

Nežádoucí účinky léčiv

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

Úvod

První letošní číslo našeho zpravodaje vychází poněkud se zpožděním, za což se omlouváme. Důvodem byla vytíženost oddělení farmakovigilance pořádáním neformálního jednání výboru PRAC (farmakovigilanční výbor Evropské agentury pro léčivé přípravky EMA). Takovéto neformální jednání se koná jednou za půl roku ve státě, který v daném období předsedá EU. (Pravidelná jednání se konají každý měsíc v sídle EMA – nyní v Londýně, po vyřešení Brexitu nadále v Amsterdamu.) Nyní je předsednickým státem Bulharsko, to však z kapacitních důvodů nemohlo jednání uspořádat a SÚKL nabídl, že se ujme uspořádání jednání v Praze.

Toto jednání mělo i určitý vztah k farmakovigilančnímu zpravodaji – byl jedním z menších bodů v agendě jednání. Jednotlivé členské státy EU porovnávaly své zkušenosti s vydáváním takového zpra-

vodaje, s jeho obsahem, formátem, délkou a četností vydávání, způsobem distribuce čtenářům a dalšími aspekty. Z 23 států, které odpovídaly na otázky, je zpravodaj v nějaké podobě vydáván v 17 z nich, v 6 vydáván není. Ve státech, kde zpravodaj vydávají, není vždy zaměřen jen na informace o bezpečnosti léčiv, často je to všeobecný zpravodaj lékové agentury, který přináší nejrozsáhlejší informace o léčivých přípravcích v daném státě. Nejdelší tradici má zpravodaj ve Velké Británii a Bulharsku, kde jej vydávají už od r. 1975. V Československu vycházel obdobný zpravodaj také už v sedmdesátých letech, dokonce trojjazyčně (česky, anglicky a rusky), ale vydávání skončilo v devadesátých letech. V současné podobě náš zpravodaj vychází od r. 2008. Při porovnávání zkušeností jsme získali různé nové tipy na inovaci, takže se můžete těšit na další čísla, do kterých budeme postupně zavádět různé novinky.

Nahlásili jste nám...

Alogliptin a bulózní pemfigoid

Alogliptin společně se sitagliptinem, saxagliptinem, vildagliptinem a linagliptinem patří do skupiny gliptinů, léků určených k léčbě diabetes mellitus 2. typu. Gliptiny inaktivují DPP4 (dipeptidyl peptidáza 4), čímž zvyšují plazmatickou hladinu endogenního

glucagon-like peptidu 1 (GLP-1) a prodlužují jeho účinek.

Gliptiny jsou obecně spojovány s nežádoucími účinky projevujícími se na kůži. Enzym DPP4 je exprimován ubikvitárně ve všech or-

Obsah

Úvod

Nahlásili jste nám...

Alogliptin a bulózní pemfigoid

► strana 1

Dextromethorfan a riziko zneužívání (2. část)

► strana 2

Závěry hodnocení léčivých látek v rámci EU

► strana 4

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR v r. 2017

► strana 7

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**

gánových soustavách zahrnujících i kůži. FDA (Americká léková agentura) v prosinci 2016 upozornila, že gliptiny mohou způsobovat devastující kožní erupce. Bulózní pemfigoid je autoimunitní onemocnění, které však může být vyvoláno i léky. Přesný mechanismus jeho vzniku není znám, nicméně je považovaný za multifaktoriální a zahrnující mnoho aspektů imunitního systému^{1/}. Bulózní pemfigoid patří mezi puchýřnatá onemocnění. První projevy se nejčastěji tvoří na končetinách, během několika dnů i na trupu. Jen v málo případech zůstávají eflorescence ohraničeny na malou oblast kůže, onemocnění zpravidla postihuje kůži i sliznice po celém těle. K subjektivním projevům bulózního pemfigoidu patří silný pruritus. Základním projevem na kůži je puchýř, který může dosahovat velikosti až 2 cm v průměru. Puchýře bývají napjaté, pevné a nesnadno praskají. Obsah puchýřů je čirý, postupem času dochází k jeho zakalení a ke vzniku rozsáhlých erodovaných ploch. Pro dutinu ústní jsou charakteristické ostře ohraničené, bolestivé eroze.

Bulózní pemfigoid je popisován u diabetických pacientů léčených některými gliptiny v kombinaci s metforminem, avšak není zřejmé, zda jej způsobují samotné gliptiny, či právě kombinace s metforminem^{2/}. Bulózní pemfigoid je známým popsáním nežádoucím účinkem u léčivých přípravků obsahujících sitagliptin,

vildagliptin a linagliptin s neznámou četností výskytu. V případě alogliptinu a saxagliptinu zatím tento nežádoucí účinek není popsán.

Mezi hlášenými případy na SÚKL je případ 66leté pacientky, u které se objevil bulózní pemfigoid při léčbě DM typu II alogliptinem a později kombinací alogliptinu a metforminu.

Přesná anamnéza pacientky není známa, ze souběžných léků užívala indapamid, theofylin, inhalační budenosid / formoterol a omeprazol.

Po nějaké (neznámé) době užívání alogliptinu byla pacientka hospitalizována z důvodu výskytu bulózního pemfigoidu. Během hospitalizace byla snížena dávka alogliptinu a byl nasazen inzulin a prednison. Stav pacientky se zlepšil. Prednison byl ponechán v redukované dávce.

Pacientce byl nasazen jiný léčivý přípravek, obsahující kombinaci alogliptin/metformin. Po následném vysazení prednisonu se však stav pacientky opět zhoršil – znovu se objevil bulózní pemfigoid. Po této zkušenosti byl alogliptin vysazen úplně a nahrazen metforminem v kombinaci s inzulinem. Stav pacientky se zlepšil a bulózní pemfigoid byl na ústupu.

Vzhledem k tomu, že pemfigoid se objevil při užívání alogliptinu a odezníval při jeho vysa-

zení, a také vzhledem k tomu, že u ostatních látek ze skupiny gliptinů je to již popsán nežádoucí účinek, je kauzální souvislost možná. Podávání prednisonu velmi pravděpodobně pomáhalo tlumit příznaky pemfigoidu.

V České republice jsme v letech 2008–2017 obdrželi pouze dvě hlášení podezření na nežádoucí účinek bulózní pemfigoid v souvislosti s gliptiny.

Léčivé přípravky obsahující alogliptin a saxagliptin podléhají dalšímu sledování (tzv. additional monitoring), což znamená, že jsou potřebné další údaje o jejich bezpečnostním profilu. Prosíme zdravotnické pracovníky, aby pečlivě sledovali léčené pacienty a hlásili jakákoli podezření na možné nežádoucí účinky těchto látek.

Literatura

1. A. Attaway, T.L. Mersfeld, S. Vaishnav, J. K. Baker. Bullous pemphigoid associated with dipeptidyl peptidase IV inhibitors. A case report and review of literature; Journal of Dermatological Case Reports, 2014, 8(1), 24–28.
2. E. Pasmatzis, A. Monastirli, J. Habeos, S. Georgiou, D. Tsambaos. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors Cause Bullous Pemphigoid in Diabetic Patients: Report of Two Cases; Diabetes Care, volume 34, August 2011.

Dextromethorfan a riziko zneužívání (2. část)

V čísle 3/2017 tohoto zpravodaje jsme již informovali o riziku zneužívání přípravků obsahujících dextromethorfan (DXM) kvůli disociativním účinkům po požití vysoké dávky této látky. V tomto příspěvku bychom chtěli informace doplnit a některé z předchozích znovu zdůraznit.

Léčivé přípravky obsahující DXM jsou v doporučeném dávkování (jednotlivá dávka maximálně 30 mg, denní dávka maximálně

120 mg) indikovány k symptomatické léčbě suchého, dráždivého a neproduktivního kašle u dětí, dospívajících a dospělých. Ve vysokých dávkách (100–1200 mg v jednotlivé dávce) se však projevují disociativní účinek DXM podobný ketaminu. V klinickém obrazu jsou neurologicko-psychiatrické nežádoucí účinky (euforie, excitace, nekontrolovatelný smích, somnolence, změna ve vnímání reality, halucinace, paranoia, ataxie, záseky v chůzi nystagmus,

mydriáza), gastrointestinální nežádoucí účinky (nauzea, zvracení), při těžké intoxikaci i kardiovaskulární nežádoucí účinky, může dojít ke komatu a smrti.

Monokomponentní přípravky s DXM v pevné lékové formě (především STOPEX NA SUCHÝ KAŠEL 30 MG TABLETY) začaly být v ČR zneužívány pro halucinogenní účely zejména dospívajícími a mladšími dospělými, k čemuž přispěla snadná do-

stupnost při výdeji bez lékařského předpisu v lékárnách, relativně nízká cena a pohodlné užívání potřebných dávek v pevné lékové formě. SÚKL zhodnotil zaznamenaný nárůst závažných hlášení zneužívání u této skupiny přípravků a od 15.8.2017 změnil jejich způsob výdeje tak, že nyní mohou být vydávány pouze na lékařský předpis.

Po tomto opatření se počet hlášení zneužívání u této skupiny přípravků signifikantně snížil. Přetrvávající malý počet nahlášených případů může souviset s existencí zásob přípravku v domácnostech nebo s ojedinělými případy zneužití přípravku předepsaného lékařem.

U ostatních přípravků s DXM (tj. monokomponentních přípravků v tekuté lékové formě a polykomponentních přípravků) případy zneužívání dosud nebyly hlášeny, avšak toto riziko nelze do budoucna zcela vyloučit, zvláště v situaci, kdy původně zneužívané monokomponentní přípravky s DXM v pevné lékové formě přestaly být snadno dostupné. V září 2017 proto SÚKL přehodnotil riziko zneužívání i u všech ostatních přípravků s DXM a dospěl k následujícím závěrům.

Pro skupinu ostatních přípravků s DXM nebyly dosud zaznamenány případy zneužívání kvůli halucinogenním účinkům. Od změny způsobu výdeje pevných lékových forem však uplynula krátká doba ke zhodnocení definitivního trendu zneužívání, a proto je možné riziko zneužívání pečlivě sledováno. V březnu 2018 proběhlo přehodnocení ostatních přípravků s DXM, za 6měsíční období nebyly zjištěny žádné případy zneužívání těchto lékových forem v ČR. Další přehodnocení proběhne za 12 měsíců.

Monokomponentní přípravky v tekuté formě obsahují sladidla s laxativním účinkem, jež při vyšších dávkách mají potenciál značně zneužívání znepříjemnit nebo ho znemožnit a zabránit vstřebávání DXM

při průjmu. *Dle Antoniou*^{1/} je euforická dávka DXM od 1,5 mg/kg, je proto závislá na hmotnosti zneužívajícího. Zneužívající s velmi nízkou tělesnou hmotností (výskyt zneužívání v ČR byl zaznamenán i u 11letých, jejichž průměrná hmotnost dle percentilového grafu je cca 37,5 kg u chlapců i u dívek) by tak ve skutečnosti mohl potřebovat menší euforickou dávku s odpovídajícím nižším množstvím sladidla a preventivní účinek sladidla by nemusel být stejný jako u dospělého s průměrnou hmotností.

Polykomponentní přípravky v pevné i tekuté lékové formě (vždy v kombinaci s DXM, paracetamolem a další látkou) byly přehodnocovány s ohledem na obavy, že by zneužívající závislý na DXM nemusel rozlišovat, zda jde o přípravky monokomponentní nebo polykomponentní a zvýšil by se tímto způsobem počet intoxikací paracetamolem. Tento trend v rámci hodnocení nebyl potvrzen a bude nadále sledován.

Chtěli bychom poděkovat všem lékařům a farmaceutům, kteří s námi spolupracovali při řešení problému zneužívání DXM a nahlásili nám i zpětně mnoho případů. Zároveň bychom Vás chtěli požádat o další spolupráci, která spočívá v následujícím přístupu k používání přípravků s DXM.

Pro lékaře:

- Opatrnost při preskripci monokomponentních přípravků s DXM v pevné lékové formě, zejména mladistvým a mladším dospělým. Mohou kašel pouze předstírat, aby tak získali DXM.
- Seznámit se s klinickým obrazem DXM intoxikace a v případě, že se setkáte se závažným průběhem, konzultujte další postup s toxikologickým informačním střediskem (tel. 224 919 293 nebo 224 915 402). Bližší informace viz <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-dextromethorfan-dxm?highlightWords=dextromethorfan+DHPC>

- Nahlásit podezření na zneužívání DXM formulářem dostupným na stránkách SÚKL <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo popsat v e-mailu na adresu farmakovigilance@sukl.cz. Prosíme o nahlášení podezření na zneužití/zneužívání i v případě, že nebude znám následný nežádoucí účinek, nebo i tehdy, když bude zneužití včas zabráněno.

Pro farmaceuty:

- Opatrnost při vydávání volně prodejných přípravků s DXM i předepsaných monokomponentních přípravků s DXM v pevné lékové formě mladistvým a mladším dospělým. Pokud máte podezření, že by mohl být vydáván přípravek s obsahem DXM zneužit např. z důvodu požadovaného většího počtu balení nebo na základě jiného podezření, nevydejte jej v souladu s § 83 odst. 4 zákon a o léčivech.
- Seznámit se s klinickým obrazem DXM intoxikace <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-dextromethorfan-dxm?highlightWords=dextromethorfan+DHPC>
- Nahlásit podezření na zneužívání (v souvislosti s klinickými projevy intoxikace nebo s vyžadováním většího počtu balení) formulářem dostupným na stránkách SÚKL <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo e-mailem na adresu farmakovigilance@sukl.cz. Důležitou informací pro nás je i pouhý pokus o zneužívání, tedy i situace, kdy přípravek nebyl podezřelý osobě vydán, nebo není znám žádný nežádoucí účinek.

Literatura

1. Antoniou T, Juurlink DN. Dextromethorphan abuse. CMAJ. 2014 Nov 4;186(16):E631. doi: 10.1503/cmaj.131676. Epub 2014 Aug 18.

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) ve 4. čtvrtletí 2017.

alemtuzumab	aktualizace bodu 4.2 týkající se dávkování pro další léčebné cykly, aktualizace bodů 4.3, 4.4 a 4.8 SPC přidáním kontraindikace pro pacienty se závažnou aktivní infekcí, přidání nežádoucího účinku listerióza/listeriózní meningitida (frekvence není známo), pneumonitida (frekvence vzácné) včetně přidání dalších informací o souvislosti mezi pneumonitidou a léčbou alemtuzumabem, aktualizace stávajícího upozornění na listeriózu
amlodipin	interakce rozšířeny o nové informace o konkomitantní léčbě induktory CYP3A4, jako je rifampicin, uvedení informace o přítomnosti amlodipinu v mateřském mléku kojících žen, přidání nežádoucího účinku toxická epidermální nekrolýza (frekvence není známo) – všechny informace se týkají amlodipinu jako monokomponenty i amlodipinu v kombinacích
bilastin	přidání nežádoucího účinku hypersenzitivní reakce (frekvence není známo)
cefuroxim natrium (kromě intrakamerálního podání)	přidání upozornění na závažné poruchy oka při intrakamerálním podání (off-label použití)
certolizumab pegol	přidání nežádoucích účinků Stevens-Johnsonův syndrom, erythema multiforme a nežádoucího účinku zhoršení příznaků dermatomyozitidy (všechny s frekvencí vzácné)
klarithromycin	aktualizace upozornění na kardiovaskulární příhody
kolagenázy Clostridium histolyticum (léčba Dupuytrenovy kontraktury a léčba Peyronieho choroby)	přidání nežádoucího účinku intolerance chladu v ošetřených prstech v případě Dupuytrenovy kontraktury (méně časté)
dexmedetomidin	přidání nežádoucího účinku polyurie (frekvence není známo)
eluxadolin	aktualizace informace týkající se rozšíření kontraindikací, úpravy upozornění ohledně výskytu pankreatitidy a informovanosti pacientů, podávání přípravku pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou gastrointestinálních poruch
empagliflozin / empagliflozin, metformin	aktualizace upozornění na infekce močových cest přidáním upozornění na pyelonefritidu a urosepsi
epoprostenol	přidání nežádoucího účinku srdeční selhání s vysokým výdejem (frekvence není známo)
ethinylestradiol, gestoden (pouze pro transdermální použití)	přidání nežádoucích účinků kožní reakce jako erytém, pruritus a iritace kůže mimo místo aplikace (frekvence není známo)
febuxostat	přidání nežádoucího účinku agranulocytóza (s frekvencí vzácné)

 fingolimod 	přidání kontraindikace u pacientů s infarktem myokardu, nestabilní anginou pectoris, mozkovou mrtvicí/ TIA a dekompenzovaným srdečním selháním. Dále je fingolimod nově kontraindikován u pacientů s AV blokem II. nebo III. stupně, sick-sinus syndromem (pokud nemají zavedený kardiostimulátor) a u některých pacientů se závažnou srdeční arytmií a pacientů s výchozí hodnotou QTc intervalu ≥ 500 ms. Přidává se upozornění na imunosupresivní účinky a nově potvrzená možná kožní neoplazmata.
 flutikason propionat 	přidání nežádoucího účinku nosní ulcerace (frekvence není známo)
 gentamicin (pro systémové použití)	přidání nežádoucích účinků akutní selhání ledvin, Fanconi-like syndrom (frekvence velmi vzácné) a ireverzibilní ztráta sluchu, hluchota (frekvence není známo)
 glukosamin 	přidání upozornění pro pacienty léčené současně i perorálními antagonisty vitamínu K
 konjugované vakcíny proti Haemophilus influenzae typu b 	přidání nežádoucího účinku generalizovaná vyrážka (frekvence není známo)
 ibritumomab tiuxetan 	upřesnění informace týkající se myelodysplastického syndromu (MDS) / akutní myeloidní leukémie (AML)
 ibrutinib 	přidání nežádoucího účinku panikulitida (frekvence méně časté)
 ibuprofen / ibuprofen lysin (neindikovaný při ductus arteriosus)	přidání nežádoucího účinku hypersenzitivní syndrom s eozinofilíí a systémovými příznaky (DRESS syndrom) (s frekvencí není známo), do bodu 4.9 přidáno upozornění, že v případě závažné otravy může dojít k rozvoji metabolické acidózy
 ipilimumab 	aktualizace upozornění na imunitně podmíněné kožní nežádoucí účinky, přidání upozornění na hemofagocytující histiocytózu, přidání nežádoucích účinků hemofagocytující histiocytóza a pemfigoid (oba s frekvencí není známo)
 ivermektin (pro lokální použití)	přidání nežádoucího účinku otok obličeje (s frekvencí není známo)
 ixekizumab 	přidání nežádoucího účinku anafylaxe (s frekvencí vzácné)
 vakcína proti japonské encefalitidě (inaktivovaná, adsorbovaná)	přidání nežádoucího účinku synkopa (frekvence vzácné)
 lanthan 	přidání upozornění na možné ukládání lanthanu v lidských tkáních, přidání varování před gastrointestinálními poruchami a upozornění na gastrointestinální komplikace v souvislosti s nedostatečně rozžvýkanými tabletami
 lumakaftor, ivakaftor 	přidání nežádoucího účinku zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi (frekvence časté)
 methylthioninium chlorid 	přidání upozornění týkající se serotoninového syndromu v případě užívání methylthioninium chloridu v kombinaci se serotoninergními léčivými, přidání upozornění na fotosenzitivitu, přidání nových nežádoucích účinků: serotoninový syndrom při souběžném použití se serotoninergními léčivými a fototoxicita/fotosenzitivita (frekvence není známo)
 mykofenolat mofetil 	aktualizace informací týkajících se rizika teratogenity u potomků mužů užívajících mykofenolát a doporučení k antikoncepci

Nežádoucí účinky léčiv

nalmefen	aktualizace upozornění, které se týká psychiatrických onemocnění, přidání nežádoucího účinku myalgie (frekvence není známo)
naloxegol	přidání nežádoucího účinku hypersenzitivita (frekvence není známo)
naltrexon, bupropion	přidání nežádoucího účinku angioedém pro léčivé přípravky obsahující kombinaci léčivých látek naltrexon, bupropion (frekvence velmi vzácné)
olaratumab	přidání anafylaktické reakce/anafylaktického šoku v rámci infuzních reakcí
omega-3-acid-ethyl estery	přidání upozornění pro pacienty se známou citlivostí nebo alergií na ryby, přidání nežádoucích účinků pruritus, urtikarie (s frekvencí není známo)
pembrolizumab	přidání nežádoucího účinku pneumonie (frekvence méně časté)
pixantron	přidání nežádoucího účinku sepse (s frekvencí časté)
rotigotin	přidání nežádoucího účinku průjem (frekvence není známo)
ruxolitinib	přidání informace o výskytu tuberkulózy i u pacientů s PV, přidání nežádoucího účinku pneumonie (frekvence časté pro pacienty s MF)
Saccharomyces boulardii	aktualizace informace týkající se rozšíření kontraindikací, způsobu podávání, upřesnění použití související s výskytem fungémie, doplnění nežádoucího účinku fungémie u kriticky nemocných nebo imunokompromitovaných pacientů (s frekvencí velmi vzácné)
simeprevir	aktualizace upozornění na fotosenzitivitu
simvastatin	přidání nežádoucího účinku anafylaxe (frekvence velmi vzácné) pro samostatný simvastatin i pro kombinaci simvastatinu s ezetimibem
jodid sodný (¹³¹I)	přidání varování související s hyponatrémií
somatropin	upozornění na možnou potřebu úpravy dávkování v závislosti na pohlaví, přidání upozornění na hypoadrenalismus, doplnění upozornění pro pacienty, kteří současně užívají perorální léčbu estrogenem, úprava upozornění na interakci s glukokortikoidy
ulipristal acetat (léčba středně závažných až závažných symptomů onemocnění děložními fibroidy)	přidání nežádoucích účinků přecitlivělost na lék (frekvence méně časté) a angioedém (frekvence není známo)
vedolizumab	přidání nežádoucích účinků pneumonie a rozmazané vidění (oba s frekvencí velmi vzácné)
zonisamid	upřesnění upozornění pro ženy ve fertilním věku o riziku spojeném s užíváním zonisamidu v těhotenství

Podrobnější informace k jednotlivým změnám naleznete na stránkách SÚKL:

www.sukl.cz/leciva/rozhodnuti-ek-dohoda-cmdh

k centralizovaně registrovaným přípravkům na stránkách EMA (ema.europa.eu)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR v r. 2017

SÚKL v souladu s povinností uloženou mu zákonem o léčivech (zákon č. 378/2007 Sb.) provozuje systém spon-tánních hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků z ČR. Tým zákon o léčivech ukládá povinnost všem pracovníkům ve zdravotnictví, tedy nejen lékařům, ale i zubním lékařům, farmaceutům a dalším pracovníkům ve zdravotnictví, aby hlásili na SÚKL všechna svá podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky léčiv, se kterými se setkají ve své zdravotnické praxi. Na SÚKL mohou hlásit i jiná podezření na nežádoucí účinky léčiv, které považují za významné či zajímavé, i když nesplňují kritérium závažné či neočekávané. Svá podezření na nežádoucí účinky mohou hlásit i pacienti.

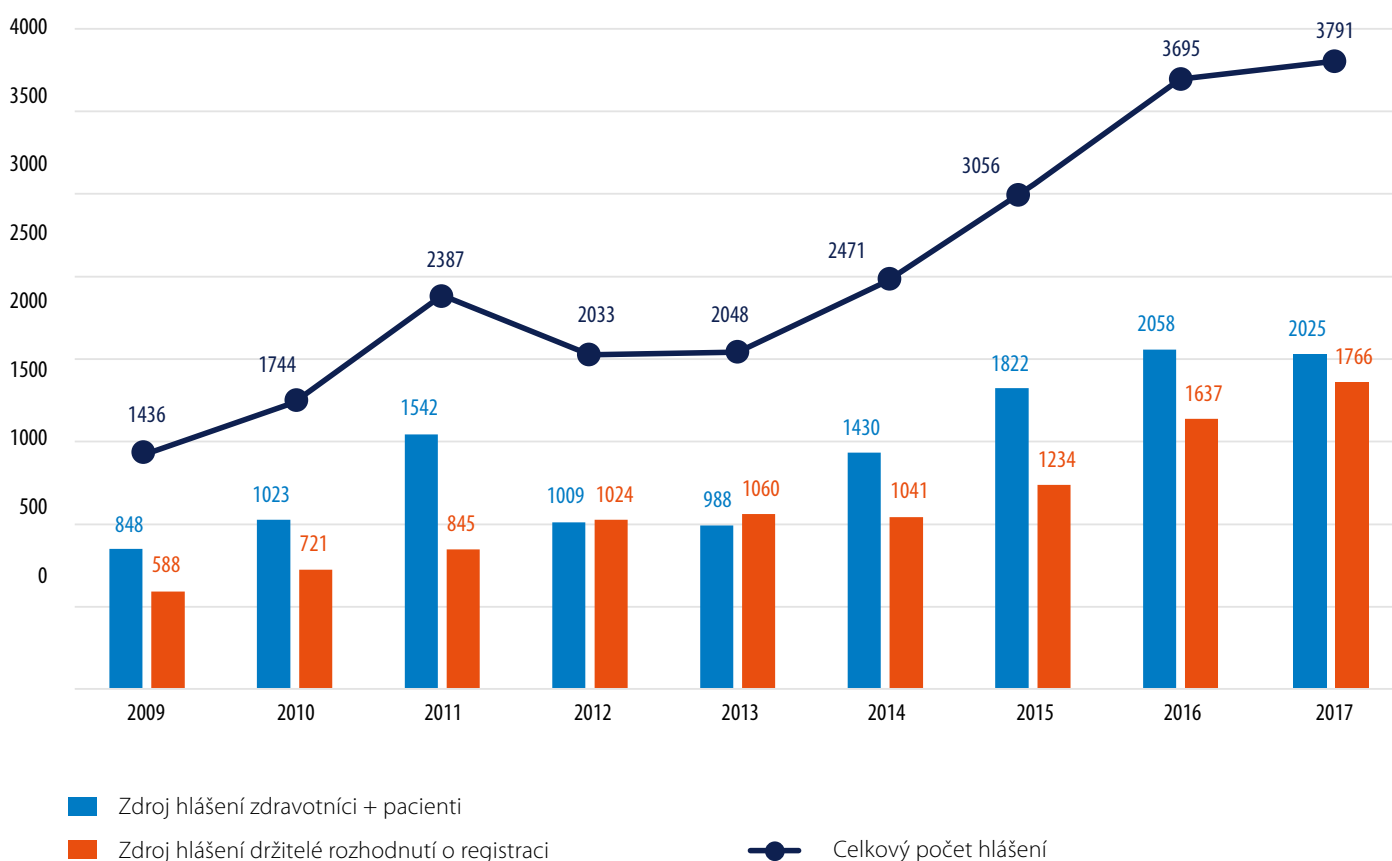
Na oddělení farmakovigilance SÚKL je každé přijaté hlášení hodnoceno jednak samo o sobě, jednak v kontextu jiných podobných hlášení. Všechna hlášení z ČR jsou ukládána v databázi CDNÚ, ze které lze pořídit nejrůznější typy výpisů pro hodnocení různých aspektů nežádoucích účinků. Všechna hlášení z ČR jsou ale také odesílána do evropské databáze EudraVigilance (a také do databáze WHO Vigibase), kde průběžně probíhá hodnocení velkého množství údajů z celého světa, které zvyšuje pravděpodobnost záchytu nových údajů o rizicích léků.

Podle různých studií je známo, že počet hlášení nejen z ČR, ale i z celé Evropy, USA a dalších částí světa je velmi malý ve srovnání s tím, kolik závažných nežá-

doucích účinků je ve skutečnosti v klinické praxi pozorováno. Přitom mnohé nežádoucí účinky je možné zjistit pouze z pozorování a hlášení během poregistračního používání léčiv. Poznání nového nežádoucího účinku vede vždy k hodnocení, zda nová informace mění poměr přínosů a rizik daného léčiva, také se posuzují možnosti, jak nové riziko co nejvíce omezit. Vyzýváme proto všechny pracovníky ve zdravotnictví, aby nám svá podezření na nežádoucí účinky hlásili. Potřebné informace o hlášení včetně webového formuláře či papírového formuláře najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Od r. 2013 registrujeme trvalý pozvolný nárůst počtu hlášení. Nárůst za r. 2017

Graf č. 1. Počty hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR



byl však menší, než za předchozí roky. SÚKL obdržel v r. 2017 celkem 3 791 hlášení, což je pouze o 96 hlášení více, než v r. 2016. Celkový počet hlášení v databázi CDNÚ se skládá z hlášení, která přišla od zdravotníků a pacientů přímo na SÚKL (těch bylo v r. 2017 celkem 2 025) a z hlášení, která získaly primárně farmaceutické firmy a následně je přeposlaly na SÚKL (těch bylo v r. 2017 celkem 1 766). Při tomto rozdělení je patrné, že v r. 2017 mírně poklesl počet hlášení, odeslaných přímo na SÚKL, zato o něco stoupl počet hlášení od firem. Vývoj hlášení v období 2009 – 2017 ukazuje graf 1.

Z hlášení za r. 2017 od farmaceutických firem (celkem 1 766) bylo 856 hlášení z poregistračních studií bezpečnosti.

Určitým specifickým znakem České republiky je velký zájem o bezpečnost vakcín. V loňském roce bylo přijato 795 hlášení na vakcíny, ostatních léčivých přípravků se týkalo 2 996 hlášení. Hlášení na vakcíny tedy tvořila přes čtvrtinu všech hlášení v ČR, zatímco v celoevropském průměru tvoří hlášení na vakcíny přibližně jen 5 % všech hlášení.

Mezi všemi hlášeními za loňský rok bylo 84,4 % hlášení závažných, z toho 3 % hlášení se smrtí a ve 23,4 % vedl hlášený nežádoucí účinek k hospitalizaci. Hlášení popisující úmrtí pacienta se v naprosté většině týkají infaustně nemocných pacientů, především s onkologickými onemocněními.

Nejčastějším hlásitelem je lékař. Pokud analyzujeme pouze hlášení, odeslaná přímo na SÚKL (celkem 2 025 hlášení), potom lékaři nahlásili 46,4 % hlášení, 34,2 % hlášení byla od pacientů, 15,6 % od lékárníků a ostatní byla od jiných zdravotníků (nejčastěji sester).

Počet hlášení přímo na SÚKL za r. 2017 podle typu hlásitele uvádí tabulka 1. Upozorňujeme, že součet hlášení je

vyšší, než celkový počet, protože některá hlášení jsou nahlášena duplicitně (tj. stejný případ hlášen např. lékařem i pacientem). My duplicitu pečlivě vyhledáváme a stejná hlášení spojujeme do jednoho v celkovém počtu, aby nedocházelo k umělému zkrácení.

Při porovnání lékařských hlášení podle odbornosti lékařů sledujeme stále obdobný trend – nejvíce hlášení dostáváme od pediatrů, na druhém místě jsou praktičtí lékaři. Tabulka 2 uvádí další odbornosti lékařů a počty hlášení, která jsme od nich dostali.

Ten, kdo se jednou rozhodne nahlásit své podezření na nežádoucí účinek léku a zjistí, že vyplnění formuláře není nijak pracné, často pak hlásí opakovaně. V r. 2017 tak na SÚKL hlásilo 588 lékařů, dohromady nahlásili 964 hlášení. 325 hlášení, která jsme dostali od farmaceutů, hlásilo pouze 71 jednotlivých lékárníků. 15 jiných zdravotníků nahlásilo celkem 103 hlášení. Pacienti hlásí převážně jen svůj jeden případ, někdy ale také více – 712 patientských hlášení přišlo od 611 osob.

Nejaktivnějším hlásitelem za loňský rok se stala farmaceutka, která nahlásila 153 případů. Jednalo se však o speciální formu domluvené spolupráce – dohlašování i starších případů zneužívání dextromethorfanu, které následně vedlo k zásadní regulační akci, omezující riziko zneužívání (více v článku v čísle zpravo-daje 3/2017 a také v tomto čísle). Nejčastějšími hlásiteli mezi lékaři byli takoví, kteří během roku nahlásili 52/26/15/9 hlášení. Mezi farmaceuty byl nejvyšší počet hlášení kromě již uvedeného 24/15/14/9. Nejen těmto pečlivým hlásitelům, ale všem, kdo do systému hlášení podezření na nežádoucí účinky jakkoli přispívají, velmi děkujeme. Přispívají tak k lepšímu poznání rizik jednotlivých léčiv a k umožnění jejich bezpečnějšího používání.

Tabulka 1. Hlášení na SÚKL v r. 2017 podle hlásitele

Hlásitel	Počet
lékař	964
farmaceut	325
jiný zdravotník	103
pacient	711
právník	1

Tabulka 2. Počty hlášení v r. 2017 podle odborností lékařů

Odbornost	Počet
Pediatric (lékař pro děti a dorost)	264
Praktický lékař	107
Imunologie	89
Kožní	61
Interní odd.	38
Hematologie a krevní transfúze	22
Hygienická stanice	20
Radiologie, rtg, CT, sono, zobrazovací metody	20
Infekční odd.	19
Neurologie	17
Onkologie	17
Plicní (TRN)	16
Revmatologie	14
Gynekologie a porodnictví	11
Psychiatrie	11
Anesteziologicko-resuscitační odd. (ARO)	8
Chirurgie	4
Stomatologie	4
Gerontologie a LDN	3
Neurochirurgie	3
Kardiochirurgie, cévní chirurgie	1
ORL (ušní, nosní, krční), otorinolaryngologie	1
Urologie	1