

Obsah

Nimesulid – čekání na Godota	1	Sitagliptin.....	2
------------------------------------	---	------------------	---

NIMESULID – ČEKÁNÍ NA GODOTA

Překlad článku z italského lékového bulletinu *Informazioni sui Farmaci* 2007, č. 4, který byl publikován v angličtině v časopisu *ISDB Newsletter*, March 2008.

Nimesulid je stále používaný v některých evropských zemích zejména v Itálii a Francii (i v České republice, viz pozn. na konci textu), přes odůvodněná podezření na jeho hepatotoxicitu. Nedávno byla pozastavena registrace v Belgii a Evropská komise má za úkol rozhodnout o budoucnosti nimesulidu. Následující text se vrací k celému příběhu nimesulidu.

Nimesulid je v Itálii nejpoužívanějším nestroidním antirevmatikem. Na italském trhu je již od roku 1985 a nyní je dostupný ve 48 přípravcích. Minulý rok byl na recept hrazený SSN (Národní sociální zdravotní organizace - national social health organization) vydán více než 3,5 miliónům pacientů, celkový počet uživatelů je však ještě vyšší^{1/}.

Nimesulid se nedávno vrátil do zorného úhlu médií kvůli relapsu předpokládaného „hřichu“ – hepatotoxicitě. Příběh začal 8. března 2002, kdy finská zdravotní autorita pozastavila obchodování nimesulidu z důvodu zvýšeného počtu hlášení hepatotoxických reakcí spojených s jeho používáním – 66 případů jaterního poškození se dvěma transplantacemi a jedním úmrtím.

V květnu téhož roku byl nimesulid stažen z trhu i ve Španělsku. Pokud jeden z členských států EU zruší, pozastaví nebo změní registraci z bezpečnostních důvodů, je zahájen proces přehodnocení, při kterém je vyžádán názor Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA) na nezbytnost provést regulační akci v celé Evropě. Itálii jako největšímu spotřebiteli byl společně s Finskem přidělen úkol připravit úplné přehodnocení bezpečnostního profilu přípravku^{2/}. Závěrem přehodnocení v prosinci 2003 bylo, že poměr přínosů a rizik nimesulidu je příznivý, jestliže je použití omezeno na krátkodobou léčbu akutní bolesti osteoartrózy a dysmenorrhei a na podání maximální denní dávky 200 mg. Dále byla přidána kontraindikace pro použití u pacientů s hepatálními problémy.

V květnu roku 2007 byla kauza znovu otevřena. Irské ministerstvo zdravotnictví po nahlášení 6 případů závažné hepatální insuficience vyžadujících jaterní transplantaci a po vyčerpávajícím přehodnocení 53 národních hlášení hepatálních nežádoucích účinků rozhodlo o pozastavení obchodování^{3/}. Podruhé v období o něco kratším než tři roky byla EMA požádána o přehodnocení hepatální bezpečnosti nimesulidu a vyjádření názoru na rozhodnutí, zda ponechat lék na trhu nebo ne. V tiskovém prohlášení z 21. září 2007 EMA oznamuje závěr: „*přínosy stále převažují nad riziky, ale je nezbytné zkrátit délku trvání léčby a omezit používání tak, aby bylo zajištěno snížení rizika rozvoje hepatálních komplikací na minimum*“^{4/}. Maximální délka použití byla stanovena na 15 dní, farmaceutické společnosti byly vyzvány ke stažení bale-

ní s obsahem více než 30 tablet z trhu a lékaři k pečlivému zvážení celkového rizika pro jednotlivého pacienta. Takže vyšší hepatotoxicita nimesulidu v porovnání s ostatními nestroidními antirevmatiky (NSA) byla potvrzena, ale věří se, že s dalšími omezeními může být lék bez obav používán pokud se uvede, že „*lékaři a pacienti mají být obezřetní k možnosti výskytu hepatálních problémů*“^{5/}.

Data v tiskovém prohlášení jsou použita diskutabilním způsobem tak, aby ospravedlňovala rozhodnutí. Tvrdošíjně jsou prosazována regulační řešení (úprava textů doprovázejících přípravek, omezení použití, přidání kontraindikací), přestože v obdobné situaci v minulosti nebyla takováto opatření schopna zvrátit rizika špatné preskripční praxe.

I když může být považováno za samozřejmé, že přínosy léku musí převažovat nad jeho riziky, termín „*stále*“ pouze naznačuje, že rozdíl mezi přínosy a riziky se rozšířil a nepřispívá k plnému porozumění bezpečnostního profilu nimesulidu. Poměr mezi přínosy a riziky musí být tím více převážen ve prospěch přínosů, čím menší je terapeutický význam léčiva. Jistě jsme připraveni akceptovat nižší bezpečnostní profil u přípravku používaného u závažného život ohrožujícího onemocnění, podobnou shovívavost však nemůžeme připustit u léku určeného k léčbě méně závažných onemocnění, navíc s mnoha dostupnými alternativními léky, jak je tomu u nimesulidu.

V dokumentu doprovázejícím tiskové prohlášení EMA je uvedeno následující: „*omezení použití na maximálně 15 dní je dáno skutečností, že většina hepatálních reakcí se objevila po dvou týdnech léčby*“ a „*bylo potvrzeno, že mechanismus určující hepatální reakce nimesulidu je neznámý, což ztěžuje možnost odhadu, zda jednotlivý pacient užívající lék může mít riziko rozvoje hepatální reakce*“^{5/}. Pokud se týká patofyziologického mechanismu, hepatotoxicita nimesulidu je považována za neurčenou, což je zavádějící.

Italská léková autorita v tiskovém prohlášení z konce srpna k hepatotoxicitě jiného NSA lumirakoxibu, který ještě není v Itálii obchodován, uvedla: „*hepatotoxicita je skupinovým účinkem NSA a koxibů, i když jsou důkazy o možných rozdílech v riziku mezi jednotlivými účinnými látkami (jak již bylo uvedeno při nedávném zájmu o nimesulid)*“^{6/}.

Tento případ ale nemůže být označen jako „*skupinový účinek*“, protože tento termín se vztahuje k nežádoucím účinkům jako jsou žaludeční vřed, renální insuficience, bronchokonstrikce, vázaným na mechanismus účinku (v tomto případě inhibici cyklooxygenázy), charakteristický ve větší či menší míře pro všechna NSA. „*Skupinové účinky*“ NSA jsou nejčastější a jejich základní rizikové faktory jsou známé (vysoká dávka, délka léčby, pokročilý věk) a je jim možné částečně (žaludeč-

ni vřed, krvácení, perforace) nebo úplně (ledvinové selhání) předcházet. Jiné nežádoucí účinky NSA (krevní dyskrázie, závažné kožní reakce, jaterní poškození) jsou naproti tomu idiosynkratické reakce a jako takové jsou nepředvídatelné a nepreventabilní.

V minulosti bylo pět NSA staženo z trhu kvůli problémům týkajícím se hepatotoxicity. Při známé nepředvídatelnosti ovlivnění jaterních funkcí u jednotlivého pacienta je možné připustit idiosynkratickou povahu a z toho plynoucí nepoužitelnost časového omezení používání léku. Jaká data EMEA použila k vyloučení možného idiosynkratického účinku? Určitě ne ta italská, která ukazovala, že u většiny případů hepatotoxicity bylo užívání nimesulidu krátkodobé (od 1 do 8 dnů)^{1/}, a tak „naznačovala hypotézu o možné idiosynkratické reakci“^{1/}. Mezi lednem 2001 a 17. květnem 2007 bylo do národního systému dohledu nad léky hlášeno 738 podezření na nežádoucí účinky nimesulidu. Většina hlášení byla u mladých lidí (mezi 19 a 60 lety) a většinou u žen. Z těchto hlášení bylo 360 závažných reakcí (48,8 %) a 19 (2,6 %) bylo smrtelných. Ze 102 hlášení týkajících se hepatobiliárních reakcí (akutní hepatitida, hepatitida, cholestatická hepatitida, fulminantní hepatitida) bylo 9 smrtelných a 70 závažných^{1/}.

Místo zohlednění posloužily italské údaje EMEA k simulaci dopadu stažení nimesulidu z trhu pro množství vedlejších účinků se závěrem, že „stažení nimesulidu z trhu by mohlo vést ke snížení počtu hospitalizací souvisejících s hepatálními komplikacemi, ale mohlo by také zvýšit počet hospitalizací pro gastrointestinální nežádoucí účinky způsobených užíváním jiných NSA.“ Nezdá se však, že by dostupné údaje ospravedlňovaly takovéto předpoklady. I pro nimesulid byl v roce 2007 hlášen nezanedbatelný počet gastrointestinálních nežádoucích účinků: 20,1 % v porovnání s 28,2 % pro diklofenak, 17,9 % pro ketoprofen a 17,1 % pro ibuprofen^{1/}. Jelikož výskyt závažných nežádoucích účinků na milion definovaných denních dávek byl 0,16 pro nimesulid, 0,30 pro diklofenak, 0,23 pro ketoprofen a 0,16 pro ibuprofen (tři po nimesulidu nejčastěji předepisovaná NSA), měli bychom si proto myslet, že gastrointestinální nežádoucí účinky ostatních NSA byly méně závažné? Nebo EMEA vzala v úvahu pouze údaje týkající se ketorolaku (čistě italský případ), pro který je počet hlášení závažných nežádoucích účinků na milion definovaných den-

ních dávek 7krát vyšší než je průměr u ostatních NSA (1,02), a z nich více než jedna třetina odpovídá gastrointestinálním nežádoucím účinkům. Ketorolak však nepatří mezi 10 nejčastěji předepisovaných NSA^{1/} a nahradil by jen minimum z předepisovaného nimesulidu.

Konečně otázkou zůstává i postavení gastrointestinálních nežádoucích účinků na stejnou úroveň s hepatotoxicitou; i když by závažnost byla srovnatelná, je nutné vzít v úvahu odlišný klinický dopad.

Souhrnem: stále zůstává na trhu lék, o jehož rizicích a omezené délce používání byl sice pacient informován, ale o kterém víme, že je nebezpečný, a který může být nahrazen srovnatelně účinnou avšak bezpečnější alternativou. Je jasné, že v tomto případě při tvorbě rozhodnutí převážily jiné důvody, než je ochrana a péče o pacienta.

*Čekání na Godota je hra od Samuela Becketta; čekání na Godota znamená čekání na někoho, kdo nikdy nepřijde.

Pozn.: V České republice bylo v roce 2007 na trhu 5 různých přípravků s obsahem nimesulidu. Objem přípravků obsahujících nimesulid, které prošly v roce 2007 obchodním řetězcem a byly hlášeny do SUKL: 2 279 683 balení, odpovídajících 30 724 467 DDD, v ceně 290 911 533 Kč.

Literatura

1. Nimesulide ed epatotossicità. AIFA. BIF 2007; XIV:112-6.
2. Traversa G et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2003; 327:18-22.
3. Press Release from the Irish Medicines Board, 15 May 2007. www.imb.ie
4. EMEA. Press Release. Doc. Ref. EMEA/432604/2007. London, 21 September 2007.
5. EMEA. Questions and answers on the CHMP recommendation on nimesulide-containing medicines. Doc. Ref. EMEA/430988/2007. London, 21 September 2007.
6. Lumiracoxub: informazioni relative alla sicurezza d'uso. Comunicato AIFA del 23/08/2007.

SITAGLIPTIN

Zkrácený překlad článku z lékového bulletinu *Prescrire International*, February 2008, No. 93, Vol. 17, p.12-15.

Sitagliptin v léčbě diabetes mellitus 2. typu má omezenou účinnost a příliš mnoho neznámých rizik

Souhrn

K léčbě diabetes mellitus 2. typu je dostupno více léčivých přípravků, ale pouze metformin a glibenklamid mají prokázaný vliv na morbiditu a mortalitu pacientů (v případě glibenklamidu je prokázán pouze vliv na morbiditu). Pokud není monoterapie jednou z těchto látek dostatečně účinná, je další možností v léčbě snížení nároků na přísnot kontrolu diabetu, kombinace výše uvedených 2 látek nebo přidání insulínu. Sitagliptin snižuje glykémie inhibicí enzymu DPP-4 (dipeptidyl dipeptidázy 4), který je zodpovědný za rozklad inkretinů. Je to nejnovější látka na seznamu perorálních antidiabetik. Vliv sitagliptinu na morbiditu a mortalitu nebyl zatím zjištěn. Sitagliptin byl dosud testován v pěti placebem kontrolovaných

studii trvajících 18-24 týdnů. Ve třech z těchto studií byl sitagliptin použit v monoterapii, v jedné studii v kombinaci s metforminem a v jedné v kombinaci s pioglitazonem. Tyto studie prokázaly, že sitagliptin působí mírné snížení hodnot glykovaného hemoglobinu, které zpravidla nepoklesly pod hranici 7 %, považovanou za dobrou kontrolu diabetu.

Ve studii srovnávající sitagliptin + metformin versus glipizid + metformin a v přímém srovnání sitagliptinu s glipizidem nebyla non-inferiorita sitagliptinu přesvědčivě prokázána.

V jedné studii měla kombinace sitagliptinu s metforminem signifikantně větší účinek na snížení hladiny glykovaného hemoglobinu než monoterapie jednou či druhou látkou.

Při krátkodobém používání jsou hlavními nežádoucími účinky sitagliptinu nevolnost a zácpa. Při dlouhodobé léčbě je zvýšené riziko infekcí, především horních cest dýchacích. Byly zjištěny i deprese a zvýšení hladiny kreatininu. Z farmakologických

údajů vyplývá i možnost zvýšení rizika rakoviny, svalových a neurologických poruch.

Souhrnem lze říci, že antidiabetické účinky sitagliptinu v monoterapii i v kombinované léčbě jsou podle dosud zjištěných výsledků jen mírné a proto vzhledem k nejasným nežádoucím účinkům nelze sitagliptin doporučit k léčbě pacientů s diabetem 2. typu.

U pacientů s diabetes mellitus 2. typu má sitagliptin pouze omezený vliv na redukcí hladin glykovaného hemoglobinu. Klinický prospěch ani potenciální rizika nebyla dosud dostatečně prokázána při dlouhodobém používání. K léčbě je vhodnější nadále používat látky jako metformin nebo glibenklamid, které mají prokázanou klinickou účinnost.

K léčbě diabetes mellitus 2. typu je dostupno mnoho látek, které patří do různých skupin^{1/}. Avšak pouze metformin ze skupiny biguanidů má prokázáný vliv na morbiditu a mortalitu a glibenklamid z derivátů sulfonylurey má prokázáný vliv na morbiditu.

Sitagliptin (JANUVIA) je první perorálně podávaný představitel skupiny látek, které inhibují dipeptidyl dipeptidázu 4 (DPP-4). To je enzym, který katabolizuje inkretiny, intestinální hormony, stimuluje postprandiální sekreci insulinu.

Podle doporučení schválených k registraci v EU je třeba kombinovat sitagliptin s metforminem nebo glitazonem, v USA je schválená i monoterapie^{2,3/}.

Není známo, zda poměr přínosu a rizik léčby sitagliptinem, ať už podávaného v monoterapii nebo v kombinaci s jinými látkami, je lepší než u léčby metforminem nebo deriváty sulfonylurey. Nevíme, zda lze sitagliptin považovat za následnou terapeutickou volbu u pacientů, u nichž není léčba metforminem nebo glibenklamidem dostačující, a zda by volba léčby sitagliptinem byla výhodnější než opuštění přísné kontroly diabetu, kombinace metforminu s glibenklamidem nebo kombinace s insulinem^{4/}.

Prescrire hodnotí glitazony (pioglitazon i rosiglitazon) jako látky nevhodné pro první volbu léčby vzhledem k negativnímu poměru přínosu a rizik^{3,17/}.

Omezený účinek na snížení hladiny glykovaného hemoglobinu

Klinické hodnocení sitagliptinu u pacientů s diabetes mellitus 2. typu nepřineslo uspokojivou odpověď na otázky o účinnosti^{5-13/}. Dvě studie s titrací dávky ukázaly, že sitagliptin měl nejlepší účinek na hladinu glykovaného hemoglobinu v dávce 100 mg/den^{6/}. Denní dávky 100 a 200 mg byly zkoušeny v několika dvojité zaslepených randomizovaných studiích, avšak účinnost byla měřena hladinami glykovaného hemoglobinu a ne klinickými výsledky.

Sitagliptin nebyl zkoušen u pacientů léčených deriváty sulfonylurey ani nebyl porovnáván s kombinovanou léčbou metforminem a derivátem sulfonylurey nebo s kombinací s insulinem.

Mírně vyšší účinnost na hladiny glykovaného hemoglobinu než placebo

Sitagliptin byl signifikantně účinnější na snížení hladiny glykovaného hemoglobinu než placebo, avšak účinek byl pouze mírný. Sitagliptin v monoterapii nebo v kombinaci v průměru snižoval glykovaný hemoglobin přibližně o 0,7 %. 36-47 % pacientů dosáhlo cílové hodnoty glykovaného hemoglobinu 7 % nebo méně oproti 16-23 % pacientů, kteří dostávali placebo^{5,6/}. Nebylo zjištěno, že by sitagliptin ovlivňoval metabolismus lipidů^{5/}. Tabulka z originálního článku zahrnující výsled-

ky placebem kontrolovaných studií je dostupná na vyžádání na adrese: info@sukl.cz.

Studie u 91 pacientů s renálním selháním prokázala, že sitagliptin měl signifikantně lepší účinek na hladiny glykovaného hemoglobinu než placebo v dávkách 25 mg/den u dialyzovaných pacientů a 50 mg/den u ostatních pacientů^{6/}.

Níže účinnost na snížení hladin glukózy než u glipizidu

Studie srovnávající kombinaci sitagliptin + metformin versus glipizid + metformin zahrnovala 1172 pacientů s průměrnou hladinou glykovaného hemoglobinu 7,5 % při monoterapii metforminem^{7,8,11/}. Kolem 60 % pacientů v obou skupinách končilo studii s glykovaným hemoglobinem nižším než 7 %. Ve skupině s přidaným glipizidem ho pouze 22 % pacientů užívalo v maximální dávce 20 mg/den, 42 % pacientů užívalo méně než 10 mg/den. Předčasné ukončení studie pro neúčinnost bylo vyšší ve skupině se sitagliptinem + metforminem (15 % versus 10 %).

Po 24 týdnech léčby se kombinace sitagliptin + metformin jevila účinnější, avšak v 52. týdnu léčby bylo snížení hladin glykovaného hemoglobinu v obou skupinách stejné (0,67 %). Ve studii s titrací dávek (zhruba 125 pacientů v každé skupině) byl glipizid signifikantně účinnější na snížení hladiny glykovaného hemoglobinu než sitagliptin.

Evropská léková agentura rozhodla, že non-inferiorita sitagliptinu oproti glipizidu musí být ještě prokázána^{7/}.

Přídavný účinek v kombinaci s metforminem

Dvojitě slepá randomizovaná placebem kontrolovaná studie u 1091 pacientů s diabetes mellitus 2. typu porovnávala sitagliptin s metforminem a s kombinací obou^{14/}. Hodnota glykovaného hemoglobinu pod 7 % byla dosažena u 9 % pacientů, kteří dostávali placebo, u 20 % léčených sitagliptinem, u 23 % léčených 1000 mg metforminu, 38 % léčených 2000 mg metforminu a 43 % a 66 % léčených kombinacemi metforminu a sitagliptinu.

Příliš mnoho neznámého u dlouhodobé léčby

Hlavní nežádoucí účinek exanetidu, inkretinového analoga, o kterém se diskutovalo v roce 2007, je *nausea*^{15/}. Sitagliptin inhibuje katabolismus inkretinu a tudíž může také vyvolávat stejný nežádoucí účinek.

DPP-4 je navíc podobný proteinu CD26, který je přítomný na povrchu lymfocytů a ovlivňuje jejich funkci^{7/}. Nespecifiční inhibitoři DPP-4 mají in vitro imunosupresivní vlastnosti^{5/}. Sitagliptin je spojován se zvýšením výskytu adenomu a karcinomu jater u potkanů^{16/}. Sitagliptin se váže na serotoninergní receptory. U psů, kteří dostávali vysoké dávky sitagliptinu, byly pozorovány neurologické a svalové poruchy^{5/}.

Bezpečnost sitagliptinu byla hodnocena u 1538 léčených pacientů versus 778 pacientů, kteří dostávali placebo, ve srovnávacích studiích trvajících maximálně 6 měsíců. Také bylo porovnáváno 1116 pacientů léčených sitagliptinem s 355 pacienty, kteří dostávali placebo, po dobu nejméně 1 rok (studie s titrací dávek, nekomparativní studie, další follow-up komparativních studií)^{7/}. Takto získané údaje nejsou farmakovigilanční, ale daly podklad pro plán na řízení rizik^{9/}.

Nežádoucí účinky

Nausea a zácpa

V krátkodobých studiích se *nausea* vyskytovala častěji u léčených sitagliptinem 100 mg/den (3,3 % pacientů) a 200 mg/den (7,5 %; $p < 0,05$) než u pacientů, kteří dostávali placebo (1,6 %)^{5/}. Výskyt zácpy byl také vyšší ve skupině léčených sitagliptinem 100 mg/den (1,8 %) a 200 mg/den (2,4 %) oproti

1 % ve skupině pacientů, kteří dostávali placebo. Sitagliptin neovlivňoval chuť k jídlu ani tělesnou hmotnost^{5/}.

Infekce

Dlouhodobé studie na rozdíl od krátkodobých ukázaly zvýšený výskyt infekcí u léčených sitagliptinem. Nejčastěji se jednalo o infekce horních dýchacích cest (11,4 % při dávce 100 mg, 14,8 % při dávce 200 mg a 7,1 % u pacientů bez léčby sitagliptinem)^{5/}.

Rakovina

Výskyt rakoviny byl v krátkodobých studiích 0,7 % ve skupině se 100 mg sitagliptinu, 0,9 % ve skupině s 200 mg sitagliptinu a 0,5 % ve skupině s placebem^{6/}. Krátké trvání těchto studií a malý počet případů znemožňuje hodnocení tohoto rizika. V dlouhodobých studiích se vyskytlo 5 případů rakoviny u pacientů léčených 100 mg sitagliptinu (1,2 %) a žádný případ ve skupině léčených 200 mg sitagliptinu nebo ve skupině bez této léčby^{5,15/}.

Deprese

V dlouhodobých studiích bylo hlášeno 13 případů výskytu depresí u pacientů léčených sitagliptinem a žádný případ mezi pacienty, kteří dostávali placebo^{5/}. Pouze 5 z pacientů s hlášenými depresemi měli v anamnéze předchozí výskyt depresí, úzkosti nebo nespavosti.

Ve skupině léčených sitagliptinem bylo 4x zvýšeno riziko suicidů nebo suicidálních myšlenek^{9/}.

Myalgie

V dlouhodobých studiích byl zjištěn vyšší výskyt myalgií u léčených sitagliptinem (4 % versus 2 %)^{5/}. V krátkodobých studiích nebyl u léčených sitagliptinem zjištěn vyšší výskyt neurologických reakcí (třes, závratě) ani svalových obtíží^{5/}.

Zvýšení hladiny sérového kreatininu

Krátce po zahájení léčby sitagliptinem bylo pozorováno zvýšení hladiny kreatininu závislé na dávce^{5/}. Zvýšení hladiny kreatininu o nejméně 3 mg/l (27 μmol/l) oproti hodnotě při zahájení léčby bylo pozorováno u 3,6 % pacientů léčených sitagliptinem a u 2,5 % pacientů bez této léčby během dlouhodobých studií^{5/}.

Hypoglykémie

Podle výsledků srovnávacích studií se hypoglykémie v průměru vyskytly u 6,4 % pacientů léčených 100 mg sitagliptinu, u 3,4 % léčených 200 mg sitagliptinu a u 2,6 % pacientů, kteří dostávali placebo. Rozdíly nejsou signifikantní, ale vyžadují další pečlivé sledování^{5/}.

Vliv na těhotenství

Sitagliptin nebyl teratogenní u potkanů a králíků, avšak údaje u lidí chybí^{12/}.

Lékové interakce

Asi 20 % dávky sitagliptinu je metabolizováno především cytochromem P450 isoenzymu CYP 3A4^{8/}. Závažné interakce nebyly v klinických studiích pozorovány^{10/}, je však nutné další sledování.

Význam pro praxi nebyl prokázán

Klinické zhodnocení sitagliptinu pro léčbu pacientů s diabetes mellitus 2. typu je zklamáním. Sitagliptin podávaný v monoterapii nebo v kombinaci s metforminem či pioglitazonem měl jen omezený účinek na hladiny glykovaného hemoglobinu a uspokojivé kontroly diabetu bylo dosaženo jen u malého množství pacientů. Především nebyl prokázán vliv léčby na morbiditu/mortalitu a je třeba ještě zjistit, zda je sitagliptin alespoň tak účinný, jako kombinace metforminu s deriváty sulfonylurey.

Údaje o nežádoucích účincích jsou jen omezené, avšak poukazují na možnost zvýšeného rizika infekcí, rakoviny a depresí. K tomu, aby bylo možno doporučit sitagliptin k léčbě pacientů s diabetes mellitus 2. typu, zbývá ještě příliš mnoho nejasností. Proto je lépe pokračovat v dosud zavedené léčbě.

Citovaná literatura je dostupná na vyžádání na adrese:

info@sukl.cz

Poznámka SÚKL:

Sitagliptin je obsažen v léčivém přípravku Januvia v dávkách 25, 50 a 100 mg v tabletě. Januvia byla registrována centralizovanou procedurou společně pro všechny členské státy EU v březnu 2007. V České republice přípravek Januvia tbl. nebyl dosud uveden na trh, na SÚKL je podána žádost o stanovení maximální ceny výrobce a výši a podmínky úhrady ze zdravotního pojištění.

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 s podporou Nadace prof. Skarmitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovního (100,- Kč).

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.

Oborní redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Doc. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

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

Náklad 52.000 výtisků

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).



ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101