

nežádoucí účinky léčiv

2/2010 ROČNÍK 3

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ

■ NIMESULID – ZMĚNA V POUŽÍVÁNÍ NA LÉK DRUHÉ VOLBY

Nimesulid je nesteroidní antirevmatikum, které se používá k léčbě akutní bolesti, bolestivé menstruace a symptomatické léčbě bolestivé artrózy.

V České republice jsou na trhu následující přípravky s obsahem nimesulidu: Aulin, Coxtral, Mesulid, Nimed a Nimesil.

V roce 2002 bylo zahájeno celoevropské hodnocení bezpečnosti nimesulidu pro hepatotoxicitu. Ve Finsku a Španělsku byla v té době pozastavena registrace všech přípravků s obsahem nimesulidu pro hlášené hepatální nežádoucí účinky včetně fatálních případů jaterního selhání. Evropská léková agentura (EMA) zhodnotila poměr přínosů a rizik léčby nimesulidem jako příznivý. Pro snížení rizika hepatotoxicity byly však harmonizovány indikace léčby, stanoveno doporučení co nejkratšího trvání léčby, zavedeny kontraindikace léčby u pacientů se známým poškozením jater, nutnost přerušit léčbu při výskytu symptomů jaterního poškození a zákaz současného podávání nimesulidu s jinými hepatotoxickými látkami včetně alkoholu.

V roce 2007 bylo pozastaveno používání nimesulidu v Irsku, protože zde bylo hlášeno několik případů transplantace jater pro jaterní selhání v možném vztahu k léčbě nimesulidem. V květnu 2007 proto zahájila EMA další přehodnocení hepatotoxicity nimesulidu. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA uzavřel toto přehodnocení v září 2007 s výsledkem, že poměr přínosů a rizik léčby nimesulidem zůstává i nadále příznivý, ale je nutné omezit používání tak, aby riziko vzniku jaterního poškození bylo co nejnižší. Výbor CHMP EMA proto doporučil **nepodávat nimesulid déle než 15 dní**. Z tohoto důvodu byla z trhu stažena všechna balení léčivých přípravků obsahujících více než 30 dávek nimesulidu (tablet nebo sáčků).

(Pokračování na str. 2)

obsah

NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Nimesulid – změna v používání na lék druhé volby	str. 1-2
Zolendronát a renální selhání	str. 1-2
Ketoprofen pro lokální použití a fototoxické reakce – připomenutí	str. 2-3
Paracetamol k intravenóznímu podání (Perfalgan) – riziko předávkování u dětí	str. 3
Počet hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků hlášených SÚKL od ledna do března 2010	str. 3-4
Propylthiouracil a hepatotoxicita	str. 4
Cyproteron acetát a výskyt mnohočetných meningeomů	str. 4-5
Předávkování theophyllinem a interakce s allopurinolem	str. 5
Jak hlásit nežádoucí účinky léčiva	str. 6

Tento Informační zpravodaj vydává

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48, Praha 10.

Šéfredaktor: MUDr. Mladá Jana

ZOLENDRONÁT A RENÁLNÍ SELHÁNÍ

Zolendronát je dlouhodobě působící bisfosfonát. Je to inhibitor osteoklasty vyvolané resorpce kostí a má vysokou afinitu k mineralizované kosti.

Je indikován k léčbě osteoporózy u žen po menopauze, u mužů se zvýšeným rizikem vzniku zlomenin, u osteoporózy spojené s dlouhodobou léčbou systémovými glukokortikoidy a k léčbě Pagetovy kostní choroby.

Přípravek se aplikuje formou jednorázové intravenózní infuze, která se podává jednou za rok. Podávání se nedoporučuje dětem a mladistvým do 18 let, pacientům se sníženou funkcí ledvin (clearance kreatininu < 35 ml/min) a je kontraindikován u hypersenzitivity na účinnou nebo pomocnou látku, u pacientů s hypokalcémií a během těhotenství a kojení.

Kyselina zolendronová není systémově metabolizována a in vitro neovlivňuje enzymy lidského cytochromu P450. Vylučuje se ledvinami a proto se doporučuje opatrnost při podávání s léky, které mohou významně ovlivnit činnost ledvin (např. s aminoglykosidy, diuretiky).

Počet nežádoucích účinků je největší po první infuzi (44,7 %), dále pak klesá (po druhé infuzi 16,7 % a po třetí 10,2 %). Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří horečka, myalgie, příznaky podobné chřipce, artralgie, bolest hlavy, nauzea, zvracení, průjem, hypokalcémie a fibrilace síní.

Nově diskutovaným bezpečnostním signálem je zjištění, že po podání zolendronátu bylo pozorováno **poškození ledvin ev. až renální selhání**. Bezpečnostní signál vznikl na základě spontánních hlášení případů poškození ledvin po podání zolendronátu (jednalo se o 18 případů na 100 000 pacientoroků). Vyskytovalo se především u pacientů s již preexistujícím poškozením ledvin a s dalšími rizikovými faktory, například vyšší věk, současné užívání nefrotoxických léků, diuretická terapie, dehydratace, kardiovaskulární či metabolické choroby. Poškození ledvin bylo pozorováno i po prvním podání. Vzácně byly popsány i případy renálního selhání vyžadujícího dialýzu nebo případy vedoucí k smrti pacienta.

(Pokračování na str. 2)

■ NIMESULID – ZMĚNA V POUŽÍVÁNÍ NA LÉK DRUHÉ VOLBY (pokrač. ze str. 1)

Evropská komise schválila závěry CHMP až v říjnu 2009 s tím, že potvrdila příznivý poměr mezi přínosy a riziky léčby, navrhla však ještě další omezení používání nimesulidu za účelem snížení rizika vzniku nežádoucích účinků. Dle Evropské komise má být **nimesulid předepisován pouze jako lék druhé volby**, aby se zajistilo, že nebude jako lék proti bolesti používán rutinně.

Souhrn údajů o přípravku (SPC) všech léčivých přípravků s nimesulidem pro systémové podání bude změněn následovně:

Část „Terapeutické indikace“ bude zahrnovat následující upozornění pro lékaře:

- Nimesulid má být předepisován pouze jako lék druhé volby.
- Rozhodnutí předepsat nimesulid by mělo být založeno na posouzení celkového rizika pro každého pacienta.

Část „Dávkování a způsob podání“ bude zahrnovat následující omezení:

- Minimální účinná dávka by měla být použita po co nejkratší dobu, aby se omezil výskyt nežádoucích účinků.
- Maximální délka léčebného cyklu je 15 dní.

V části „Kontraindikace“ bude kromě stávající kontraindikace u pacientů s poruchou funkce jater uvedena také kontraindikace v následujících případech:

- Současné užívání jiných potenciálně hepatotoxických látek.
- Alkoholismus, toxikomanie.
- Horečka a/nebo příznaky podobné chřipce.

Oddíl „Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití“ bude upraven tak, aby připomněl zdravotnickému personálu, že léčba nimesulidem by měla být ukončena u pacientů, u kterých se objeví horečka nebo příznaky podobné chřipce.

Tytéž změny budou uvedeny i v aktualizované Příbalové informaci pro pacienty.

SÚKL doporučuje lékařům, aby v zájmu zvýšení bezpečnosti pacientů předepisovali nimesulid v souladu se všemi výše uvedenými upozorněními, používali jej pouze jako lék druhé volby a sledovali stav pacientů během léčby se speciálním zaměřením na možnost jaterního poškození. Pokud dojde k podezření na nežádoucí účinek nimesulidu, prosíme nezapomeňte jej nahlásit, aby bylo možno riziko hepatotoxicity lépe zhodnotit.

■ KETOPROFEN PRO LOKÁLNÍ POUŽITÍ A FOTOTOXICKÉ REAKCE - PŘIPOMENUTÍ

Stalo se již tradicí, že s nadcházející slunečnou sezónou Státní ústav pro kontrolu léčiv připomíná zdravotníkům a především lékárníkům riziko rozvoje fototoxické reakce po podání ketoprofenu pro lokální použití.

Léčivé přípravky s obsahem ketoprofenu k zevnímu užití se používají k léčbě bolestivých porážkových stavů nebo zánětů pohybového aparátu. Přípravky jsou určeny pouze na neporušenou kůži.

Při vystavení místa aplikace UV záření (přímé sluneční záření nebo záření solária) může dojít k zarudnutí, svědění, tvorbě pupínek nebo puchýřů (obr. 1 a 2) či rozsáhlých bul. Reakce se často rozšiřuje i na místa, na která nebyl přípravek nanesen, a může tak být postižena i velká část tělesného povrchu. Takovéto kožní reakce jsou často obtížně léčitelné a mohou být i příčinou hospitalizace.

Aktualizovaná doporučení související s rizikem poškození ledvin jsou následující:

- kontrola hladina sérového kreatininu by měla být provedena před každou aplikací přípravku
- přípravek by neměl být používán u pacientů s clearance kreatininu < 35 ml/min
- u rizikových pacientů se doporučuje sledovat hladinu kreatininu
- používat s opatrností u léků, které mohou ovlivnit funkci ledvin
- pacienti by měli být dostatečně hydratováni, zejména starší a léčení diuretiky
- jednotlivá dávka by neměla překročit 5 mg a infuze by měla trvat alespoň 15 minut.



Obrázek je pouze ilustrativní

Paracetamol k intravenóznímu podání (Perfalgan)

- riziko předávkování u dětí

Perfalgan 10 mg/ml, infuzní roztok, obsahuje paracetamol a je indikován ke krátkodobé léčbě středně silných bolestí, zvláště po chirurgických výkonech, a ke krátkodobé léčbě horečnatých stavů v případech, kdy je zapotřebí intravenózní podání.

V celosvětové databázi nežádoucích účinků léčivých přípravků bylo zjištěno 22 případů předávkování i.v. paracetamolem u dětí do 1 roku věku. Podstata těchto předávkování spočívá v záměně dávky v miligramech (mg) za mililitry (ml), dochází tedy k podání desetinásobně vyšší dávky. Vyskytl se i případ úmrtí novorozence pro předávkování i.v. paracetamolem.

SÚKL proto upozorňuje lékaře:

- Perfalgan obsahuje 10 mg paracetamolu v 1 ml roztoku.
- Doporučené dávkování pro donošené novorozence a děti o hmotnosti do 10 kg (přibližně do 1 roku věku) je 7,5 mg paracetamolu na 1 kg hmotnosti v jedné dávce (tj. 0,75 ml roztoku/kg). Celkem lze podat maximálně 4 denní dávky s odstupem nejméně 4 hodiny. Maximální denní dávka nesmí překročit 30 mg (tj. 3 ml roztoku) na 1 kg hmotnosti. O účinnosti a bezpečnosti u nedonošených dětí nejsou dostupné žádné údaje.
- Je třeba pamatovat, že dětem se podávají dávky s velmi malým objemem, dětem do 10 kg hmotnosti jednotlivé dávky řádově v mililitrech roztoku Perfalgan, starším dětem řádově desítky mililitrů.

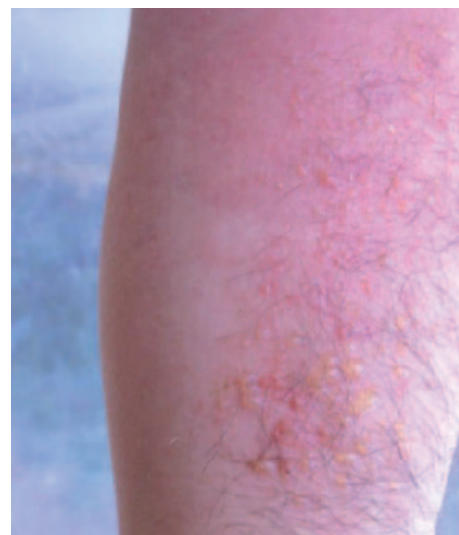
Na SÚKL nebyl hlášen žádný případ předávkování Perfalganem, ani žádné jiné nežádoucí účinky u dětí.



Obrázek je pouze ilustrativní



Obrázek č. 1: Rozšíření exantému na trup při lokálním podání



Obrázek č. 2: Puchýře v místě aplikace ketoprofenu

Nepříjemným a někdy i velice závažným nežádoucím účinkům lze předejít správným používáním lokálních léčivých přípravků s obsahem ketoprofenu.

Pacienti by měli být o možném riziku fototoxicity informováni v lékárně a vždy před použitím přípravku pečlivě přečíst příbalovou informaci.

Možné fototoxicitě lze zabránit umytím rukou po aplikaci a ochranou místa aplikace před slunečním ozářením či soláriem po celou dobu léčby a další 2 týdny po jejím skončení.

Místo aplikace je třeba chránit před slunečním zářením např. oděvem s dlouhými rukávy. Přípravky s obsahem ketoprofenu však nesmí být aplikovány v okluzi, tzn. kryté neprodyšným obvazem.

V případě rozvoje jakékoli kožní reakce je nutné okamžitě ukončit aplikaci přípravku na postižené místo a o případném dalším použití se poradit s lékařem.

V ČR jsou v současné době registrovány a obchodovány tyto přípravky k zevnímu užití obsahující ketoprofen: FASTUM gel, KETONAL krém, PROFENID gel, PRONTOFLEX kožní sprej a PRONTOKET spray. Všechny uvedené přípravky jsou dostupné v lékárnách bez lékařského předpisu. Je proto důležité, aby informace o tom, jak předejít fototoxickým reakcím, byla poskytnuta v lékárně.

■ POČET HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ HLÁŠENÝCH SÚKL OD LEDNA DO BŘEZNA 2010

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) shromažďuje hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků (NÚ), které se vyskytnou na území České republiky. Hlášení mohou zaslat jednak zdravotničtí pracovníci přímo na SÚKL (což je i jejich zákonná povinnost) nebo je posílají držitelům rozhodnutí o registraci (farmaceutickým společnostem), které mají povinnost je předat na SÚKL. Od ledna do března 2010 bylo zasláno 417 hlášení podezření na NÚ, z nich 352 hlášení zaslali zdravotničtí pracovníci a 65 držitelé rozhodnutí o registraci (MAH – marketing authorisation holder). Ze 417 hlášení NÚ souviselo 241 s podáním vakcíny, z nich 130 hlášení bylo po BCG vakcinaci (tabulka).

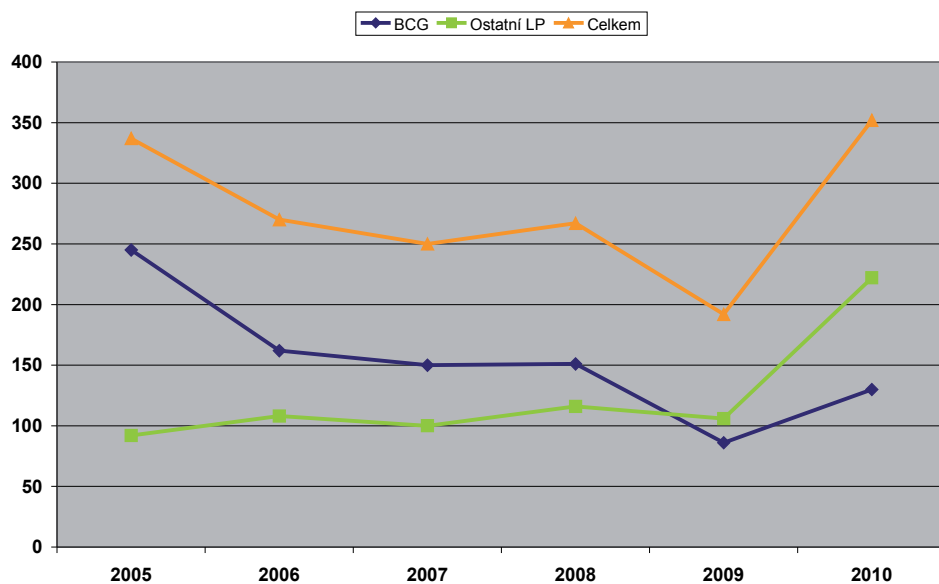
Zdravotničtí pracovníci zaslali nejvíce hlášení za srovnatelné období od roku 2005. Došlo především ke dvojnásobení počtu hlášení po podání jiných přípravků než BCG vakcíny. Od roku 2005 do roku 2008 hlášení NÚ po podání BCG vakcíny představovala více než polovinu hlášení. Z grafu je vidět, že v předcházejících letech křivka celkového počtu hlášení sledovala počet hlášení po BCG vakcinaci a počet hlášení po ostatních přípravcích byl téměř konstantní. V roce 2010 došlo ke strmému nárůstu počtu hlášení na jiné přípravky než BCG vakcínu. SÚKL v únoru 2010 zahájil informační kampaň, jejíž cílem je vysvětlit lékařům význam hlášení NÚ a upozornit je na povinnost hlásit.

Děkujeme všem lékařům, kteří hlásí nežádoucí účinky léčivých přípravků, s nimiž se setkali ve svých ordinacích.

Tabulka 1. Počet hlášení za první čtvrtletí roku 2010

	Zdravotníci	MAH	Celkem
BCG vakcína	130	0	130
Jiné vakcíny	101	10	111
Léčivé přípravky (kromě vakcín)	121	55	176
Celkem	352	65	417

Graf 1. Počet hlášení za první čtvrtletí v letech 2005-2010



■ CYPROTERON ACETÁT A VÝSKYT MNOHOČETNÝCH MENINGEOMŮ

Cyproteron acetát je syntetický antiandrogen mající gestagenní a antigonadotropní účinky. Je dostupný v dávkách od 1 do 300 mg pro terapii různých onemocnění. Typickými indikacemi pro jeho podání jsou léčba těžkých známek androgenizace u žen, potlačení sexuálního pudu u mužů se sexuální deviací a hormonální terapie inoperabilního karcinomu prostaty. V nižších dávkách (1-2 mg) je součástí některých přípravků používaných pro hormonální substituční terapii u žen v menopauze a také některých perorálních kontraceptiv určených pro terapii akné a dalších androgen-dependentních onemocnění u žen, jako např. androgenní alopecie a lehké formy hirsutismu.

Propylthiouracil a hepatotoxicita

Propylthiouracil (PTU) je thyreostatikum používané pro léčbu hypertyreózy již více než 50 let. Během této doby byla v souvislosti s užíváním PTU identifikována řada případů poškození jater u dospělých i dětských pacientů. Mezi nahlášenými a publikovanými případy byly i případy fatálního jaterního selhání a situace vyžadující transplantaci jater.

Jako první na tento bezpečnostní problém upozornila americká léková agentura (FDA)¹. FDA zaznamenala v souvislosti s podáváním PTU 32 závažných případů poškození jater, 22 případů u dospělých a 10 případů u dětí. K úmrtí došlo u 12 dospělých a jednoho dítěte a transplantace jater byla nutná u 5 dospělých a 6 dětí. V porovnání s tím u thiamazolu (synonymum methimazol), který je pro léčbu hypertyreózy používán srovnatelně dlouho jako PTU, FDA zaznamenala pouze 5 případů závažného poškození jater. Všechny tyto případy byly zaznamenány u dospělých pacientů a 3 z nich vedly k úmrtí pacienta.

Neméně zajímavá jsou data z amerických databází Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) a United Network for Organ Sharing (UNOS), která uvádějí PTU na třetí pozici mezi transplantacemi jater z důvodu lékové toxicity, hned za paracetamolem a isoniazidem. V průběhu let 1990 a 2007 evidují tyto databáze 23 případů transplantací jater v souvislosti s PTU a žádnou v souvislosti s thiamazolem³.

V Evropské unii bylo identifikováno 56 případů závažného poškození jater v souvislosti s podáváním PTU, z nichž dva byly u dětí mladších deseti let. Čtyři z těchto 56 případů identifikovaných v EU skončily úmrtím a jeden si vyžádal transplantaci jater. Na základě těchto případů a informací dostupných FDA doporučila pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) aktualizovat texty doprovázející přípravky s obsahem PTU o informaci, že **u dětí i dospělých byly v souvislosti s léčbou propylthiouracilem hlášeny případy závažných jaterních reakcí, včetně fatálních případů a případů vyžadujících transplantaci jater. Doba do výskytu příznaků se lišila, avšak ve většině případů se poškození jater objevilo do 6 měsíců. Pokud se v průběhu léčby propylthiouracilem rozvinou významné abnormality jaterních testů, podávání by mělo být okamžitě přerušeno**².

FDA jde ve svých doporučeních ještě dále a doporučuje PTU jako léčivo druhé volby u pacientů, kteří jsou alergičtí vůči thiamazolu nebo jeho podávání netolerují. Propylthiouracil však i nadále zůstává dle doporučení FDA lékem volby u těhotných pacientek v prvním trimestru gravidity, jelikož u thiamazolu byly při užívání v průběhu gravidity hlášeny vzácné případy embryopatie, včetně aplazie kůže.

Literatura:

- 1 Propylthiouracil-Induced Liver Failure, FDA alert [06/04/2009]
- 2 PhVWP Monthly Report, November 2009 <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/72025609en.pdf>
- 3 Rivkees SA, Mattison DR. Propylthiouracil (PTU) Hepatotoxicity in Children and Recommendations for Discontinuation of Use; Int J Pediatr Endocrinol. 2009; 132041. Published online 2009 April 21. doi: 10.1155/2009/132041.

Předávkování theophyllinem a interakce s alopurinolem

Jedná se o retrospektivní hlášení o předávkování theophyllinem, které bylo zachyceno a nahlášeno klinickými farmakology v únoru 2010.

Pacientka ve věku 66 let, dlouhodobě hospitalizovaná, užívala perorálně přípravek s obsahem theofylinu s prodlouženým uvolňováním v dávce 200 mg dvakrát denně, dále medikace zahrnovala přípravek s obsahem aminofylinu (komplex theofylinu s ethylendiaminem) v ampulích s i.v. aplikací v dávce 480 mg dvakrát až třikrát denně, alopurinol 300 mg jednou denně, betaxolol v dávce 100 mg jednou denně, atorvastatin 20 mg, losartan 25 mg, furosemid třikrát denně 20 mg, spironolakton třikrát denně 25 mg, digoxin 0,125 mg.

U pacientky se rozvinula nauzea, zvracení, fibrilace síní a parciální epileptický záchvat se sekundární generalizací. Přípravky s obsahem theofylinu byly vysazeny s podezřením na předávkování, které bylo následně potvrzeno metodou TDM (therapeutic drug monitoring). Hladina theofylinu v plazmě po podání byla 32,0 mg/l, před podáním 22,8 mg/l. Po vysazení theofylinu se hladina postupně snížila a dávkování bylo přizpůsobeno stavu pacientky a současné medikaci. Ke zvládnutí a další prevenci záchvatů byl do terapie nasazen valproát sodný.

Terapeutická hladina theofylinu se pohybuje mezi 8 až 20 mg/l a u starších lidí do 18 mg/l. Theofylin je léčivo s nízkým terapeutickým indexem a hladina 50 mg/l představuje již letální plazmatickou koncentraci¹.

K popsané reakci mohla značnou měrou přispět i interakce theofylinu s alopurinolem, který pacientka užívala. Alopurinol může zpomalovat odbourávání a/nebo zvyšovat plazmatickou hladinu theofylinu a tím zvyšovat toxicitu theofylinu (projevy toxicity jsou nauzea, zvracení, palpitace a křečovitý záchvat)^{1,2}. Navíc se tato interakce projevuje až za delší dobu, cca za 2 až 4 týdny po nasazení nebo vysazení alopurinolu z medikace. Doporučuje se proto 2-3 týdny intenzivně monitorovat plazmatickou hladinu theofylinu při vysazení, nasazení nebo změně dávkování alopurinolu². Mechanismus interakce theofylinu a alopurinolu by mohl být jednak farmakokinetický - interakce na úrovni jaterního systému enzymů P450 CYP1A2, CYP2E1, CYP3A3², jednak způsoben samotným mechanismem účinku alopurinolu - je to inhibitor xanthin-oxidázy^{1,2}, která metabolizuje xanthiny v organismu (theofylin patří mezi xanthiny).

Interakce s ostatními přípravky, které pacientka užívala by neměly hladinu theofylinu ovlivnit².

Literatura:

- ¹ Souhrn údajů o přípravku Euphyllin 200 CR, Milurit 300mg.
- ² Micromedex, Drugdex - theophyllin, alopurinol

Na souvislost mezi užíváním cyproteron acetátu a výskytem mnohočetných meningeomů upozornila publikace Froelich S et al. prezentovaná na evropském endokrinologickém kongresu v roce 2008¹. Jednalo se o sérii kazuistik, výskyt mnohočetných meningeomů u devíti žen, u kterých nebyly zaznamenány jiné známky neurofibromatózy. Všechny tyto ženy užívaly dlouhou dobu (10-20 let) cyproteron acetát ve vyšší dávce (50 mg).

Meningeomy jsou ve většině případů benigní extracerebrální nádory pocházející z buněk prostřední mozkové pleny, arachnoidei. Tvoří asi 15-20 % všech intrakraniálních nádorů a častěji se vyskytují u žen. Mimo jejich častější výskyt u žen hovoří pro jejich hormonální ovlivnění také přítomnost progesteronových receptorů u velkého počtu (70 %) lidských meningeomů^{2,3} a popsané urychlení jejich růstu v průběhu gravidity a luteální fáze menstruačního cyklu⁴. Mimo tato pozorování zůstává jediným dosud nepochybně identifikovaným rizikovým faktorem jejich výskytu ionizující záření, a to i v nízkých dávkách⁵. Rizikovým faktorem pro výskyt mnohočetných meningeomů je geneticky podmíněné onemocnění, neurofibromatóza typu 2. Sporadicky se mnohočetné meningeomy vyskytují daleko vzácněji (asi v 10 %).

Výskytem meningeomů v souvislosti s léčbou cyproteron acetátem se v průběhu roku 2009 zabývala pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) Evropské lékové agentury. PhVWP zhodnotila: 1) literární případy výskytu meningeomů v souvislosti s cyproteron acetátem, 2) případy nahlášené v rámci spontánního hlášení nežádoucích účinků, 3) výsledky analýz britských databází, 4) důkazy svědčící pro závislost výskytu meningeomů na dávce cyproteron acetátu. Zhodnocen byl také možný biologický mechanismus spočívající v přítomnosti progesteronových receptorů u většiny lidských meningeomů a pozitivním léčebném ovlivnění mifepristonem (antagonista progesteronu)⁶.

Na základě zhodnocení těchto dat došla PhVWP k závěru, že **dlouhodobé (tj. roky) užívání cyproteron acetátu v dávce 25 mg a více může být spojeno s výskytem (mnohočetných) meningeomů a doporučila aktualizovat texty doprovázející přípravky obsahující cyproteron acetát v dávce vyšší než 10 mg; včetně doporučení nové kontraindikace podávání cyproteron acetátu u pacientů s meningeomem nebo s meningeomem v osobní anamnéze**. Pro vyslovení obdobného podezření i pro cyproteron acetát v nižších dávkách (< 2 mg) existuje podstatně méně důkazů a aktualizace se tedy týká pouze přípravků obsahujících cyproteron acetát v dávce vyšší než 2 mg.


Literatura:

- ¹ Froelich S et al. Endocrine Abstract 2008; 16 P158 (European Congress of Endocrinology, Berlin 2008)
- ² Olson JJ. Laboratory evidence for the hormonal dependency of meningiomas. Hum Reprod 9, suppl 1:195-201, 1994
- ³ Adams et al. Hormonal dependency of cerebral meningiomas. J Neurosurg 1990; 73: 750-755
- ⁴ Body M, Ligon BL. Epidemiology and aetiology of intracranial meningiomas: a review. J Neurooncol 1996; 29 (3): 197-205
- ⁵ Longstreth WT, Dennis LK et al. Epidemiology of intracranial meningioma. Cancer 1993, 72, 3: 639-48
- ⁶ Grunberg SM et al. Long term administration of mifepristone (RU 486): clinical tolerance during extended treatment of meningioma. Cancer Invest 2005; 24(8): 727_33


■ Jak hlásit nežádoucí účinky léčiva?

Pro hlášení podezření na nežádoucí účinek slouží elektronický či listinný formulář

Formulář v elektronické i v listinné podobě je Vám k dispozici na adrese www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek



**HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ
na nežádoucí účinek léčiva**



Razítko: _____

1. Informace o hlásícím

Jméno a adresa osoby podávající hlášení
(důvěrná informace - SÚKL nedsdílje jiným subjektům) _____

Datum tohoto hlášení: den _____ měsíc _____ rok **20** Hlášeno také držiteli ANO NE
Zdravotnický pracovník ANO NE

2. Informace o pacientovi a nežádoucím účinku

INFORMACE O PACIENTOVI

Iniciály pacienta _____ Pohlaví muž žena

Datum narození: den _____ měsíc _____ rok _____ Věk _____

Nástup reakce: den _____ měsíc _____ rok **20**

Popis nežádoucího/cích účinku/ů _____

Výsledky souvisejících vyšetření (včetně dat provedení) _____

Další podstatné anamnestické údaje _____

VYZNAČTE VŠE, CO ODPOVÍDÁ ZACHYCNÉ REAKCI

Pacient zemřel: den _____ měsíc _____ rok **20**

Došlo k ohrožení života

Nežádoucí účinek byl důvodem hospitalizace nebo jejího prodloužení

Vznikly trvalé následky

Vrozená vada / perinatální poškození

Jiná lékařsky významná událost

3. Informace o léčivu / léčivech

Lék podezřelý z vyvolání nežádoucího účinku										Číslo šarže:	
Obchodní název	síla	dávkování	podávání od / do							způsob/y podávání	indikace pro podání
			den	měsíc	rok	/	den	měsíc	rok		

Souběžná léčiva (včetně léků podávaných až 3 měsíce před výskytem účinku) _____

Léčba nežádoucího účinku _____

Odezněla reakce po vysazení léčiva?
 ANO NE neaplikovatelné

Objevila se reakce znovu po opětovném nasazení léčiva?
 ANO NE neaplikovatelné

VEŠKERÉ ÚDAJE LZE ROZVŠT NA DALŠÍCH STRANÁCH ANEBŮ LZE PŘÍPOJIT DALŠÍ RELEVANTNÍ DOKUMENTY (NAPŘ. VÝLEDKY VYŠETŘENÍ, LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY)

Vyplněné hlášení (i neúplné údaje) zašlete, na adresu:
SÚKL, Farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, fax: 272 185 222, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Prosíme o co nejúplnější vyplnění formuláře. Pokud na formuláři není dostatek místa, neváhejte připojit další listy či přílohy, např. s výsledky laboratorních vyšetření, pitevní protokol atd. Formulář odešlete i tehdy, pokud nejsou známy všechny údaje.

Co hlásit?

Ze zákona o léčivech vyplývá povinnost lékaře hlásit jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek léčivého přípravku. Hlaste prosím i zneužití nebo zneužívání, předávkování, nebo máte-li podezření na lékovou interakci, teratogenní efekt nebo neúčinnost přípravku.

Vyplněné formuláře v listinné podobě

„Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku“

zasílejte prosím na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Oddělení farmakovigilance, 100 41 Praha 10, Šrobárova 48
fax: 271 732 377, 272 185 222, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz