

# FARMAKOVIGILANCIA: ÚJ ŐR A BÁSTYÁN



**A magyar gyógyszer törvény szerint a gyógyszer olyan készítmény (anyag vagy azok keveréke), amelyet emberi betegségek megelőzésére vagy kezelésére állítanak elő és az ember valamely élettani funkciójának helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve az orvosi diagnózis felállítása érdekében alkalmazható. Tehát a gyógyszer bevitelének/beadásának célja az elromlott megjavítása, a jó megtartása vagy a meghibásodás megelőzése. Azonban nagy nemzetközi tanulmányok eredményei arról tanúskodnak, hogy a kórházi betegfelvételek 5-10%-a gyógyszer mellékhatás miatt következik be, és évente az Európai Unióban 197 000 ember hal meg szintén ilyen okokból. Gazdasági elemzések szerint az Unióban észlelt összes mellékhatás ellátása évi körülbelül 97 milliárd euróba kerül.**

**A** modern (öregedő) társadalmak nagy egészségügyi kihívása társadalmi és gazdasági szempontból is a krónikus nem fertőző betegségek (úgynevezett civilizációs betegségek) kezelése. Számos esetben ezek a kórképek nem önállóan, hanem más betegségekkel együtt fordulnak elő. Ezek elsősorban az idős korosztályt érintik, becslések szerint a 65 év feletiek átlagosan naponta akár 5-10 féle gyógyszert is szedhetnek. Ezen terápia megfelelő menedzselése, a hatékonyság monitorozása önmagában is kihívás az egészségügy számára. Belátható, napjainkban nehezen elkerülhető a gyógyszerek használata. Az 1960-as évekig azonban csupán a kedvező klinikai hatás bizonyítása elég volt a gyártók számára az áhított forgalomba hozatali engedély megszerzéséhez. Mi is történt akkor pontosan?

A német Chemie Grünenthal új nem-barbiturát típusú anxiolitikummal jelent meg az európai piacon 1957-ben. A szert Contergan néven hozták forgalomba, és világszerte kedvező hatásokat tapasztaltak. Egy ausztrál szülész-nőgyógyász haté-

konynak találta többek között a terhességi hányás kezelésében is, ezért előszeretettel rendelte az általa kezelt várandós kismamák részére. (Ebben az időszakban a terhesség alatti gyógyszeresedés nem volt olyan szigorú kontroll alatt, mint napjainkban.) A Contergan (talidomid) hamarosan vény nélkül is elérhetővé vált; az álmatlan, nyugtalan szorongó kismamák között pedig a legnépszerűbb készítménynek számított. A szer nem barbiturát-típusú kémiai szerkezete önmagában bizakodásra adott okot biztonságosság szempontjából.

1957 és 1961 között ugyanakkor közel 10 000 phocoméliás újszülött születéséről számoltak be világszerte, csupán 40%-uk maradt életben. A gyógyszer 1961-ben kivonták a forgalomból a feltételezett teratogén (születési rendellenességet okozó) hatás miatt, de az összefüggés igazolása ettől sokkal hosszabb és nehezebb feladat volt; teljes mértékben igazolni csak napjainkra sikerült. A talidomid

magzatkárosító hatása az NF- $\kappa$ B jelátviteli útvonal gátlásával magyarázható, amelynek a végtagok fejlődésében is fontos szerepe van szerepe. A szer éréjdonképződést gátló és gyulladásozó folyamatokat kedvező irányba mozdító hatását ma is használják a lepra bizonyos típusában vagy myeloma multiplexben (ritka hematológiai daganat)

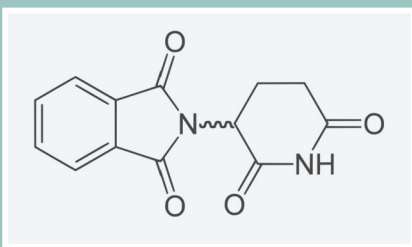




1957 és 1961 között közel 10000 phocomeliás gyermek születéséről számoztak be világszerte.

szervenő betegek kezelésében. Az is kiderült csak az S-enantiomer teratogén. A gyógyszert annak idején racemátként hozták forgalomba, de igazolható, hogy az enantiomerek a szervezetben egymásba alakulhatnak. Érdekes, hogy a Contergant akkoriban az Amerikai Gyógyszerügynökség, az FDA nem engedélyezte az USA-ban. A hatóság hiányosnak ítélte a kérelmet, nem találta kielégítőnek a biztonságossági vizsgálatokat („nem találtak a patkány számára letális dózist”), nem derült ki, hogy a hatóanyag átjut-e a placentán és aggasztónak találták az irreverzibilis neuropátia kialakulásának lehetőségét. Az FDA részéről eljáró szakembert, Frances O. Kelsey-t J. F. Kennedy később az egyik legmagasabb állami kitüntetésben részesítette. A talidomid története a modern orvostudomány legnagyobb tragédiájaként vonult be a történelembe.

Mit tanult ebből a világ? A 60-as évekre egyértelműen kiderült, a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezéséhez nem elég csupán a patkányon letális és még hatékony terápiás dózis megtalálása. Ma az amerikai, európai és japán hatóságok szigorú szempontok szerint értékelik a kérelmeket, ahol a biztonságosság igazolása éppen olyan hangsúlyos, mint a terápiás hatékonyság bizonyítása. A klinikai vizsgálatok évekig húzódnak, és kivitelezésük során a mellékhatások dokumentálása valamint azok menedzselése az egyik legszigorúbban ellenőrzött pont mind a hatóságok mind pedig a szponzorok részéről. A gyógyszer biztonságosságának követése nem zárul le a forgalomba hozatali enge-



A talidomid nem barbiturát típusú alapváza önmagában is bizakodásra adott okot

dély kiadásával. A gyártó bizonyos időközönként jelentéseket köteles küldeni az illetékes nemzeti gyógyszerhatóságok számára a forgalomban levő termékkel kapcsolatban tudomására jutott mellékhatásokról és az esetleges intézkedésekről. Az egységes, gyors és rugalmas információáramlást szigorú nemzetközi előírások szabályozzák, melyek kötelező érvényűek a gyártókra, hatóságokra és kormányokra nézve egyaránt. A biztonságosság fenntartása, a szignálok észlelése, azok értékelése, a mellékhatások időbeni felismerése, azonosítása és kezelése olyan komplex feladat, mely több szakterület specialistájának együttműködését kívánja meg. (Orvostudomány, gyógyszerészet, jog, információs technológia, menedzsment, statisztika.)

A tragédia tehát egy új tudomány, a farmakovigilancia megszületéséhez is vezetett. A farmakovigilancia a WHO 2002-es definíciója alapján a „a gyógyszerek káros hatásával vagy gyógyszerrel kapcsolatos egyéb problémák észlelésével, értékelésével, megértésével és megelő-



zésével foglalkozó tudomány, illetve tevékenység”. Azonban a gyógyszerbiztonság fenntartása mindannyiunk közös érdeke, melyben minden érintettnek szerepet kell vállalnia. A biztonságos és hatékony gyógyszeralkalmazás a gazdasági előnyökön túl (mind az egyén, mind pedig a társadalom szintjén) kulcs a sikeres terápiához, ami pedig – legyen szó megelőzésről vagy kezelésről – egyértelműen egy egészségesebb, öntudatosabb, s talán boldogabb énkép kialakulásához is vezet.

BOGNÁR JÚLIA