dla pacjenta, a wszystkie terminy specjalistyczne lub naukowe wyjaśnione.

Ponadto tylko dwie ulotki zawierają informację o zakazie stosowania leku w przypadku choroby psychicznej, a pozostałe jedynie zalecają w takich okolicznościach

zachowanie szczególnej ostrożności. Może to wprowadzać w błąd pacjentów z zaburzeniami snu, którzy jednocześnie chorują na choroby psychiczne.

Opis działań niepożądanych budzi największe zainteresowanie użytkowników produktu leczniczego, co może chronić pacjenta przed wystąpieniem tych działań i poprawiać bezpieczeństwo terapii [1]. Informacja o częstości występowania objawów niepożądanych została zawarta jedynie w części ulotek, ponieważ nie jest obowiązkowa. Niemniej jednak może być przydatna dla lekarza i pacjenta. Ponadto w opisach częstości występowania dwóch wybranych działań niepożądanych, takich jak podwójne widzenie i zaburzenia libido, stwierdzono istotne różnice pomiędzy ulotkami. Częstość występowania podwójnego widzenia jest określana jako często lub niezbyt często, a w odniesieniu do zaburzeń libido w treści poszczególnych ulotek występują aż trzy wykluczające się określenia: niezbyt często, rzadko i częstość nieznana. Ponadto jedna z ulotek nie zawiera informacji na temat możliwości wystąpienia zaburzeń libido. Treść powyższych opisów powinna być precyzyjna i jednolita ze względu na to, że źródłem tego rodzaju danych są badania kliniczne.

Tylko w części analizowanych ulotek pacjent może znaleźć informację o tym, kiedy należy przerwać stosowanie leku oraz o okolicznościach przerwania leczenia.

Pacjenci są informowani w ulotkach o konieczności zawiadomienia lekarza lub farmaceuty, gdy wystąpią działania niepożądane (3 ulotki), nasilą się objawy niepożądane (16 ulotek), wystąpią inne objawy niepożądane niż wymienione w ulotce (16 ulotek). Z kolei w świetle przepisów wyżej wymienionego rozporządzenia ulotka powinna zawierać informację o konieczności zawiadomienia lekarza lub farmaceuty o objawach niepożądanych zarówno wymienionych, jak i niewymienionych w ulotce, nie tylko w okolicznościach ich nasilenia się, ale już od chwili ich wystąpienia.

Biorąc pod uwagę właściwości leku zolpidem, zakazane jest jego stosowanie z alkoholem, ponieważ istnieje niebezpieczne dla pacjenta ryzyko nasilenia działań niepożądanych w ośrodkowym układzie nerwowym [2]. Opis tego rodzaju interakcji w czterech ulotkach jest nieprecyzyjny, ponieważ brakuje zakazu stosowania leku z alkoholem, a sposób sformułowania informacji dla pacjenta wskazuje na możliwość spożywania alkoholu podczas jego przyjmowania.

Różnice pomiędzy treścią ulotek występują również w zakresie informacji dotyczącej stosowania leku w ciąży i w okresie karmienia piersią. Ze zdecydowanej większości ulotek wynika, że zolpidem nie powinien być stosowany w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią. Treść jednej z nich ogranicza ten zakaz do pierwszego trymestru ciąży oraz nie zaleca stosowania zolpidemu w okresie karmienia piersią. Ponadto treść innej ulotki, w omawianych kwestiach, zawiera wyłącznie informację, że „przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza”. W pięciu ulotkach informacja wydaje się niepełna, ponieważ nie obejmuje okoliczności, gdy kobieta planuje ciążę lub przypuszcza, że może być w ciąży. Brak przedmiotowej informacji może mieć negatywny wpływ na rozwój wczesnej ciąży i powodować zmniejszenie świadomości pacjentów na temat możliwych działań niepożądanych [3].

Mechanizm działania zolpidemu polega na aktywacji receptora GABA_A, co powoduje nasilenie działania GABA i w konsekwencji sedację, senność oraz zmniejszenie koncentracji i uwagi. Wydaje się to wystarczającą przyczyną wprowadzenia zakazu prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn w okresie 7-8 godzin od przyjęcia leku, a według najnowszych doniesień nawet przez dłuższy okres [4]. Niemniej jednak nie wszystkie ulotki zawierają informację na temat tego zakazu. W trzech pacjent jest informowany o tym, że prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn są dopuszczalne w okolicznościach, gdy nie pojawią się objawy niepożądane. W czterech nie został zawarty zakaz prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn po przyjęciu leku, a jedynie informują one o możliwości zminimalizowania senności i innych objawów niepożądanych poprzez zapewnienie 7-8 godzinowego snu po przyjęciu leku. Warto podkreślić, że pacjent, który często przyjmuje zolpidem, nie jest w stanie właściwie ocenić zdolności prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn [5]. Zawarta w ulotce informacja o tym, że pacjent powinien sam ocenić swój stan i podjąć decyzję o zastosowaniu leku wydaje się w tym kontekście nieuzasadniona.

Podsumowując, należy stwierdzić, że wyżej opisane różnice w treści ulotek mogą niekiedy prowadzić do odmiennego postrzegania sposobu działania leku, wskazań i przeciwwskazań do jego stosowania oraz działań niepożądanych. Taka praktyka formułowania treści ulotki może wpływać na zwiększenie zakresu stosowania części leków, podczas gdy zakres stosowania pozostałych jest węższy, pomimo że zawierają taką samą substancję leczniczą. Nie można wykluczyć, że w ten sposób poszczególni producenci konkurują z innymi na rynku, a ponadto zakres treści ulotki stanowi element działań marketingowych.

Wyżej opisane badanie prowadzi do wniosku, że lekarz powinien być podstawowym źródłem informacji o leku. Jego zadaniem jest przekazanie informacji dostosowanej do stanu zdrowia konkretnego pacjenta i szczegółowe wyjaśnienie zagadnień, które w ulotce zostały pominięte lub sformułowane w sposób niezrozumiały.

Powyższa analiza pozwala na sformułowanie postulatu, aby informacje zawarte w ulotkach dotyczących tego samego leku występującego pod różnymi nazwami handlowymi zostały ujednolicone, a sposób ich przekazania był jasny i zrozumiały.

Iga Pawłowska¹, Leszek Pawłowski², Ivan Kocić¹

¹ Katedra i Zakład Farmakologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

² Zakład Medycyny Paliatywnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

1. Knapp P, Raynor DK, Woolf E, Gardner PH, Carrigan N, McMillan B. *Communicating the risk of side effects to patients: an evaluation of UK regulatory recommendations*. Drug. Saf. 2009; 32(10): 837-849.
2. Zosel A, Osterberg EC, Mycyk MB. *Zolpidem misuse with other medications or alcohol frequently results in intensive care unit admission*. Am. J. Ther. 2011; 18(4): 305-308.
3. Askew JP. *Zolpidem Addiction in a Pregnant Woman with a History of Second-Trimester Bleeding*. Pharmacotherapy 2007; 27(2): 306-308.

-
4. Kuehn BM. *FDA warning: Driving may be impaired the morning following sleeping pill use*. JAMA. 2013; 309(7): 645-646.
 5. Farkas RH, Unger EF, Temple R. *Zolpidem and driving impairment – identifying persons at risk*. N. Engl. J. Med. 2013; 369: 689-691.

Adres:

dr Leszek Pawłowski
Zakład Medycyny Paliatywnej
Gdański Uniwersytet Medyczny
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 2