

Nežádoucí účinky léčiv

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ / STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV / www.sukl.cz

Úvod

V minulém čísle zpravodaje jsme přislíbili zavedení některých novinek, které vycházejí z inspirace farmakovigilančními zpravodaji vydávanými v jiných státech EU. Nyní přinášíme hned několik novinek.

Na webových stránkách SÚKL (www.sukl.cz) zveřejňujeme průběžně celou řadu důležitých informací o bezpečnosti léčiv. Je možné zažádat o zasílání konkrétního typu novinek e-mailem (na webové stránce odkaz úplně dole <http://www.sukl.cz/novinky-e-mailem>) nebo přes RSS kanál (<http://www.sukl.cz/rss>). My nyní zavádíme do každého čísla zpravodaje nové rubriky se souhrnným přehledem několika typů bezpečnostních informací, vždy za uplynulý kvartál: přehled důleži-

tých informací o bezpečnosti léčiv, které jsou zveřejňovány vždy jako novinky hned na hlavní stránce SÚKL mezi dalšími důležitými informacemi, později se přesouvají do složky Důležité informace a upozornění SÚKL k bezpečnosti léčiv, dále přehled Informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům a edukačních materiálů k bezpečnému používání léčivých přípravků.

Na konci tohoto čísla najdete další novinku - dotazník spokojenosti s naším zpravodajem. Velmi Vás prosíme o jeho vyplnění, je pro nás důležitým ukazatelem Vašeho zájmu a bude sloužit ke zkvalitnění příštích čísel. Velmi děkujeme za Vaši spolupráci.

Nahlásili jste nám...

Wobenzym a silné průjmy

Wobenzym je volně prodejný léčivý přípravek obsahující směs enzymů. Mezi uvedené indikace patří například: zkrácení doby hojení, lymfedémy, protizánětlivé účinky, revmatismus, artróza a další. V informaci o přípravku v bodě 4.8 Nežádoucí účinky je popsáno, že se ojediněle může objevit nevýrazná změna konzistence, barvy a zápachu stolice a že při užívání vyšších jednorázových dávek byly pozorovány pocity nadýmání, ojediněle nevolnost.

V květnu 2018 bylo na SÚKLu přijato hlášení primárně jako podezření na závadu v jakosti, která se nepotvrdila. V tomto hlášení je uvedeno, že pacientka začala léčivý přípravek užívat pro přetrvávající bolesti po úrazu kolena. Léčbu zahájila koncem ledna 2018 v dávkách 3x denně po 10 tabletách. Druhý den po užití se objevily silné průjmy, které pacientka nejprve přičítala střevní infekci. Wobenzym vysadila až po 4 dnech užívání při přetrvávajícím

Obsah

Úvod

Nahlásili jste nám...

Wobenzym a silné průjmy

► **strana 1**

Anagrelid v léčbě esenciální trombocytémie
Nežádoucí účinky vakcín za rok 2017

► **strana 2**

Důležité informace o bezpečnosti léčiv

► **strana 9**

Přehled Informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům
Přehled edukačních materiálů pro bezpečnější používání
léčivých přípravků

► **strana 11**

Závěry hodnocení léčivých látek v rámci EU

► **strana 12**

Dotazník spokojenosti

► **strana 14**

vydává:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: posta@sukl.cz

www.sukl.cz

Šéfredaktor: MUDr. Eva Jirsová

 **SÚKL**

průjmu, následně po 2 dnech průjem odezněl. Pacientka znovu zahájila léčbu v únoru 2018 sníženou dávkou 3x denně 5 tablet a průjem se objevil po 2 dnech užívání, další den byl lék znovu vysazen. Potřetí pacientka zkusila zahájit léčbu v březnu 2018 opět v dávkách 3x denně 5 tablet a opět se objevil silný průjem. Vzhledem k tomu, že v příbalové informaci není silný průjem mezi nežádoucími účinky uveden, byl tento případ nejprve nahlášen manželem pacientky jako reklamace v lékárně a až následně

poslán farmaceutem jako podezření na závadu v jakosti na SÚKL, ta se však neprokázala.

Během posledních 2 let jsme v databázi nežádoucích účinků z ČR evidovali 18 případů průjmů, z čehož v některých případech šlo až o výskyt úporných profuzních či hemoragických průjmů, které vymizely po ukončení léčby.

V rámci postmarketingového sledování nežádoucích účinků je v evropské databázi

uvedeno 297 hlášení s podezřelým léčivým přípravkem Wobenzym, z nichž je v 93 případech uveden jako jeden z nežádoucích účinků průjem.

I u volně prodejných léčivých přípravků, které jsou výrobcem deklarovány jako velmi bezpečné, je třeba pamatovat na možnost nepříjemných nežádoucích účinků, které mohou vést i k předčasnému ukončení léčby.

Anagrelid v léčbě esenciální trombocytémie

Přijali jsme hlášení podezření na nežádoucí účinek přípravku obsahujícího léčivou látku anagrelid. Případ se týkal 44leté pacientky, která kromě další medikace užívala každý den anagrelid k léčbě esenciální trombocytémie. Esenciální neboli primární trombocytémie je nemoc kostní dřeně doprovázená zvýšeným počtem krevních destiček, které hrají důležitou roli v procesu srážení krve. Jejich nadbytek zvyšuje krevní srážlivost, což může vést ke vzniku sraženin ucpávajících cévy. Nemocní jsou tak vystaveni vyššímu riziku aterosklerotických příhod, jako je cévní mozková příhoda či infarkt myokardu.

Přípravek by měl být dávkován u každého pacienta individuálně, a to s postupným navyšováním dávkou, než se dosáhne požadovaného léčebného účinku. Pacientce byla zahájena léčba dávkou 1 mg anagrelidu denně a v průběhu prvních dvou měsíců užívání jí byla dávka zvýšena na 1,5 mg denně. Současně s tím se u pacientky objevily bolesti hlavy, nespavost, bušení srdce a zvýšený krevní tlak. Všechny zmíněné projevy jsou známými nežádoucími účinky anagrelidu, které lze v souvislosti s léčbou očekávat. Jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku i v příbalové informaci. Medikace byla ošetřujícím lékárem vysazena a pacientka na diagnostikovanou

esenciální trombocytémii dále užívala pouze jiné léky, též fungující jako prevence aterosklerotických příhod. Po 11 dnech od ukončení užívání anagrelidu však pacientka prodělala infarkt myokardu. O necelé dva měsíce později jí byla opět zahájena léčba anagrelidem, tentokrát však v nižší dávce 0,5 mg denně. Během nastávajících osmi měsíců byla pacientce dávka odpovídajícím způsobem postupně navyšována, a to až na 2 mg denně. Ani za několik měsíců po navýšení dávky již nedošlo k projevu nežádoucích účinků. Je možné, že nežádoucí účinky se již neprojevily díky pomalejšímu navyšování dávky.

Nežádoucí účinky vakcín za rok 2017

Druhé číslo Informačního zpravodaje je jako každý rok věnováno výčtu nežádoucích účinků vakcín za předchozí rok. V přehledu uvádíme všechny vakcíny, na které jsme obdrželi alespoň 20 hlášení za rok, a reakce, které byly hlášeny alespoň 10x.

Na úvod bychom chtěli zdůraznit několik informací. Opakovaně se setkáváme s dotazy a zkreslujícími informacemi týkajícími se počtu nežádoucích účinků vakcín (NÚ)

a jejich závažnosti. Některé zdroje podávají zavádějící vysvětlení, proto považujeme za potřebné znovu připomenout určité skutečnosti.

- SÚKL přijímá hlášení **podezření** na nežádoucí účinky, nikoliv prokázání kauzální souvislosti mezi reakcí a podezřelým lékem. Pokud je nahlášen určitý počet konkrétních reakcí, které se objevily po očkování, vůbec to nemusí znamenat, že ve všech případech uvedené reakce

skutečně souvisely s podáním vakcíny. Reakce také někdy bývají nesprávně nazvány. Všechna nahlášená podezření na nežádoucí účinky SÚKL dále hodnotí a teprve po shromáždění a zhodnocení dalších souvisejících údajů může zpravidla potvrdit či vyloučit, zda hlášení skutečně popisuje nežádoucí účinek léčivého přípravku. Souhrnně řečeno, počet hlášení, která SÚKL přijal, se vůbec nerovná počtu skutečných nežádoucích účinků léčby či očkování.

• Dalším poměrně často diskutovaným problémem mezi veřejností je závažnost NÚ vakcín a skutečnost, že většina hlášených nežádoucích účinků je závažných. Tomuto tématu jsme se věnovali již v předchozích letech. Většina hlášených podezření na NÚ je závažných proto, že zákon o léčivech vyžaduje hlášení závažných nebo neočekávaných nežádoucích účinků. Nezávažné očekávané NÚ nepřináší žádnou významnou bezpečnostní informaci a proto je není třeba hlásit.

• Závažnost je u vakcín posuzována jinak než u ostatních léčivých přípravků. Je to z toho důvodu, že vakcíny jsou aplikovány jako prevence zdravé populaci. Proto jsou požadavky na jejich bezpečnost přísnější než na ostatní léky a jako závažné se hlásí i reakce, které jsou u jiných léčivých přípravků klasifikovány jako nezávažné, např. horečka.

Od roku 2016 pozorujeme mírný pokles počtu hlášení NÚ vakcín (r. 2015 – 1156 hlášení, r. 2016 – 983 hlášení), v roce 2017 bylo celkem nahlášeno 794 NÚ vakcín. Z celkového počtu bylo 679 hlášení závažných. Jak je uvedeno výše, u vakcín mezi závažné NÚ patří i takové reakce, které jsou u jiných přípravků hodnoceny jako nezávažné a nesplňují podmínku závažnosti danou zákonem o léčivech (tj. nepůsobí smrt, hospitalizaci, ohrožení života, trvalé následky, vrozenou vývojovou vadu). Tyto NÚ klasifikujeme jako lékařsky významné a tvoří naprostou většinu všech NÚ vakcín.

V přehledu hlášených NÚ neuvádíme seznam všech hlášených reakcí, ale pouze častěji hlášené reakce. Ojedinele hlášené reakce nejsou statisticky hodnotitelné, proto v seznamu reakcí nejsou uvedeny. Tyto reakce zůstávají uloženy v databázi NÚ a pokud dojde v budoucnosti k navýšení počtu hlášení těchto reakcí, je kauzální souvislost s přípravkem hodnocena zpětně.

V přehledu také neuvádíme počty hlášených NÚ všech vakcín, které jsou v České

republice na trhu, ale pouze těch skupin vakcín, u kterých byl přijat větší počet hlášení. U vakcín s malým počtem hlášení jsou obvykle hlášeny pouze ojedinele se vyskytující reakce.

V jednom hlášení bývá často popsáno několik reakcí, počet reakcí je proto vždy vyšší, než počet hlášení. Níže uvedený popis konkrétních reakcí jednotlivých skupin vakcín je členěn podle toho, proti kterým onemocněním se danou skupinou vakcín očkuje.

V tabulce 1 je uveden celkový počet hlášení NÚ vakcín, u kterých byl přijat větší počet hlášení.

Hexavalentní vakcíny

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 288 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti pertusi, diftérii, tetanu, Haemophilus influenzae typu b, hepatitidě B a poliomyelitidě. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 260 případech.

Hlášení byla ve 169 případech přijata od zdravotnických pracovníků, ve 119 případech od pacientů. 21 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Hexavalentní vakcíny tvoří vůbec nejvyšší podíl patientských hlášení. Hlášení od pacientů se vždy snažíme ověřovat u ošetřujícího lékaře, event. od něj doplnit některé důležité údaje. V posledních letech se však rozmáhá trend, kdy hlásitel odmítá poskytnout kontakt na ošetřujícího lékaře. Taková neověřená hlášení jsou často obtížně hodnotitelná, mohou jim chybět některé důležité údaje pro správné zhodnocení. Proto bychom velmi vítali, kdyby pacienti ve svém hlášení pokud možno vždy uváděli kontakt na svého ošetřujícího lékaře.

Po podání samostatné hexavalentní vakcíny bylo přijato 229 hlášení, po kombinaci hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím 45 hlášení. Po podání hexavalentní vakcíny v kombinaci s dalšími vakcínami byla zaslána pouze jednotlivá hlášení.

Samostatně podaná hexavalentní vakcína

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně bylo SÚKL v roce 2017 zasláno 229 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 205 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 120 případech, ve 109 případech

Tabulka 1. Počet hlášených NÚ po jednotlivých typech vakcín

Typ vakcíny	Počet hlášení
Celkový počet hlášení NÚ vakcín	794
Hexavalentní vakcíny	288
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)	124
Vakcíny proti pneumokokovým infekcím	111
Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli	77
Vakcíny proti rotavirovým infekcím	39
Vakcíny proti tetanu	38
Vakcíny proti meningokokovým infekcím	35
Vakcína proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně	31
Vakcíny proti chřipce	28
Vakcíny proti klíšťové encefalitidě	20

byla přijata od pacientů. 17 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem.

NÚ po aplikaci samostatně podané hexavalentní vakcíny jsou uvedeny v tabulce 2.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka v počtu 115 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, horečka nad 38 °C se vyskytuje po podání hexavalentní vakcíny velmi často, tj. u více než 1 z 10 očkováných. Horečka nad 39,5 °C se vyskytuje často, tj. u několika ze 100 očkováných.

Druhým nejčastěji hlášeným typem reakcí byly lokální reakce v počtu 104 a z nich bylo nejčastěji hlášeno zarudnutí, otok, bolest a zvýšená citlivost v místě vpichu. Tyto reakce jsou očekávané a bývají často hlášeny v kombinaci, tzn. že je u jednoho hlášení nahlášeno více těchto reakcí.

Třetí nejčastěji hlášenou reakcí byl pláč a plačtivost v počtu 89 reakcí. Z celkového počtu bylo 53 reakcí hodnoceno jako pláč neutišitelný.

Další častěji hlášenou reakcí bylo narušení spánku (neklidný spánek, časté probouzení, obtíže s usínáním, nespavost). Těchto reakcí bylo nahlášeno 59. Reakcí popisovaných jako neklid, mrzutost, nervozita, podrážděnost, agresivita, vztek bylo také nahlášeno 59. Nejčastěji z těchto reakcí byly hlášeny reakce neklid a podrážděnost. Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech. Neklid, podrážděnost či nervozita jsou očekávané reakce, které se vyskytují velmi často popř. často.

Gastrointestinální obtíže jako je nechutenství, zvracení či průjem byly nahlášeny v počtu 54 reakcí. Zvracení a průjem jsou očekávané reakce, které se vyskytují velmi často či často.

Vyrážka byla nahlášena v počtu 22 reakcí. Jde o očekávaný nežádoucí účinek,

Tabulka 2. Hlášené NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně

Celkový počet hlášení / z toho závažná	229/205
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	120/109
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka	115
Lokální reakce (z nich nejčastěji zarudnutí, otok, bolest nebo zvýšená citlivost v místě vpichu)	104
Pláč a plačtivost	89, z toho pláč neutišitelný v 53 případech
Narušení spánku (neklidný spánek, noční buzení, nespavost, obtíže s usínáním)	59
Neklid, mrzutost, nervozita, podrážděnost, agresivita, vztek	59
Gastrointestinální obtíže (nechutenství, zvracení, průjem)	54
Narušení psychomotorického vývoje	37
Vyrážka	22
Infekce dýchacích cest (rýma, kašel, kýchaní, laryngitida)	21
Ekzém	20
Apatie	17
Křeč	13

který se vyskytuje vzácně, tj. u několika z 10 000 očkováných.

Ekzém byl nahlášen v počtu 20 reakcí. Je to očekávaný nežádoucí účinek, který se vyskytuje velmi vzácně, tj. u méně než jedné osoby z 10 000 očkováných. 12 z těchto reakcí bylo nahlášeno jako blíže nespecifikovaný ekzém, 11 reakcí bylo nahlášeno pacienty (2 reakce byly potvrzeny lékařem) a 1 reakce byla nahlášena lékařem. Atopický ekzém byl nahlášen v počtu 8 reakcí. Atopický ekzém je v současné době neočekávaný nežádoucí účinek. 4 reakce byly nahlášeny lékařem, 4 reakce byly nahlášeny pacienty. Ve čtyřech případech šlo o zhoršení již existujícího ekzému.

Infekce dýchacích cest byly nahlášeny v počtu 21 reakce, nejčastěji byl hlášen kašel a rýma. Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech. Infekce horních cest dýchacích jsou očekávané reakce, vyskytují se méně často, tj. u několika z 1000 očkováných.

Z neurologických reakcí bylo nejčastěji hlášeno narušení psychomotorického vývoje (PMV) v počtu 37 reakcí. 14 reakcí bylo nahlášeno lékařem, 23 reakcí bylo nahlášeno pacienty, z nich byly 4 reakce potvrzeny lékařem. Narušení PMV je neočekávaný nežádoucí účinek, který SÚKL dlouhodobě monitoruje.

Apatie byla nahlášena v počtu 17 reakcí. 13 reakcí nahlásili lékaři, 4 reakce nahlásili pacienti. Apatie je reakcí, kterou SÚKL také dlouhodobě monitoruje.

Křeče byly nahlášeny v počtu 13 reakcí. 10 reakcí bylo nahlášeno lékaři, 3 reakce byly nahlášeny pacienty. Křeče jsou očekávanou reakcí, která se vyskytuje vzácně popř. velmi vzácně.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí

účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín. Neočekávané NÚ, které SÚKL dlouhodobě monitoruje pro možnost dalšího hodnocení, jsou narušení PMV, apatie a atopický ekzém.

Hexavalentní vakcína podaná současně s pneumokokovou vakcínou

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 45 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci kombinace hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 42 případech.

Hlášení byla ve 38 případech přijata od zdravotnických pracovníků, v 7 případech od pacientů. Tři hlášení od pacientů byla potvrzena lékařem.

Konkrétní častěji hlášené reakce jsou uvedeny v tabulce 3.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka v počtu 22 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, horečka se po obou vakcínách vyskytuje často až velmi často.

Lokální reakce, zejména zarudnutí a otok, byly nahlášený v počtu 11 reakcí. Lokální reakce jsou očekávané.

Třetí nejčastěji hlášenou reakcí byly různé gastrointestinální obtíže jako nevolnost, zvracení a průjem, které byly nahlášený v počtu 11 reakcí. Průjem a zvracení jsou známými nežádoucími účinky hexavalentní vakcíny s výskytem častým až velmi častým. Po vakcínách proti pneumokokovým infekcím se nauzea, zvracení a průjem objevují s frekvencí velmi častou, resp. častou a méně častou.

Narušení spánku a nespavost byly nahlášený v počtu 10 reakcí. Neklidný spánek je očekávanou reakcí vakcín proti pneumokokovým infekcím, vyskytují se velmi často.

Tabulka 3. Hlášené NÚ po aplikaci kombinace hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím

Celkový počet hlášení / z toho závažná	45/42
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	38/7
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka	22
Lokální reakce (zarudnutí, otok)	11
Gastrointestinální obtíže (nechutenství, zvracení, průjem)	11
Narušení spánku, nespavost	10

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci kombinace hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC obou vakcín a odpovídají jejich známému bezpečnostnímu profilu.

Vakcíny proti pneumokokovým infekcím

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 111 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti pneumokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 94 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 84 případech, v 27 případech byla přijata od pacientů. 5 hlášení od pacientů bylo potvrzeno lékařem.

Tabulka 4. Hlášené NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím

Celkový počet hlášení / z toho závažná	54/42
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	37/17
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka	27
Lokální reakce (zarudnutí, otok, bolest)	16
Pláč a plačtivost	15, z toho pláč neutišitelný v 8 případech
Neklid, podrážděnost, změna chování	11

54 hlášení bylo přijato po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím, hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 42 případech. Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 37 případech, v 17 případech byla přijata od pacientů. 2 pacientská hlášení byla potvrzena lékařem. Po aplikaci kombinace hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím bylo přijato 45 hlášení (viz výše). Po podání vakcíny proti pneumokokovým infekcím v kombinaci s dalšími vakcínami byla zaslána pouze jednotlivá hlášení.

NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím jsou uvedeny v tabulce 4.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka v počtu 27 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, vyskytují se často až velmi často.

Lokální reakce jako zarudnutí, otok a bolest v místě injekce byly nahlášeny v počtu 16 reakcí. Lokální reakce jsou očekávané.

Třetí nejčastěji hlášenou reakcí byl pláč a plačtivost v počtu 15 reakcí, z toho šlo v 8 případech o pláč neutišitelný. Neobvyklá plačtivost patří mezi očekávané NÚ.

Neklid a podrážděnost byly nahlášeny v počtu 11 reakcí. Podrážděnost je očekávaná reakce, která se vyskytuje velmi často.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 124 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcíny se složkou proti planým neštovicím).

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 113 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 75 případech, ve 49 případech byla přijata od pacientů. 14 hlášení od pacientů bylo potvrzeno lékařem.

NÚ po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím jsou uvedeny v tabulce 5.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka v počtu 80 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, horečka nad 38 °C

Tabulka 5. Hlášené NÚ po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím

Celkový počet hlášení / z toho závažná	124/113
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	75/49
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka	80
Neklid, podrážděnost, nervozita, změna nálady	38
Gastrointestinální obtíže (nechutenství, zvracení, průjem)	34
Pláč a plačtivost	27, z toho pláč neutišitelný v 10 případech
Infekce horních cest dýchacích (kašel, rýma, nachlazení)	22
Narušený spánek, časté probouzení, nespavost	20
Křeče	12
Vyrážka	22
Infekce dýchacích cest (rýma, kašel, kýchání, laryngitida)	21
Ekzém	20
Apatie	17
Křeč	13

se objevuje velmi často, horečka nad 39,5 °C se vyskytuje často.

Reakce jako neklid, podrážděnost, nervozita či změny nálady byly nahlášeny v celkovém počtu 38 reakcí. Tento typ reakcí je očekávaný, podrážděnost se vyskytuje často, nervozita méně často.

Gastrointestinální obtíže jako nechutenství, zvracení a průjem byly nahlášeny v počtu 34 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, vyskytují se méně často.

Pláč a plačtivost byly nahlášeny v počtu 27 reakcí. Pláč či abnormální pláč jsou očekávané reakce, objevuje se méně často.

Infekce horních cest dýchacích jako kašel, rýma, nachlazení byly nahlášeny v počtu 22 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, objevují se často popř. méně často.

Narušený spánek, nespavost, časté probouzení byly nahlášeny v celkovém počtu

20 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, vyskytují se méně často.

Křeče byly nahlášeny v počtu 12 reakcí. 9 reakcí bylo specifikovaných jako křeče febrilní. Febrilní křeče jsou reakcí očekávanou, objevují se vzácně.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 77 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 61 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 73 případech, ve 4 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem.

U těchto typů vakcín tvoří každoročně naprostou většinu hlášených reakcí lokální reakce. V roce 2017 bylo nahlášeno 44 různých lokálních reakcí (nejčastěji zarudnutí, bolest a otok), často v kombinaci.

Dalšími častěji hlášenými reakcemi jsou zvýšená teplota a horečka, které byly nahlášeny v počtu 12 reakcí.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti rotavirovým infekcím

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 39 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti rotavirovým infekcím.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 35 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 35 případech, ve 4 případech byla přijata od pacientů, žádné z patientských hlášení nebylo potvrzeno lékařem.

Na samostatně podanou vakcínu proti rotavirovým infekcím bylo zasláno 28 hlášení. Na kombinaci vakcíny proti rotavirovým infekcím + hexavalentní vakcína byla zaslána 4 hlášení. Na kombinaci vakcíny proti rotavirovým infekcím + hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím bylo zasláno 6 hlášení. Na kombinaci vakcíny proti rotavirovým infekcím + vakcína proti pneumokokovým infekcím bylo zasláno 1 hlášení.

Nejčastěji hlášenými bylo selhání vakcinace či reakce, které souvisely se selháním vakcinace. Průjem byl nahlášen v počtu 17 reakcí, z toho 14 reakcí souviselo se selháním vakcinace. Zvracení bylo nahlášeno v počtu 14 reakcí, z toho 12 reakcí souviselo se selháním vakcinace. Horečka a zvýšená teplota byly nahlášeny v počtu 14 reakcí, z toho 9 reakcí souviselo se selháním vakcinace.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcíny proti rotavirovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti tetanu

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 38 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti tetanu.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 32 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 30 případech, v 8 případech byla přijata od pacientů, 1 patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly lokální reakce (nejčastěji otok, bolest, zarudnutí, svědění), v celkovém počtu 60 reakcí hlášených často v kombinaci. Lokální reakce jsou očekávané, objevují se velmi vzácně.

Reakce jako slabost či únava byly hlášeny v celkovém počtu 12 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, objevují se velmi vzácně.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcíny proti tetanu byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí

účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti meningokokovým infekcím

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno celkem 35 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti meningokokovým infekcím.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 26 případech.

Všechna hlášení byla nahlášena zdravotnickými pracovníky.

Po aplikaci vakcíny proti meningokokům skupiny B bylo přijato 28 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 21 případech.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly lokální reakce (nejčastěji otok, bolest, zarudnutí), v celkovém počtu 22 reakcí. Lokální reakce jsou očekávané.

Horečka byla nahlášena v počtu 15 reakcí. Jde o očekávanou reakci, vyskytuje se velmi často.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcín proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y bylo přijato celkem 7 hlášení.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 5 případech.

Jiné reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcín proti meningokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcína proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno 31 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 22 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 29 případech, ve 2 případech byla přijata od pacientů, nebyla potvrzena lékařem.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly lokální reakce (nejčastěji otok, bolest, zarudnutí), v celkovém počtu 44 reakcí, hlášené často v kombinaci. Lokální reakce jsou očekávané.

Zvýšená teplota či horečka byly nahlášený v počtu 12 reakcí. Jsou to reakce očekávané, vyskytují se často.

Ostatní reakce byly hlášený pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcíny proti záškrtu, tetanu, černému kašli a dětské obrně byly hlášený převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcíny.

Vakcíny proti chřipce

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno celkem 28 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti chřipce.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 24 případech.

Od zdravotnických pracovníků bylo přijato 21 hlášení, v 7 případech byla přijata od pacientů, pacientská hlášení nebyla potvrzena lékařem.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla bolest různých částí těla v celkovém počtu 17 reakcí.

Nejčastěji šlo o bolest v místě aplikace, hlavy, končetin, svalů, kloubů a zad. Jde o reakce očekávané.

Ostatní reakce byly hlášený pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcín proti chřipce byly hlášený převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti klíšťové encefalitidě

V roce 2017 bylo SÚKL zasláno celkem 20 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti klíšťové encefalitidě.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 18 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 13 případech, v 7 případech byla přijata od pacientů, 4 pacientská hlášení byla potvrzena lékařem.

Nejčastěji hlášenými reakcemi byly zvýšená teplota a horečka v počtu 8 případů. Jde o očekávané reakce, vyskytují se velmi často či často.

Mezi další častěji hlášené reakce patří myalgie, která byla nahlášená v počtu 4 reakcí a bolest hlavy, která byla nahlášená v počtu 3 reakcí. Tyto reakce se vyskytují velmi často či často.

Ostatní reakce byly hlášený pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcín proti klíšťové encefalitidě byly hlášený převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Závěr

Naprostá většina reakcí nahlášených v roce 2017 v souvislosti s očkováním patřila mezi očekávané NÚ.

Neočekávané NÚ, které jsou hlášený pouze v ojedinělých případech, nejsou statisticky hodnotitelné a nelze posoudit, zda se skutečně jedná o nežádoucí účinky. Všechna hlášení však zůstávají uložena v databázi NÚ pro možnost zpětného hodnocení v budoucnu, pokud dojde k navýšení počtu hlášení konkrétní reakce.

SÚKL dlouhodobě monitoruje následující reakce: narušení psychomotorického vývoje, apatie a atopický ekzém po podání hexavalentní vakcíny popř. kombinace hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím. V současné době není možné stanovit závěr o možné kauzalitě těchto reakcí k podání vakcíny.

Nežádoucí účinky vakcín je nutné brát v kontextu s přínosy očkování, tj. ochranou proti infekcím. Tento zásadní benefit by neměl být v diskusích o NÚ opomíjen. Ochrana před závažnými infekcemi znamená jednoznačný prospěch jak pro jedince, tak pro celou společnost.

Stejně tak by neměl být opomíjen fakt, že je zveřejňován pouze počet nahlášených **podezření** na nežádoucí účinek. Počet podezření se může v některých případech velmi lišit od skutečných nežádoucích účinků způsobených očkováním. I reakce, které jsou známými nežádoucími účinky určité vakcíny a nastaly v krátké době po očkování, mohou někdy vzniknout ze zcela jiných příčin, než byla aplikace vakcíny. Počet podezření na NÚ proto nelze interpretovat jako počet potvrzených NÚ.

Pro sledování bezpečnosti všech léčivých přípravků hraje hlášení NÚ významnou roli zejména v identifikaci vzácných a velmi vzácných NÚ. Proto žádáme všechny zdravotnické pracovníky, aby nám hlásili svá podezření na závažné nebo neočekávané NÚ, která po podání léků zaznamenají – napomohou tím k upřesnění bezpečnostního profilu vakcín i ostatních léčivých přípravků.

Důležité informace o bezpečnosti léčiv

V této nové rubrice přinášíme stručnou rekapitulaci nejdůležitějších informací z oblasti bezpečnosti léčiv za poslední půlrok (01-06/2018), doplněnou o odkazy na naše webové stránky, kde naleznete další podrobnosti a doplňující informace. V následujících číslech budeme přinášet rekapitulaci vždy za předchozí kvartál.

Bendovy kapky

V 1. čtvrtletí 2018 jsme na základě vzrůstajícího počtu hlášení podezření na nežádoucí účinky nebo závadu v jakosti provedli hodnocení tohoto „magistraliter“ přípravku. Z celkově 19 nahlášených případů bylo nesprávné složení přípravných kapek potvrzeno v 5 případech. Charakter hlášených nežádoucích účinků byl ve všech případech srovnatelný s běžnými volně prodejnými dekongestivy. Základním charakteristickým projevem u všech případů je lokální slizniční podráždění, které se projevuje štípáním, pálením, bolestí v nose, v krku, v některých případech ve vedlejších nosních dutinách, spojené se zvýšenou sekrecí v dýchacích cestách; dále bolest, pálení v očích a slzení. U některých případů se vyskytla bolest hlavy, erytém nebo otok obličeje, nevolnost a u dětí pláč. Vzhledem k těmto informacím a také s ohledem na variabilní recepturu Bendových kapek jsme oslovili odborné lékařské společnosti s dotazem, jaký je jejich názor na složení a použití těchto kapek. V článku jsou informace pro lékárníky ale i pro lékaře, týkající se správné preskripce, přípravy, výdeje a evidence s odkazem na legislativu. <http://www.sukl.cz/bendovy-nosni-kapky-sdeleni-sukl>.

Esmya (ulipristal acetát)

V únoru 2018 jsme Vás informovali o probíhajícím celoevropském přehodnocování léčivého přípravku Esmya indikova-

ného k léčbě děložních myomů buď před jejich operativním odstraněním, nebo k dlouhodobé léčbě myomů vedoucí ke zmenšení jejich velikosti a snížení děložního krvácení. Podnětem pro přehodnocení byly hlášené případy jaterního poškození a jaterního selhání u některých pacientek a jejich možná souvislost s tímto přípravkem. Proto bylo doporučeno prozatím u nových pacientek nezačínat léčbu tímto přípravkem a u již léčených pravidelně provádět jaterní testy. Bližší informace jsme publikovali v únoru 2018 zde: <http://www.sukl.cz/esmya-ulipristal-acetat-zahajeno-evropske-prehodnoceni>, informační dopis zde: <http://www.sukl.cz/leciva/rok-2018-1>.

Celoevropské přehodnocení přípravku Esmya bylo ukončeno v červnu 2018 a pokud jeho závěry potvrdí i Evropská komise, Esmya bude moci být dále používána s novými opatřeními/omezeními v zájmu ochrany zdraví pacientek a zachování příznivého poměru přínosů a rizik tohoto přípravku. Podrobnosti jsou dostupné na <http://www.sukl.cz/esmya-nova-opatreni-k-omezeni-vzacneho-ale-zavazneho?highlightWords=esmya>.

Retinoidy (acitretin, adapalen, alitretinoin, isotretinoin, tretinoin, bexaroten, tazaroten, včetně kombinovaných přípravků)

V srpnu 2016 bylo zahájeno celoevropské přehodnocení retinoidů, cílené především na zhodnocení účinnosti Programu prevence početí (PPP), který slouží k ochraně pacientek před teratogenním působením perorálně podávaných retinoidů. Jak se v těchto EU přehodnoceních (procedurách) nezdíka stává, mohou trvat i víc než rok a v jejich průběhu se otevírají i další témata. Kromě teratogenity byly hodnoceny i neuropsychiatrické po-

ruchy (již zmíněné v SmPC) a do hodnocení byly zahrnuty i topické retinoidy (TR). I když v této chvíli nelze jasně prokázat, souvisí-li zmíněné poruchy s užíváním retinoidů nebo s povahou samotného onemocnění, je potřeba na ně myslet a pacienta sledovat. TR jsou kontraindikovány u těhotných nebo žen plánujících v době léčby otěhotnět, ale jejich preskripce a použití nejsou podmíněny užíváním antikoncepce a uplatněním PPP. Přehodnocení bylo nedávno ukončeno a o jeho výsledcích se více dočtete zde: <http://www.sukl.cz/retinoidy-program-prevence-poceti>. Edukační materiály k PPP (isotretinoin a acitretin) zde: <http://www.sukl.cz/leciva/rok-2017-1>. V současnosti se připravují aktualizace textů SmPC, PIL a obalů a budou rozeslány informační dopisy pro zdravotníky.

Zinbryta (daclizumab beta) byla registrována jako léčivý přípravek určený k léčbě relabující roztroušené sklerózy. V březnu 2018 bylo z důvodu ochrany zdraví doporučeno bezodkladné pozastavení registrace a stažení z oběhu na základě posouzení 12 případů závažného zánětlivého postižení mozku včetně encefalitidy a meningoencefalitidy, které byly nahlášené z celého světa. Ve třech případech bylo onemocnění smrtelné. S tímto přípravkem může souviset i nepředvídatelné a potenciálně fatální postižení jater, případně další imunitně zprostředkovaná onemocnění. V České republice nebyla Zinbryta dosud uvedena na trh, stahování z oběhu zde neproběhne. Používala se zde však v 1 klinickém hodnocení. <http://www.sukl.cz/zinbryta-okamzite-pozastaveni-registrace-a-stazeni-z-obehu-v>.

Xofigo (radium-223 dichloridum)

V rámci klinické studie s tímto přípravkem určeným k léčbě kostních metastáz při

karcinomu prostaty se zjistilo, že při jeho použití v kombinaci s přípravkem Zytiga (abirateron acetát) a prednisonem nebo prednisolonem je zvýšené riziko úmrtí a zlomenin oproti kombinaci placebo-abirateron-prednison/prednisolon. Proto byla dočasně zavedena kontraindikace podání této kombinace léčiv a pacienti, kteří ji užívali, měli být převedeni na jinou léčbu. Přípravky Xofigo a Zytiga mohou být i nadále používány samostatně, a to v souladu s doporučeními uvedenými v informacích o přípravku. Bezpečnost a účinnost přípravku Xofigo v kombinaci s antagonisty androgenních receptorů druhé generace, jako je přípravek Xtandi (enzalutamid), nebyly stanoveny. Více informací zde: <http://www.sukl.cz/xofigo-zakaz-pouzivani-v-kombinaci-s-pripravkem-zytiga-a>, informační dopis pro zdravotníky zde: <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-xofigo-2>.

Hodnocení přínosů a rizik přípravku Xofigo bylo nedávno ukončeno (v červenci 2018) a přineslo významná omezení pro jeho používání, pouze jako přípravek poslední volby. Více na <http://www.sukl.cz/xofigo-omezeni-pouzivani-v-lecbe-rakoviny-prostaty?highlightWords=Xofigo>.

Valproát

Léčivé přípravky obsahující valproát jsou v Evropské unii používány k léčbě epilepsie a bipolární poruchy, v některých zemích také jako prevence záchvatů migrény. Jeho známým rizikem jsou malformace a vývojové problémy, pokud je užíván v těhotenství. I přes cílené informování žen i lékařů a omezení zavedená již v minulosti se tato opatření ukázala jako nedostatečná. Proto bylo v březnu 2017 zahájeno jejich přehodnocení. Během něj byli konzultováni odborníci i pacienti a ukázalo se, že ženy v některých případech stále nedostávají vhodné a včasné informace. Ukázalo se však také, že pro některé pacientky s určitou formou epilepsie je valproát jedinou možnou léčbou

a může být život zachraňující. Přehodnocení bylo letos ukončeno a jeho výsledkem jsou nová opatření a posílení restriktí při předepisování a užívání valproátu. I pro tuto látku je zaveden Program prevence početí. O hlavních doporučeních pro valproát a o PPP se dovíte více zde: <http://www.sukl.cz/valproat-novy-program-prevence-poceti>.

Methotrexát

Léčivé přípravky obsahující methotrexát se používají k léčbě rakoviny, jako je akutní lymfoblastická leukémie (ALL), a různých zánětlivých stavů, včetně revmatoidní artritidy, juvenilní idiopatické artritidy, psoriázy a psoriatické artritidy. Mohou být podávány perorálně nebo injekčně. Frekvence podávání i velikost dávky se liší i v závislosti na typu onemocnění. Bylo zjištěno, že někteří pacienti užívají lék chybně a např. místo 1x týdně jej užívají 1x denně. To samozřejmě může vyústit v závažné komplikace. Riziko těchto chyb (medication errors) je známé už dlouho a některé země již zavedly opatření k jejich minimalizaci. Přesto k těmto situacím stále dochází. Proto Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) nyní zkoumá příčiny a dostupné důkazy a výsledkem mohou být nová opatření s cílem těmto chybám zabránit. O dalším vývoji tohoto hodnocení budeme informovat. <http://www.sukl.cz/methotrexat-zahajeni-celo-evropskeho-prehodnoceni-rizika-chyb>.

Dolutegravir, látka používaná k léčbě HIV infekce může zvyšovat riziko vrozených vad. Předběžná data z observační studie naznačují, že riziko je při užívání v době početí a na začátku těhotenství. V tuto chvíli nejsou hlášeny žádné případy vrozených vad u dětí, jejichž matky začaly užívat dolutegravir později během těhotenství. Konečné výsledky studie se očekávají přibližně za rok. V tuto chvíli jsou k dispozici doporučení k užívání, která naleznete zde: <http://www.sukl.cz/dolute-gravir-riziko-vzniku-vrozenych-vad-u-deti>

a informační dopis pro zdravotnické pracovníky je k dispozici na tomto odkazu: <http://www.sukl.cz/leciva/rok-2018-1>.

Keytruda a Tecentriq jsou léčivé přípravky používané k léčbě některých nádorových onemocnění. V současnosti probíhají s těmito přípravky 2 klinické studie a první údaje ukazují kratší dobu přežití u pacientů s nízkými hladinami proteinu PD-L1, kteří je užívali jako léčbu první linie u uroteliálního karcinomu. Tyto údaje naznačují, že přípravky Keytruda a Tecentriq nemusí u této skupiny pacientů fungovat stejně dobře jako chemoterapeutické léky. Proto EMA doporučila používat zmíněné léčivé přípravky jako léčbu první linie uroteliálního karcinomu pouze u pacientů s vysokými hladinami PD-L1. U pacientů s uroteliálním karcinomem, kteří již byli léčeni chemoterapií, nebo u pacientů s jinými typy rakoviny, pro které jsou tyto léky určené, nedochází k žádným změnám v léčbě. Výše zmíněné studie Keynote-361 a IMvigor130 dále probíhají. V České republice probíhá v současnosti pouze jedna klinická studie s látkou atezolizumab v indikaci uroteliálního karcinomu. Bližší informace jsou na <http://www.sukl.cz/keytruda-a-tecentriq-omezeni-pouzivani-v-lecbe-rakoviny>.

Přehled Informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům

Informační dopisy zdravotnickým pracovníkům jsou informační dopisy zasílané držiteli rozhodnutí o registraci zdravotnickým pracovníkům příslušné odbornosti v případě zjištění nové, dů-

ležitě bezpečnostní informace. Tyto dopisy jsou schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv a jsou vždy stejně označeny v záhlaví červeným nápisem CAVE!

Jsou rozesílány přímo dotčeným zdravotnickým pracovníkům (poštou nebo e-mailem) a jsou také zveřejňovány na webových stránkách SÚKL, kde najdete i plné znění těchto dopisů.

2. čtvrtletí 2018 (duben – červen)

31. 5. 2018	dolutegravir / Tivicay, dolutegravir, abacavir, lamivudin / Triumeq, dolutegravir, rilpivirin / Juluca / ViiV Healthcare UK Limited
Tivicay - dolutegravir, Triumeq - dolutegravir, abacavir, lamivudin, Juluca - dolutegravir, rilpivirin: defekt neurální trubice u novorozenců narozených ženám, které v době početí užívaly dolutegravir. DHPC	
21. 5. 2018	denosumab / Xgeva / Amgen
Riziko nového primárního maligního onemocnění. DHPC	
2. 5. 2018	azithromycin / všechny LP s obsahem azithromycinu k perorálnímu užití / všichni držitelé LP s obsahem azithromycinu k perorálnímu užití
Azithromycin: zvýšená míra relapsů hematologických malignit a mortality u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk léčených azithromycinem. DHPC	
19. 4. 2018	abciximabum / ReoPro / Janssen Biologics B.V.
Informace pro lékaře o přerušení dodávek přípravku REOPRO, injekční/infuzní roztok (abcixinabum). DHPC	
3. 4. 2018	vakcína proti klíšťové encefalitidě a vakcína proti tetanu / Encepur pro dospělé, Encepur pro děti, Tetanol Pur / GSK
Přítomnost latexu v krytce jehly předplněné injekční stříkačky vakcíny Encepur pro dospělé, Encepur pro děti a Tetanol Pur. DHPC	

Přehled edukačních materiálů pro bezpečnější používání léčivých přípravků

2. čtvrtletí 2018 (duben – červen)

[Edukační materiály](#)

23. 5. 2018	ipilimumab / Yervoy / Bristol-Myers Squibb
23. 5. 2018	testosteron undekanoát / Nebido / Bayer Pharma AG
15. 5. 2018	sebelipasum alfa / Kanuma / Alexion
24. 4. 2018	insulin glargin, lixisenatid / Suliqua / Sanofi-aventis, s.r.o.
16. 4. 2018	emicizumab / Hemlibra / Roche s.r.o.
5. 4. 2018	romiplostin / Nplate / Amgen s.r.o.
4. 4. 2018	levodopum carbidopum monohydricum / Duodopa / AbbVie s.r.o.
4. 4. 2018	mecasermin / Increlex / Ipsen Pharma
3. 4. 2018	nivolumab / Opdivo / Bristol-Myers Squibb

Závěry hodnocení léčivých látek v rámci EU

V rámci evropského hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) dochází ke změnám bezpečnostních informací týkajících se léčivých látek. V následujícím přehledu je uveden seznam léčivých látek, u kterých došlo ke změnám, které byly schváleny v průběhu jednání farmakovigilančního výboru (PRAC) v 1. čtvrtletí 2018.

alteplasa	doplnění nežádoucího účinku hypersenzitivní reakce namísto anafylaktoidní reakce, přidání informací o vzniku hypersenzitivních reakcí; u přípravků obsahujících alteplasu schválených k trombolytické léčbě akutního infarktu myokardu, masivní akutní plicní embolie doprovázené hemodynamickou nestabilitou a akutní cévní mozkové příhody přidáno upozornění na angioedém jako nejčastěji hlášenou hypersenzitivní reakci přípravku Actilyse
azithromycin (pro systémové použití)	doplnění upozornění na interakci azithromycinu s kolchicinem
blinatumomab	aktualizace upozornění na neurologické příhody, přidání nežádoucího účinku ataxie (frekvence časté)
botulotoxin typ B	zrušení povinnosti distribuce edukačních materiálů
cefadroxil	přidání upozornění na interakci s probendecidem
daklizumab	přidání nežádoucích účinků kolitida (frekvence časté) a sarkoidóza (frekvence méně časté)
ezetimib, rosuvastatin	přidání upozornění na riziko lékové interakce ezetimibu/rosuvastatinu se simeprevirem a regorafenibem
fentanyl (transmukosální podání)	přidání upozornění, že při absenci adekvátní kontroly bolesti je nutné vzít v úvahu možnost hyperalgezie, tolerance a progresu základního onemocnění, přidání nežádoucích účinků abstinenčního syndromu u novorozenců, závislost na léku a zneužití léku (frekvence není známo), doplnění upozornění, že opioidy mohou ovlivňovat osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny nebo reprodukční osu
filgrastim/lenograstim/ lipegfilgrastim/pegfilgrastim	přidání upozornění a nežádoucího účinku aortitida po podání G-CSF (frekvence vzácné)
hydroxykarbamid	přidání nežádoucího účinku systémový a kožní lupus erythematodes (frekvence velmi vzácné)
ibuprofen (indikovaný pro léčbu ductus arteriosus)	přidání nežádoucího účinku žaludeční perforace (frekvence není známo)
ibuprofen, pseudoefedrin	přidání nežádoucího účinku závažné kožní reakce včetně akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP)
idelalisib	doplnění informace týkající se závažných až smrtelných infekcí – přidání upozornění na riziko progresivní multifokální leukoencefalopatie
ikatibant	přidání nežádoucího účinku kopřivka (s frekvencí není známo)
interferon alfa-2a	přidání nežádoucích účinků kožní depigmentace a porucha sluchu (s frekvencí není známo)

irinotekan (s výjimkou lipozomálních přípravků)	přidání nežádoucích účinků mykotická infekce (např. pneumonie způsobená <i>Pneumocystis jirovecii</i> , bronchopulmonální aspergilóza, systémová kandidóza) a virová infekce (herpes zoster, chřipka, reaktivace hepatitidy B, kolitida způsobená cytomegalovirem) (frekvence není známo)
kalium bismut subcitrat, metronidazol, tetracyklin	přidání nežádoucího účinku aseptická meningitida (frekvence není známo)
kandesartan / kandesartan, hydrochlorothiazid	přidání nežádoucího účinku průjem (frekvence není známo)
karfilzomib	přidání nežádoucích účinků herpes zoster a stav zmatenosti (oba s frekvencí časté)
kobicistat a kombinace kobicistat, elvitegravir, emtricitabin, tenofovir disoproxil	přidání kontraindikace týkající se souběžného podávání přípravků obsahujících kobicistat s lurasidonem
kyselina listová	přidání nežádoucího účinku anafylaktická reakce (frekvence není známo)
kyselina obeticholová	doplnění dávkovacího režimu včetně povinnosti ověřit jaterní funkce pacienta před zahájením léčby a aktualizace opatření, která upozorňují na nutnost průběžného monitorování jaterních funkcí v průběhu léčby a úpravu léčebné dávky při jaterní dekompenzaci nebo progresi onemocnění
levocetirizin	přidání nežádoucího účinku okulygyrie (frekvence není známo)
lutecium (¹⁷⁷Lu) chlorid	přidání nežádoucího účinku alopecie (s frekvencí velmi časté)
methotrexát	aktualizace upozornění ohledně rozdílného dávkování perorálních přípravků v revmatologických a onkologických indikacích, přidání upozornění ohledně hlášení případů plicní alveolární hemoragie v revmatologických a souvisejících indikacích a zacházení s podezřením na tyto případy, přidání informací souvisejících s plodností u mužů i žen, teratogenitou a dalšími riziky spojenými s užíváním methotrexátu v těhotenství a v době plánování těhotenství, přidání upozornění na interakci s oxidem dusným, přidání nežádoucích účinků lymfoproliferativní onemocnění a osteonekróza čelisti (sekundární při lymfoproliferativních onemocněních) a u přípravků v neonkologických a neonkologických i onkologických indikacích přidání nežádoucího účinku plicní alveolární hemoragie hlášené v revmatologických a souvisejících indikacích, přidání kontraindikace kojení a u přípravků v neonkologických indikacích navíc těhotenství
methylaminolevulát	doplnění informace o zkušenostech s expozicí při léčbě aktinických keratóz a Bowenovy nemoci s doporučením důsledného sledování pacientů
methyalsicylát, levomenthol	přidání nežádoucího účinku popáleniny v místě aplikace (s frekvencí není známo)
misoprostol (gynekologická indikace – ukončení těhotenství)	doplnění informací o možném riziku malformace centrálního nervového systému u plodu v případě selhání farmakologické metody ukončení těhotenství a pokračujícím těhotenství
nivolumab	přidání nežádoucího účinku syndrom nádorového rozpadu týkající se nivolumabu v monoterapii i kombinace nivolumabu s ipilimumabem (frekvence není známo)
norepinefrin	přidání nežádoucího účinku stresová kardiomyopatie (frekvence není známo)
ospemifen	přidání nežádoucího účinku bolest hlavy (frekvence časté)

oxid dusný / oxid dusný, kyslík	přidání upozornění na možnou závislost v případě opakovaného podávání, na inaktivaci vitamínu B12, přidání nežádoucích účinků závislost, myeloneuropatie, neuropatie, subakutní degenerace míchy (frekvence není známo)
oxytocin	doplnění upozornění na anafylaxi u žen s alergií na latex
pemetrexed	přidání nežádoucího účinku nefrogenní diabetes insipidus a renální tubulární nekróza (s frekvencí není známo)
perampanel	přidání upozornění na závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS), přidání nežádoucího účinku léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) (frekvence není známo)
ritonavir jako monokomponenta i v kombinacích s lopinavirem, ombitasvirem, paritaprevirem / levothyroxin	přidání upozornění na možnou interakci mezi léčivými přípravky, které obsahují ritonavir, a levothyroxinem
sitagliptin a kombinace sitagliptin, metformin hydrochlorid	přidání nežádoucího účinku trombocytopenie (frekvence vzácné)
temozolomid	přidání nežádoucího účinku sepse (frekvence méně časté)
tramadol	doplnění upozornění týkajícího se metabolismu tramadolu jaterním enzymem CYP2D6, postoperačního použití u dětí, použití u dětí se zhoršenou respirační funkcí, dále aktualizace upozornění, které se týká závislosti, zneužití léku a abstinčních příznaků, doplnění informací o kojení

Podrobnější informace k jednotlivým změnám naleznete na stránkách SÚKL:

www.sukl.cz/leciva/rozhodnuti-ek-dohoda-cmdh, <http://www.sukl.cz/leciva/doporuceni-prac-ke-zhodnocenym-signalum>, k centralizovaně registrovaným přípravkům na stránkách EMA (ema.europa.eu).

Dotazník spokojenosti

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,
Vážená paní magistro, vážený pane magistře, vážení čtenáři,

naším cílem je přinášet Vám prostřednictvím tohoto zpravodaje přehled zajímavostí a aktuálních informací ze světa bezpečnosti léků. Pro další zkvalitnění zpravodaje bychom Vás rádi požádali o spolupráci při vyplnění dotazníku spokojenosti (viz odkaz níže), který nám přinese cennou zpětnou vazbu.

Ve Zpravodaji publikujeme informace v pravidelných rubrikách a to „Nahlásili

jste nám..“ (tj. zajímavé kazuistiky), „Závěry hodnocení bezpečnosti léčivých látek v rámci EU“, kde je čtvrtletně publikován seznam léčivých látek, u kterých došlo ke změnám, které byly schváleny v průběhu jednání farmakovigilančního souboru PRAC, dále „Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z České republiky.“ – obecný přehled vždy za předchozí rok (vždy v 1. čísle ročníku), „Nežádoucí účinky vakcín“ (vždy ve 2. čísle ročníku) a poté detailněji popsané nežádoucí účinky u jednotlivých léků, resp. skupin léčiv. „Přehled nežádoucích účinků léčiv/skupin léčiv“ (ve 3.-4. čísle ročníku). Nově v tomto vydání také najdete „Důležité

informace o bezpečnosti léčiv“, „Přehled informačních dopisů“ a „Přehled edukačních materiálů“.

Věnujte, prosím, chvíli Vašeho času vyplnění dotazníku. Je pro nás důležité vědět, která témata jsou pro Vás přínosná, případně která je potřeba zlepšit či nahradit.

Dotazník naleznete na tomto odkazu: [Dotazník spokojenosti](#)

Děkujeme Vám za spolupráci.

Tým farmakovigilance