

# nežádoucí účinky léčiv

1/2008

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ

## NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Vážení čtenáři,

dostává se k vám nový informační zpravodaj **Nežádoucí účinky léčiv**. Zpravodaj, jak název napovídá, vám bude pravidelně přinášet informace o nežádoucích účincích léčivých přípravků z České republiky i ze zahraničí.



Zamýšlený a příznivý vliv léčivých přípravků používaných v lékařské praxi je bohužel u téměř každého přípravku provázen i účinky nežádoucími. Mnohé z nežádoucích účinků jsou známé, a pokud je jejich možný výskyt brán v úvahu, lze jim někdy předejít nebo zmírnit jejich závažnost. Právě proto je při zvažování vhodné farmakoterapie potřeba brát v úvahu kromě léčebných účinků i možné účinky nežádoucí.

Mnohé (především ty čtenější) nežádoucí účinky léčivých přípravků jsou známy již z klinických hodnocení prováděných před uvedením přípravku na trh. Mnohé (ty méně časté) se však podaří zjistit až poté, kdy je léčivému přípravku vystaveno větší množství pacientů, než jaké je možné zařadit i do nejrozsáhlejšího klinického hodnocení, tedy po uvedení přípravku do klinické praxe. Unikátním zdrojem informací o těchto nežádoucích účincích jsou zdravotničtí pracovníci. Každé hlášení obdržené od lékaře z České republiky je zhodnoceno a přidáno do české, evropské i celosvětové databáze nežádoucích účinků. Každé hlášení tak

může přispět k zjištění dosud nepopsaného rizika souvisejícího s podáním léčivého přípravku a následně k úpravě klinické praxe tak, aby se snížila pravděpodobnost možného poškození jednotlivého pacienta.

Sběrem a zpracováním informací o léčivých přípravcích po jejich uvedení na trh se zabývá farmakovigilance. České národní farmakovigilanční centrum je zřízeno v rámci Státního ústavu pro kontrolu léčiv a velmi úzce spolupracuje s farmakovigilancemi členských států Evropské unie a Světovou zdravotnickou organizací.

Děkujeme všem zdravotnickým pracovníkům za to, že nám hlásí svá podezření na nežádoucí účinky léčiv, která umožňují skládat mozaiku bezpečnosti jednotlivých léčivých přípravků. Prostřednictvím zpravodaje **Nežádoucí účinky léčiv** budeme z této mozaiky všem ostatním předávat důležité a zajímavé informace.

**Oddělení farmakovigilance  
Státní ústav pro kontrolu léčiv**

## Riziko interakce mezi ceftriaxonem a ionty vápníku

Americká FDA spolu s firmou Roche zachytily až dosud celkem 8 případů úmrtí novorozenců po současném i.v. podání ceftriaxonu a roztoků obsahujících ionty vápníku. Příčinou úmrtí byly precipitáty ceftriaxonu a vápníku v cévách plic a ledvin.

Případy se zjištěnými precipitáty ceftriaxonu a vápníku jsou známy pouze u novorozenců, avšak existuje teoretický předpoklad, že by mohly nastat u pacientů jakéhokoli věku. Z výpočtu pěti eliminačních poločasů ceftriaxonu vyplývá, že interakce by mohla nastat při odstavu v podání roztoků s ionty vápníku a ceftriaxonu až do 48h, u novorozenců (zejména v prvním týdnu věku) ještě 2-3x déle, tj. až do pěti dní.

V ČR jsou registrovány tyto přípravky s obsahem ceftriaxonu – Ceftriaxon Torrex, Ceftriaxon Kabi, Samixon, Lendacin a Megion. Souhrn informací o přípravku (SPC) všech těchto přípravků uvádí, že se k aplikaci ceftriaxonu nesmí používat rozpouštědlo obsahující ionty vápníku. Postupně probíhají změny v textech SPC těchto přípravků tak, aby zde bylo riziko interakce s ionty vápníku podrobně vysvětleno.

### SÚKL doporučuje lékařům:

- Ceftriaxon se nesmí podávat i.v. současně s roztoky obsahujícími ionty vápníku (např. Ringerův, Hartmanův roztok, roztoky pro parenterální výživu obsahující vápník).
- Roztoky obsahující vápník mohou být podávány nejdříve za 48h po podání ceftriaxonu, u novorozenců až za 5 dní.
- Před zahájením podávání ceftriaxonu nebo roztoků obsahujících vápník je třeba zkontrolovat, jakou měl pacient předchozí léčbu.

Nejsou známy žádné údaje o riziku podání ceftriaxonu i.v. a kalcia p.o. nebo ceftriaxonu i.m. a kalcia i.v. nebo p.o.



Krystaly antibiotika Ceftriaxon v interferenčním kontrastu mikroskopu Olympus. Negativ. Z = 600x

Autor: (c)Doc.RNDr.Josef Reischig,CSc.,

Zpracováno na Referenčním pracovišti optické mikroskopie firmy Olympus C&S s.r.o. se sídlem na Biologickém ústavu LF UK v Plzni.

## Obsah

### NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Tento Informační zpravodaj vydává

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48, Praha 10.

Šéfredaktor: MUDr. Jana Mladá

Úvodní slovo SÚKL. ....	str.1
Riziko interakce mezi ceftriaxonem a ionty vápníku . . .	str.1
Očkování proti virům HPV . . . . .	str.2
Antidepresiva a zvýšené riziko sebevražedného chování u mladých dospělých. . . . .	str.2
Informace z farmakovigilančního systému v ČR. . . . .	str.3
Informace o evropském přehodnocení bezpečnosti užívání přípravků obsahujících karisoprodol . . . . .	str.3
<b>JAK HLÁSIT NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIVA? . . . . .</b>	<b>str.4</b>

## ■ OČKOVÁNÍ PROTI VIRŮM HPV

V ČR jsou v současné době k dispozici 2 vakcíny - Silgard a Cervarix, určené především k prevenci cervikální neoplasie a cervikálního karcinomu, způsobených infekcí některými sérotypy virů HPV. Cervarix chrání proti HPV typu 16 a 18, které jsou příčinou cca 70 % cervikálních karcinomů. Silgard chrání proti týmž dvěma sérotypům HPV (16 a 18), navíc ještě proti dalším dvěma sérotypům (6 a 11), které působí asi 90 % genitálních bradavic. Obě vakcíny jsou nekompatibilní, nelze je kombinovat a pro úplné očkování je nutno aplikovat 3 dávky téže vakcíny.

Obě vakcíny byly registrovány centralizovanou procedurou společně pro všechny státy EU, Silgard v září 2006, Cervarix v září 2007. Údaje o účinnosti a bezpečnosti těchto vakcín z předregistračního období zahrnují období maximálně 4 roky pro Silgard a 5,5 let pro Cervarix.

Infekce viry HPV je předpokládánou příčinou více než 90 % cervikálních karcinomů. Virů HPV, které se vyskytují v genitální oblasti, je přes 30 typů, typy 16 a 18 jsou však příčinou zhruba 70 % cervikálních karcinomů. Vzhledem k tomu, že dostupná vakcinace ani v ideálním případě nechrání proti všem možným původcům rakoviny děložního čípku, zůstává i nadále u všech očkovaných žen nutnost absolvovat pravidelné preventivní prohlídky s kontrolou cervikální cytologie. Navíc v současné době



vzhledem k zatím jen krátkodobým údajům o účinnosti vakcín nemůžeme mít jistotu, jak silná bude imunitní ochrana po delším odstupu od vakcinace. Také nevíme, zda by při významné proočkovanosti populace nedošlo k nárůstu výskytu ostatních sérotypů viru, které se dosud uplatňují méně často na vzniku cervikálního karcinomu.

Při vývoji cervikálního karcinomu dochází nejprve ke vzniku prekancerózy - cervikální intraepiteliální neoplasie, která pomalu progreduje do invazivního karcinomu, obvykle po dobu deseti let. Klíčovou prevencí rozvoje karcinomu zůstává tedy nadále včasný záchyt a odstranění prekancerózy. V ČR je doporučený systém preventivních prohlídek v jednorokových intervalech s vyšetřo-

váním cervikální cytologie. I když je vakcinace slibnou možností prevence, plošné provádění pravidelných prohlídek je významnější prevencí pro celou populaci. Každá očkovaná žena by měla být poučena o pravděpodobném rozsahu ochrany a důrazně upozorněna na nutnost trvalých pravidelných preventivních prohlídek.

Bezpečnost vakcíny proti HPV není relativně krátké době od uvedení vakcíny do běžného používání dostatečně známá a údaje se stále sbírají. V předregistračních studiích byly zjištěné nežádoucí účinky především místní, tj. bolest, zarudnutí a otok v místě vpichu, dále se objevovala horečka,



bolesti hlavy, gastrointestinální potíže, vyrážka, bolesti svalů, infekce horních cest dýchacích.

S obrovským nárůstem očkování (dosud bylo naočkováno přes 21 milionů dávek v USA, několik milionů dávek v EU, v ČR několik desítek tisíc dávek) přibývá hlášení dalších možných nežádoucích účinků. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je úmrtí zdravé ženy po očkování. To bylo dosud hlášeno dvakrát ze zemí EU (1 případ v Německu a 1 případ v Rakousku). V obou těchto případech se příčinu smrti nepodařilo stanovit, nebyl potvrzen příčinný vztah mezi očkováním a úmrtím. Stejným způsobem jsou hodnocena 3 doložená hlášení úmrtí v časové souvislosti s očkováním proti HPV z USA.

Dle údajů NVIC (Národní vakcinologické informační centrum) z USA, kde je od června 2006 používána vakcína Gardasil (identická se Silgardem), bylo po prvním roce očkování hlášeno přes 2 000 nežádoucích účinků.

V současné době se prověřuje také možný vztah očkování k rozvoji Guillain-Barré syndromu (akutní autoimunitní polyradikuloneuropatie). Ten byl dle amerických dat hlášen

## Antidepresiva a zvýšené riziko sebevražedného chování u mladých dospělých

V červnu 2007 se farmakovigilanční pracovní skupina (PhVWP) Evropské lékové agentury podrobně zabývala výsledky meta-analýzy dat z placebem kontrolovaných klinických studiích se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a ostatními antidepresivy, kterou obdržela od Americké lékové agentury (FDA).

Tyto výsledky se týkaly bupropionu, citalopramu, duloxetinu, escitalopramu, fluoxetinu, fluvoxaminu, mirtazapinu, nefazodonu, paroxetinu, sertralinu a venlafaxinu. PhVWP uznala kvalitu provedené analýzy a ačkoliv se neprokázala spojitost mezi užíváním antidepresiv se zvýšeným rizikem suicidality obecně v dospělé populaci, přesto byla nalezena jasná souvislost pro mladší věkovou skupinu pacientů (mladí dospělí do 25 let). Tato věková skupina vykazuje vyšší odds ratio než starší věkové skupiny pacientů. Navíc nebyly prokázány větší rozdíly v míře rizika pro různé skupiny antidepresiv.



Na základě těchto zjištění souhlasila PhVWP s přehodnocením bezpečnosti užívání u všech antidepresiv v Evropské unii a doporučila změnu textů SPC a PIL u celé skupiny antipresiv (ATC N06A), nikoli pouze pro SSRI. Lékaři i pacienti jsou v textech upozorněni na zvýšené riziko sebevražd či sebevražedného myšlení u mladých dospělých do 25 let v souvislosti s užíváním antidepresiv. Pro pacienty, kteří mají před zahájením léčby v anamnéze sebevražedné tendence, existuje vyšší riziko sebevražedného chování, a proto by měli být během léčby intenzivněji sledováni.

Plné znění doporučených změn upravujících texty SPC a PIL lze najít na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).



## Informace o evropském přehodnocení bezpečnosti užívání přípravků obsahujících karisoprodol

**Státní ústav pro kontrolu léčiv obdržel doporučení Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) k pozastavení registrace všech léčivých přípravků obsahujících karisoprodol.**

V České republice je v současné době na trhu pouze jediný léčivý přípravek obsahující karisoprodol, a to Scutamil C. Karisoprodol je v Evropské unii indikován primárně pro léčbu bolesti v lumbosakrální oblasti. Vzhledem k povaze těchto bolestí je častá tendence k dlouhodobému užívání léku, což zvyšuje riziko závislosti, zneužívání, intoxikace či výskytu psychomotorických poruch. Proto je v praxi obtížné u mnoha pacientů dosáhnout bezpečného způsobu užívání přípravků obsahujících karisoprodol. Účinnost přípravků obsahujících karisoprodol není dostatečně dokumentována; jsou k dispozici pouze tři relativně staré studie pro průkaz účinnosti. Zcela chybí důkaz účinnosti pro podání vyšších dávek a dlouhodobou léčbu karisoprodolem (včetně kombinací s jinými látkami). Naproti tomu existují jiné léčivé přípravky s prokázanou účinností a příznivějším bezpečnostním profilem pro léčbu akutní bolesti zad.



Na základě výše uvedených změn Výbor rozhodl, že poměr přínosů a rizik u přípravků obsahujících karisoprodol již není pozitivní. Proto doporučil pozastavení registrace pro všechny léčivé přípravky obsahující karisoprodol. SÚKL se vydaným doporučením bude řídit. Po domluvě s držitelem rozhodnutí o registraci přípravku Scutamil C dojde do konce června 2008 k jeho postupnému stažení z českého trhu.

**Vzhledem k riziku vzniku syndromu z náhlého vysazení je u pacientů užívajících v současné době karisoprodol doporučeno postupné převedení na jinou léčbu. Pacientům se doporučuje nepřerušovat léčbu náhle bez předchozí konzultace se svým ošetřujícím lékařem.**

## ■ OČKOVÁNÍ PROTI VIRŮM HPV

pokračování

po prvním roce očkování patnáctkrát.

Velmi častým nežádoucím účinkem hlášeným v USA, který nebyl zjištěn v předregistračních studiích, byla vasovagální synkopa po očkování, téměř v polovině případů při ní došlo k závažným úrazům hlavy, zlomeninám, subdúrálním nebo subarachnoideálním hematomům. Synkopa je však poměrně častý nežádoucí účinek po očkování všeobecně u mladých lidí. Americké odborné společnosti doporučují po očkování proti HPV počkat v čekárně 15 minut, aby nedošlo ke zranění v důsledku postvakační synkopy. Toto doporučení by však mělo být překryto obecným doporučením platným pro jakékoli očkování, že po aplikaci vakcíny je třeba počkat 20-30 min v čekárně pro možnost včasného zabránění anafylaktickému šoku.

Z amerických údajů vyplývá také výrazný nárůst nežádoucích účinků při současném podávání jiné vakcíny. Proto má být očkování proti HPV podáváno samostatně a ne v kombinaci s jinými vakcínami.

SÚKL dosud obdržel několik hlášení nežádoucích reakcí po vakcínách proti HPV, avšak je třeba vzít v úvahu, že na SÚKL hlásí pouze asi 1 % z našich lékařů. Hlášené reakce byly lokální, ale vyskytla se např. i několikadenní horečka, generalizovaný exantém, parestézie, epileptický záchvat.

**Volbu očkování proti HPV virům je třeba zvažovat objektivně, nejen na základě informací z reklam. Proti slibnému přínosu ochrany proti cervikálnímu karcinomu je třeba vážit i krátkodobost současných údajů o účinnosti a zatím mnoho nejasného ohledně bezpečnosti. Podle všech až dosud dostupných údajů hodnotí v současné době Evropská léková agentura přínos očkování proti HPV jako převyšující možná rizika. Je však nutné další průběžné sledování bezpečnosti a účinnosti.**

**Všechny očkované ženy musí mít na paměti, že je nezbytné, aby po celý život chodily na pravidelné preventivní prohlídky s vyšetřením cervikální cytologie stejně jako ženy neočkované a aby nadále dbaly na prevenci pohlavně přenosných chorob.**

**Texty SPC a PIL přípravků Silgard a Cervarix jsou dostupné na webových adresách:**

- <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/silgard/H-732-PI-cs.pdf>
- <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cervarix/H-721-PI-cs.pdf>

**Zpráva NVIC o nežádoucích účincích vakcíny Gardasil je dostupná na webové adrese:**

- [http://www.nvic.org/Diseases/HPV/HPV\\_Vaccine\\_Safety\\_Report\\_-\\_Part\\_III\\_\(081507\\_revised\)%5B1%5D.pdf](http://www.nvic.org/Diseases/HPV/HPV_Vaccine_Safety_Report_-_Part_III_(081507_revised)%5B1%5D.pdf)

## ■ INFORMACE Z FARMKOVIGILANČNÍHO SYSTÉMU v České republice

### Nežádoucí účinky léčivých přípravků hlášených SÚKL v roce 2007

Státní ústav pro kontrolu léčiv shromažďuje hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků, které se vyskytnou na území České republiky, od zdravotnických pracovníků a držitelů rozhodnutí o registraci. V loňském roce bylo zasláno 1 662 hlášení, z nich 1 026 zaslali zdravotničtí pracovníci a 636 držitelé rozhodnutí o registraci. Povinnost držitelů rozhodnutí o registraci zasílat hlášení ve formátu vhodném k databázovému zpracování je legislativně stanovena až od 31.12.2007, takže v databázi je zadána jen část hlášení od držitelů rozhodnutí o registraci (422). Zatím nebylo zasláno v odpovídajícím formátu 214 hlášení. Vzhledem k nekompletnosti dat od držitelů rozhodnutí o registraci vychází následující analýza pouze z hlášení, která SÚKL obdržel přímo od zdravotnických pracovníků.

Z 1 026 obdržených hlášení se u 898 hlášení jednalo o závažné a v 128 případech

o nezávažné nežádoucí účinky. Závažný nežádoucí účinek je takový, který ohrozí život, způsobí smrt, vyžaduje hospitalizaci nebo ji prodlouží, významně omezí schopnosti, má trvalé následky, nebo se projeví jako vrozená anomálie u potomků.

Z 1 026 hlášení obdržených přímo od zdravotnických pracovníků souviselo 733 hlášení s podáním vakcíny, z nich 528 hlášení bylo po BCG vakcinaci. V dalších 53 případech šlo o hlášení průlomové infekce varicelou po podání Varilrixu, o části z nich SÚKL již informoval v průběhu roku 2007.

V tabulce č.1 jsou počty reakcí rozděleny do System Organ Class (skupiny lékařských termínů z terminologie MedDRA rozdělené podle lékařských oborů). Protože jedno hlášení může obsahovat více reakcí, počet reakcí se neshoduje s počtem hlášení. Reakce jsou rozděleny na reakce po podání vakcín a po podání ostatních léčivých přípravků.

Mezi reakcemi po vakcinaci převládá hlášení nežádoucích účinků po podání BCG vakcíny. U těchto hlášení se nejčastěji objevují abscesy v místě podání, které jsou zařazeny do skupiny Infekce a infestace. Reakce v lymfatických uzlinách související s BCG jsou zařazeny ve skupině Poruchy krve a lymfatického systému. Ve skupině Poruchy kůže jsou zařazeny keloidní jizvy a symptomatický popis varicelové infekce vzniklé u očkovaných dětí. Ve skupině Celkové poruchy a reakce v místě aplikace u vakcín dominují horečnaté stavy a reakce v místě podání. Ve skupině Poruchy nervového systému jsou případy febrilních křečí, ale i konvulze bez teploty, hlášeny byly dva případy hypotonicko – hyporesponsibilní epizody, jeden Guillain-Barré syndrom, poruchy hybnosti nebo parestézie, ve dvou případech došlo po podání hexavalentní vakcíny k manifestaci do té doby nediagnostikovaného Westova syndromu. Mezi psychiatrické poruchy jsou zařazeny stavy neutišitelného pláče či neklidu a neobvyklého chování.

Mezi reakcemi u ostatních léčivých přípravků převládají reakce ze skupiny Poruchy kůže a podkožní tkáně, mezi kterými se objevu-

#### Závěr

**SÚKL obdržel v loňském roce 1 662 hlášení podezření na nežádoucí účinek po podání léčivého přípravku. Od zdravotnických pracovníků bylo 1 026 a z nich 733 souviselo s podáním vakcín. Pouze 293 hlášení od lékařů souviselo s podáním ostatních léčivých přípravků. Při takto nízkém počtu hlášení je obtížné zajistit efektivní sledování bezpečnosti používání léčivých přípravků v České republice. Prosíme proto lékaře o spolupráci při hlášení nežádoucích účinků.**

**Oddělení farmakovigilance děkuje všem zdravotnickým pracovníkům, kteří v roce 2007 nahlásili podezření na nežádoucí účinek.**

## JAK HLÁSIT NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIVA?

### Pro hlášení podezření na nežádoucí účinek slouží formulář

Tento formulář je ke stažení na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz), sekce Rychlé odkazy, volba Formulář pro hlášení nežádoucího účinku. Na požádání Vám rádi formulář zašleme, kontaktujte nás telefonicky na 272 185 885 nebo e-mailem na [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz). Na stejném místě ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)) je také k dispozici nový **elektronický webový formulář** pro přímé hlášení do Centrální databáze nežádoucích účinků.

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



#### Co hlásit?

Ze zákona o léčivech vyplývá povinnost lékaře hlásit jakoliv 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

„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](mailto:farmakovigilance@sukl.cz)

	vakcíny	ostat.
Infekce a infestace	473	13
Poruchy kůže a podkožní tkáně	62	400
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	283	149
Poruchy nervového systému	58	91
Poruchy krve a lymfatického systému	91	26
Vyšetření	37	54
Gastrointestinální poruchy	12	72
Psychiatrické poruchy	57	22
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	8	50
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	22	34
Cévní poruchy	3	44
Srdeční poruchy	1	23
Poruchy jater a žlučových cest	0	21
Poruchy oka	6	12
Poruchy imunitního systému	0	14
Poruchy metabolismu a výživy	3	10
Poruchy ucha a labyrintu	3	9
Poruchy ledvin a močových cest	0	9
Poruchy reprodukčního systému a prsu	0	8
Poranění, otravy a procedurální komplikace	2	5
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělním a perinatálním obdobím	0	4
Chirurgické a léčebné postupy	2	1
Vrozené, familiální a genetické vady	2	0
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahnující cysty a polypy)	1	0
Sociální okolnosti	1	0
Endokrinní poruchy	0	0
<b>Celkem reakcí</b>	<b>1 127</b>	<b>1 071</b>
<b>Počet hlášení</b>	<b>733</b>	<b>293</b>

jí generalizované i lokalizované polékové exantémy, alergické kožní projevy, fototoxické reakce. Mezi Celkovými poruchami a reakcemi v místě aplikace se kromě lokálních reakcí po aplikaci injekčních přípravků objevují otoky různého rozsahu, ale třeba i syndrom systémové zánětové odpovědi organismu. Za loňský rok lékaři nahlásili 9 případů podezření na úmrtí v souvislosti s podáním léčivého přípravku. Ve skupině Poruchy nervového systému jsou zařazeny případy konvulzí, bezvědomí, transienční ischemická ataka, parestézie, neuropatie. Dále byly hlášeny případy jaterního poškození různého stupně od elevace transamináz (které spadají do skupiny Vyšetření) až k akutnímu či dokonce fulminantnímu jaternímu selhání.

Podle spektra hlášení a reakcí nepřekvapí, že nežádoucí účinky související s vakcinací byly nejčastěji hlášeny z plicních a pediatrických oddělení. U ostatních přípravků dominují hlášení z kožních a interních oddělení.

Nejvíce hlášení pak bylo zasláno z Prahy, následuje Ústecký, Jihomoravský, Jihočeský kraj a Moravskoslezský kraj. Z ostatních krajů bylo během celého roku 2007 zasláno méně než 50 hlášení.

