

Obsah

Novinky v oblasti kombinované hormonální antikoncepce - dokončení.....	1
Benzodiazepiny a způsob ukončení léčby	2
Nežádoucí účinky léčiv hlášené SÚKL v r. 2019 - výběr	3

NOVINKY V OBLASTI KOMBINOVANÉ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

Dokončení z předchozího čísla FI

Délka HFI (hormon-free interval)

Konstrukce kombinované hormonální antikoncepce charakterizuje rozložení podávaných hormonů během jednoho cyklu. Dělí se na monofázová (všechny tablety mají stejné složení), dvoufázová (dávka progestinu je ve druhé polovině cyklu vyšší) a třífázová (dávka progestinu postupně stoupá, dávka estrogenu může být zvýšena ve druhé třetině aplikace). Zvláštním typem dvoufázové antikoncepce jsou přípravky kombinované (v první polovině cyklu je vyšší dávka estrogenu a nižší dávka progestinu než ve druhé polovině cyklu). Vícefázové přípravky byly konstruovány ve snaze přiblížit změny plazmatické koncentrace hormonů změnám obvyklým během menstruačního cyklu a snížit celkovou dávku podaného progestinu. V současnosti však neexistují důkazy, že by se monofázové a třífázové přípravky lišily spolehlivostí, bezpečností i profilem krvácení¹⁹.

Hormonální antikoncepce s modifikovaným HFI byla zaměřena na eliminaci symptomů, které nastávají při poklesu plazmatické koncentrace hormonů v průběhu HFI. Patří sem bolesti hlavy, poruchy nálad, meteorismus, křeče, nauzea, mastodynie a edémy. Symptomy se objevují při omezení suprese hypothalamo-hypofyzo-ovariální osy a zahájení produkce endogenního estradiolu. Symptomy ze spádu hormonů jsou ženami vnímány negativně a často představují hlavní důvod ukončení používání antikoncepční metody¹. Změna původního režimu podávání 21/7 (21 aktivních tablet a 7 dní HFI) byla zacílena na omezení oscilace plazmatických hladin steroidních hormonů v průběhu HFI. Existuje několik cest ovlivnění HFI: zkrácení HFI na méně než 7 dnů (režim 24/4), snížení frekvence HFI (režim s prodlouženým cyklem), podávání malých dávek estrogenu v průběhu HFI, úplná eliminace HFI (režim s absencí spádového krvácení). Zkrácení HFI ze 7 na 4 dny vede k dosažení vyšší antikoncepční účinnosti a omezení výskytu neplánovaného děložního krvácení²⁰. Režim s prodlouženým cyklem, který je založen na podávání aktivních tablet kombinované hormonální antikoncepce po dobu 84 dnů s HFI 7 dnů, dosahuje vysoké antikoncepční spolehlivosti a současně i vysoké míry bezpečnosti. Přípravky založené na úplné eliminaci HFI představují metodu hormonální antikoncepce, kdy je denně podávána kombinace 20 µg EE a 90 µg levonorgestrelu kontinuálně po dobu 12 měsíců. U režimů s prodlouženým cyklem dochází k trojnásobnému snížení krvácení ze spádu hormonů, přičemž neplánované krvácení je stejně časté jako u režimů 21/7. Přípravky s modifikovaným HFI výrazně

omezují výskyt bolestí hlavy a výskyt některých symptomů PMS, včetně změn nálad a poruch chování²¹. Přípravky s modifikovaným HFI příznivě ovlivňují též výskyt dysmenorey a zmírnění pánevní bolesti u žen po předchozí chirurgické léčbě endometriózy²².

Klinické situace snižující antikoncepční efekt kombinované perorální antikoncepce a lékové interakce

Antikoncepční efekt kombinované perorální antikoncepce je vysoce spolehlivý a klinické situace, kdy může být negativně ovlivněn, nastávají výjimečně. Nastane-li průjem, nebo zvracení do dvou hodin po podání antikoncepční tablety, je doporučováno pro zachování účinku podat další tabletu neprodleně. Trvá-li těžké zvracení déle než 24 hodin, je možné pokračovat tehdy, umožní-li to zdravotní stav ženy². Mezi induktory mikrozomálních jaterních enzymů patří též přípravky obsahující výtažek z třezalky tečkované. Vědecké důkazy prokazující negativní vliv na antikoncepční účinek kombinované perorální antikoncepce a častější výskyt neplánovaného krvácení jsou však velmi omezené²³. Taktéž snížení účinku v důsledku lékové interakce nastává vzácně. Metabolismus kombinované perorální antikoncepce mohou ovlivnit silné induktory mikrozomálních jaterních enzymů. V praxi se jedná zejména o antiepileptika fenytoin, karbamazepin, barbituráty, promidon, topiramát, nebo oxkarbazepin, kdy preparáty kombinované hormonální antikoncepce dosahují nižších plazmatických koncentrací a ženám, které uvedená antiepileptika užívají, by neměly být doporučovány antikoncepční přípravky s velmi nízkou dávkou ethinylestradiolu²⁴. Antibiotika s výjimkou rifampicinu antikoncepční účinek kombinované hormonální antikoncepce nesnižují²⁵. Antiretrovirové antivirové léčivo Zidovudin používané v léčbě AIDS neovlivňuje farmakokinetiku kombinované orální antikoncepce s obsahem ethinylestradiolu a norethinodronu²⁶.

Informace pacientky

Součástí bezpečné preskripce kombinované hormonální antikoncepce je i kvalifikovaná informace uživatelské. Stejně jako je cílené vyloučení kontraindikací. Ženy ve věku nad 35 let, které kouří, by neměly kombinovanou hormonální antikoncepci užívat a měla by jim být důrazně doporučena jiná metoda antikoncepce. Též anamnestický výskyt hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie představují kontraindikaci pro doporučení kombinované hormonální antikoncepce, stejně jako karcinom prsu nebo jiný estrogen-dependentní nádor. Kombinovaná hormonální antikoncepce by neměla být doporučena ani ženám, které jsou léčeny pro migrénu s aurou.

Součástí informace je též upozornění na symptomy signalizující některou ze závažných komplikací (náhle vzniklé bolesti hlavy, poruchy vidění, bolesti na hrudi a dušnost, bolesti břicha, bolesti končetin), které jsou vždy důvodem k neodkladnému vyhledání lékaře. Ženy by měly být informovány o skutečnosti, že některé léky mohou snižovat antikoncepční účinek kombinované hormonální antikoncepce a užívání dalších léků by měly konzultovat s předepisujícím lékařem. Jedná se zejména o antikonvulziva používaná v léčbě epilepsie, antituberkulotika rifampicin a rifabutin a přípravky obsahující extrakt z třezalky tečkované^{27/}. K informování pacientek o možných závažných nežádoucích účincích spojených s přípravky kombinované hormonální antikoncepce slouží také edukační materiály, které upozorňují na riziko žilního (VTE) a arteriálního (ATE) tromboembolismu (Otázky a odpovědi týkající se kombinované hormonální antikoncepce a Důležitá informace o riziku vzniku krevních sraženin). Ženy jsou v edukačních materiálech m.j. informovány o nejčastějších symptomech VTE a ATE a dále také o incidenci rizika vzniku krevní sraženiny. Těto části edukačních materiálů pro pacientky se týkala aktualizace v roce 2019, spočívající v doplnění informace ohledně rizika vzniku krevní sraženiny pro kombinaci ethinylestradiol/dienogest (která dříve nebyla známa), nyní byla stanovena na 8-11 žen z 10 000 na jeden rok.

Pro lékaře je k dispozici také edukační materiál (Dotazník pro lékaře) obsahující sadu otázek, které mají napomoci odhalení případných kontraindikací (převážně otázky týkající se rodinné a osobní anamnézy pacientky) před nasazením některého z přípravků kombinované hormonální antikoncepce^{28/}.

Závěr

Kombinovaná hormonální antikoncepce je jedním z neefektivnějších nástrojů plánovaného rodičovství. Více než šedesátiletý vývoj metody přinesl důležité změny ve složení a konstrukci. Původní perorální forma byla

rozšířena o další způsoby aplikace. Jednotlivé aktuálně používané přípravky jsou srovnatelné co do antikoncepčního účinku, bezpečnosti, výskytu nezávažných nežádoucích účinků, rizik, i platných kontraindikací. Odlišnosti jednotlivých přípravků spočívají v různorodosti metabolických vlastností souvisejících s dávkou a kombinací hormonálních složek a s různou mírou compliance vztahující se zejména ke způsobu podávání. Volba konkrétního přípravku je výsledkem uvážení bezpečnosti aplikace přípravku u konkrétní ženy, individuálních priorit uživatelky a racionální úvahy směřující k dosažení požadovaných nekontracepčních výhod.

Literatura:

19. Van Vliet HA, Grimes DA, Lopez LM, et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD003553.
20. Kweicien M, Edelman A, Nichols MD et al. Bleeding patterns and patient acceptability of standard or continuous dosing regimens of low-dose oral contraceptive: a randomized trial. *Contraception* 2003; 67: 9-13.
21. Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, et al. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 492-501.
22. Vercellini P, Frontino G, Degiorgio O, et al. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhoea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003; 80: 560-563.
23. Berry-Bibee EN, Kim M-J, Tepper NK, Riley HEM, Curtis KM. Co-administration of St. John's wort and hormonal contraceptives: a systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):668-677.
24. Wilbur K, Ensom MH. Pharmacokinetic drug interactions between oral contraceptives and second-generation anticonvulsants. *Clin Pharmacokinet*. 2000;38(4):355.
25. Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH et al. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. *Obstet Gynecol*. 2001;98(5 Pt 1):853.
26. Aweeka FT, Rosenkranz SL, Segal Y et al. The impact of sex and contraceptive therapy on the plasma and intracellular pharmacokinetics of zidovudine. *AIDS*. 2006;20(14):1833.
27. Murphy PA, Kern SE, Stanczyk FZ, Westhoff CL. Interaction of St. John's Wort with oral contraceptives: effects on the pharmacokinetics of norethindrone and ethinyl estradiol, ovarian activity and breakthrough bleeding. *Contraception*. 2005;71(6):402-8.
28. <http://www.sukl.cz/leciva/rok-2019> (Edukační materiály s datem 11.2.2019)

BENZODIAZEPINY A ZPŮSOB UKONČENÍ LÉČBY

Převzato ze Zpravodaje NU 1,2/2020

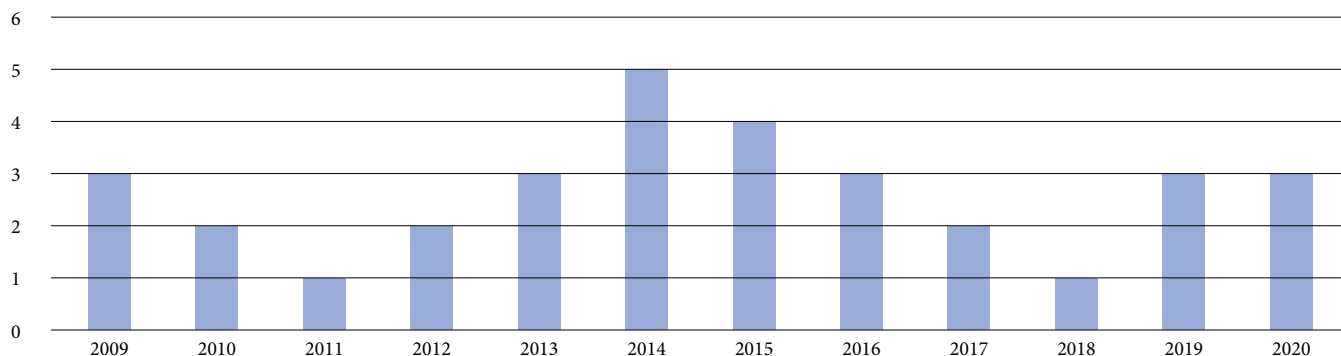
SÚKL obdržel patientské hlášení nežádoucího účinku po vysazení Neurolu, který pacientka užívala zhruba 9 let na zklidnění a spaní. Dle hlášení (dcera) byl Neurolo (alprazolam) lékařem vysazen jednorázově ze dne na den a zaměněn za Stilnox (zolpidem). Zhruba po 3 dnech od vysazení Neurolu došlo u pacientky k rozvoji syndromu z vysazení, který vymizel až po opětovném navrácení Neurolu do farmakoterapie pacientky. Součástí hlášení byl také dotaz na maximální délku podávání Neurolu a způsob vysazení. Souběžně léčivé přípravky užívané pacientkou byly Apo-Metoprolol, Euthyrox, Godasal, Lozap, Cipralex, Furon a Atoris. I přesto, že se jedná o očekávaný nežádoucí účinek (NÚ), který je v souhrnu údajů o léčivém přípravku (SmPC) Neurolu dobře popsán, a délka podávání či způsob postupného vysazování Neurolu, resp. benzodiazepinů (BZD) jsou v klinické praxi rovněž známy, považujeme za vhodné upozornit na správné vysazování BZD a s tím spojené předcházení syndromu z vysazení.

Obecný postup vysazování BZD při rozvinutí závislosti je popsán v doporučených postupech České psychiatrické společnosti z roku 2010 a zohledňuje dávky terapeutické a dávky vyšší než terapeutické. V případě

terapeutických dávek je doporučeno vysadit 50 % původní dávky rychle, dalších 25 % pomaleji a posledních 25 % ještě pomaleji. Rychlost vysazování závisí na individuální toleranci pacienta. Při užívání BZD s kratším biologickým poločasem v dávkách vyšších než terapeutických je doporučeno nahradit BZD diazepamem v ekvivalentní dávce, následující den se dávka redukuje o 30 % a pak každý další den o 5 % původní dávky^{1/}. Tato substituční terapie byla blíže popsána v práci Brett et al.^{2/} a spočívá v nasazení a následném snižování ekvivalentních dávek BZD s dlouhým biologickým poločasem u pacientů se závislostí na BZD s krátkým až středně dlouhým biologickým poločasem, případně se závislostí na Z-hypnotikách (např. ekvivalentní dávka k 0,5 mg alprazolamu je 5 mg diazepamu)^{2,3/}. Nedodržení postupného vysazování BZD může způsobit až život ohrožující stavy (např. epileptické záchvaty) již po 1-6 měsících užívání BZD. Každý pacient, který užívá BZD déle než 3-4 týdny, může být označen za potenciálně rizikového stran rozvoje syndromu z vysazení po náhlém přerušení léčby^{2/}.

Vraťme se ale zpět k přijatému patientskému hlášení. Dle informací uvedených v SmPC Neurolu má být délka léčby co nejkratší (v závislosti na indikaci) a nemá překročit 8-12 týdnů u léčby úzkostí, včetně období snižování dávky. Případnému prodloužení doby léčby musí předcházet

Obr. 1. Počet hlášení z CDNÚ dle reakce MedDRA syndrom z odnětí/syndrom z vysazení léku od 1. 1. 2009 do 31. 5. 2020 (N=32).



Popis: Podezřelá léčiva v hlášeních (≥ 3); **klonazepam** (8); **zolpidem** (4); **tramadol** (4); **naloxon** (4); **buprenorfin** (3); **alprazolam** (3)

vyhodnocení současného stavu pacienta. Ukončení terapie by mělo probíhat pozvolna. Doporučuje se snižovat denní dávku alprazolamu nejvýše o 0,5 mg každé 3 dny a u některých pacientů může být snižování dávky ještě pomalejší. V případě rozvinutí závislosti by náhlé ukončení léčby mohlo vyvolat abstinenčními příznaky (tj. bolesti hlavy, svalové bolesti, extrémní úzkost, napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost) a v závažných případech se mohou vyskytnout např. halucinace nebo epileptické záchvaty⁴.

V Centrální databázi nežádoucích účinků z ČR (CDNÚ) evidujeme od roku 2004 do 31. 5. 2020 celkově 175 hlášení, která popisují reakce „poruchy související se závislostmi a návykovými látkami/syndrom z vysazení a rebound fenomén“. V následném zúžení vyhledávání reakce na „syndrom z odnětí/syndrom z vysazení léku“ bylo identifikováno 32 hlášení (viz obr. 1.). Od r. 2004 do r. 2008 nebyl hlášen žádný takový případ, proto tabulka začíná až r. 2009. Mezi nejčastější podezřelá léčiva v těchto hlášeních (≥ 3) patřil **klonazepam** (8; ATC N03AE – benzodiazepinový derivát), **zolpidem** (4; ATC N05CF – léčiva podobná benzodiazepinům), **tramadol** (4; N02AX – jiná opiodní analgetika), **naloxon**

(4; N02AA – přírodní opiové alkaloidy) **buprenorfin** (3; N02AE – deriváty oripavinu) a **alprazolam** (3; N05BA – deriváty benzodiazepinů). Ve vztahu k celkovým spotřebám BZD včetně příbuzných látek se jedná o malý počet nahlášených případů, je však nutné mít na paměti celkovou podhlášenost NÚ a také možnost, že syndrom z vysazení nemusí být zdravotníky vnímán jako NÚ některých léčiv (tj. NÚ Typ E)⁵.

Literatura:

1. Psychiatrická společnost ČLS JEP; Česká psychiatrická společnost. PSYCHIATRIE: Doporučené postupy psychiatrické péče III. - Léčba závislosti na benzodiazepinech; 2010; s. 65-69.
2. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. Aust Prescr. 2015; 38(5):152-155.
3. Konečný M. Užívání návykových sedativ a hypnotik v České republice a syndrom závislosti na těchto léčivích z pohledu konziliárního psychiatra. Psychiatr. Praxi, 2017, 18(3), 135-139.
4. Databáze léků – SÚKL. SmPC – Neurol. <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> (citováno 10.6.2020)
5. Schatz NS, Weber JR. Adverse Drug Reactions. PSAP 2015. CNS/Pharmacy Practice. p. 5-26 <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/2015B2.SampleChapter.pdf> (citováno 10.6.2020).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIV HLÁŠENÉ SÚKL V R. 2019 - VÝBĚR

Převzato ze Zpravodaje NU 3/2020

Antikoagulancia a antitrombotika

Během loňského roku SÚKL přijal celkem 165 hlášení podezření na nežádoucí účinky související s užíváním antikoagulancií a antitrombotik, tj. léčiv spadajících do ATC skupiny B01A. Počet hlášení na tuto skupinu léčiv byl v posledních letech následující: r. 2014 (64 hlášení), r. 2015 (94 hlášení), r. 2016 (102 hlášení), r. 2017 (171 hlášení), r. 2018 (221 hlášení), r. 2019 (165 hlášení), to znamená, že až do r. 2018 trvale rostl, v loňském roce došlo k poklesu.

Nejčastějším nežádoucím účinkem antikoagulační léčby je krvácení. Pacienti by proto měli být pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví jakékoli známky krvácení, zvláště během prvních týdnů léčby a/nebo po invazivním kardiologickém výkonu nebo operaci. V březnu 2019 bylo Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) ukončeno přezkoumání výsledků observační studie skupiny tzv. nových perorálních antikoagulancií,

označovaných též NOAC či DOAC, (apixaban, dabigatran etexilát, rivaroxaban) zaměřené na riziko závažného krvácení. Z výsledků přehodnocení vyplynulo, že případy vážného krvácení byly podobné jako v klinické studii, na základě které bylo uděleno rozhodnutí o registraci těchto přípravků. Riziko krvácení je již uvedeno v informacích o přípravku (SmPC) a nepřevyšuje benefit léčby těmito přípravky. Nicméně bylo pozorováno zvýšené riziko krvácení u starších pacientů (nad 75 let). Držitelé rozhodnutí o registraci těchto přípravků proto budou provádět další sledování a analýzu, které určí, zda by pro tyto pacienty mohly být přínosné změny v dávkování¹.

Látkou, na kterou bylo přijato nejvíce hlášení, je **dabigatran etexilát** (s počtem 85 hlášení). Každým rokem počet hlášení na tuto skupinu léčiv narůstal s výjimkou loňského roku, což konkrétně pro dabigatran znázorňují i následující počty hlášení v uplynulých letech, ve kterých byl dabigatran označen za podezřelý lék: r. 2014 (20 hlášení), r. 2015 (8 hlášení), r. 2016 (28 hlášení), r. 2017 (79 hlášení), r. 2018 (126 hlášení), r. 2019 (85 hlášení). Ačkoliv je patrný trend stále se zvyšující spotřeby dabigatranu

v ČR v posledních letech (za loňský rok došlo k nárůstu o 9,4 %), došlo ke snížení počtu hlášení podezření na NÚ. Tato skutečnost pravděpodobně souvisí i se sníženým celkovým počtem hlášení za rok 2019, která SÚKL obdržel. Průměrný věk pacientů, kterých se týkaly nahlášené NÚ, byl 75 let.

Většina nahlášených případů podezření na nežádoucí účinky dabigatranu v roce 2019 popisovala očekávané krvácivé komplikace, a to zejména gastrointestinální krvácení včetně meleny a enteroragie, dále například rektální krvácení, krvácení do perikardu, postmenopauzální krvácení či hematurii. Celkem 11 případů bylo fatálních, což je o 8 méně než v předchozím roce. Nejčastěji se jednalo o polymorbidní pacienty, ve 4 případech s rozvinutým akutním renálním selháním. Již středně těžká porucha funkce ledvin definovaná hodnotou clearance kreatininu (CrCL) 30 – 50 ml/min patří mezi faktory, které mohou zvyšovat riziko krvácení při užívání dabigatranu. Připomínáme, že u všech pacientů a zvláště u starších pacientů (nad 75 let) je nezbytné zhodnocení funkce ledvin před a během léčby metodou dle Cockcroft-Gaulta. U dvou pacientů došlo k fatálnímu rozvoji nitrolebního krvácení (65letý pacient užíval dabigatran více než 4 roky bez potíží, u 89leté pacientky délku léčby neznáme). Zaznamenány byly také případy ischemické mozkové příhody nejčastěji z důvodů progresu zdravotních komplikací pacienta.

Na látku **apixaban** jsme v loňském roce obdrželi 17 hlášení. Pouze jeden případ byl fatální. 74letý diabetik obdržel jednu dávku apixabanu a zemřel na plicní embolii jako komplikaci jeden den po operaci totální endoprotézy. Průměrný věk pacientů v hlášeních byl 67 let. V šesti hlášeních se mezi reakcemi vyskytovaly projevy související s krvácivou příhodou, nejčastěji z gastrointestinálního traktu, ve dvou případech došlo k nitrolebnímu krvácení a v jednom ke krvácení z dásně. Byl hlášen i případ alopecie u 70leté pacientky po užití léků s obsahem apixabanu, ramiprilu, amiodaronu, jedná se však o očekávaný NÚ po apixabanu i ramiprilu. Další zajímavé hlášení se týká 71leté pacientky, u které musel být vysazen rivaroxaban po 18 dnech léčby z důvodů nauzey, tlaku pod mečíkem a pravým žeberním obloukem, který se zhoršoval. Následně byla laboratorně prokázána hepatopatie (zvýšené hodnoty ALT, AST, ALP, GGT). Léčba byla změněna za apixaban, ale 3. - 4. den po nasazení se objevily stejné potíže, jen v mírnější formě. Pacientka v léčbě pokračovala a zhruba za dalších 10 dní byly laboratorní nálezy normalizovány (i přes nadále trvající gastrointestinální problémy). Oba léky mají uvedené potíže popsány jako NÚ v SmPC. Hlášeny byly i případy plicní embolie, trombózy nebo recidivující hluboké žilní trombózy, nejčastěji z důvodů zhoršujícího se zdravotního stavu pacienta.

Další látkou řadící se do skupiny NOAC je **rivaroxaban**, na který jsme v roce 2019 obdrželi 11 hlášení. V jednom případě došlo k úmrtí pacientky po nespecifikovaném krvácení. Obdrželi jsme také dvě hlášení na oční krvácení, 39letá pacientka nám nahlásila nadměrnou alopecii, která se objevila cca 1 měsíc po nasazení rivaroxabanu. Neužívala žádné jiné léky. Ačkoliv alopecie není uvedena v SmPC, její výskyt je znám po použití příbuzné látky apixabanu.

U **warfarinu** došlo k poklesu přijatých hlášení oproti r. 2018 o 55 %. Mezi 19 případy v roce 2019 nebylo zaznamenáno žádné úmrtí. Ve většině případech se opět jednalo o krvácivé stavy. 3 pacienti nahlásili alopecii, která je po warfarinu velmi vzácná a měla by být po vysazení reverzibilní.

Na látku **alteplasa** patřící mezi antitrombotika bylo přijato celkem 13 hlášení, z toho dva fatální případy. Intracerebrální krvácení představuje hlavní nežádoucí účinek při léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody. 75letá pacientka zemřela na infekční komplikace léčby intravenózní trombolýzou (IVT) 10 dní po podání 50 ml alteplasy. Pacientka byla přijata na neurologické oddělení pro lehké cévní mozkové příznaky (vstupní CT mozku v normě, krevní obraz vč. trombocytů v normě, sporná jen porucha řeči, proto IVT nepodána, pacientka kardiopulmonálně kompenzována). Po přijetí na oddělení došlo ke zhoršení řeči a levostranné symptomatologii lehkého stupně, proto byla aplikována alteplasa. Po dokončení léčby došlo ke zmírnění potíží. Avšak 2 hodiny po dokončení léčby u pacientky nastala somnolence, kvadruparéza a na CT mozku se objevilo mnohočetné parenchymové krvácení bez aneurysmatu. Léčba byla symptomatická antiedematózní a hemostyptiky. Nejvíce hlášení (8) jsme obdrželi na hypersenzitivní reakce projevující se jako angioedém, edém hrtanu, otok jazyka, otok rtů či hypotenze.

Hlášení na **nízkomolekulární hepariny**, rovněž spadající do ATC skupiny B01A, bylo v roce 2019 jen 11, tj. o 4 hlášení méně než v roce 2018. Celkem 5 z těchto hlášení se týkalo látky nadroparin, po 3 hlášeních jsme obdrželi na látky enoxaparin a bemiparin. Většina hlášení popisovala alergické reakce (svědění a vyrážka v místě aplikace, kožní zánět, pálení kůže, červené skvrny).

Literatura

1. Přímá perorální antikoagulancia (DOAC) – ukončení postupu přezkoumání: <http://www.sukl.cz/leciva/prima-peroralni-antikoagulancia-doac-ukoncení-postupu>. Publikováno 1.4.2020

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktoři: MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; Prof. MUDr. F. Málek, PhD. Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).