

Nežádoucí účinky léčiv

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

NAHLÁSILI JSTE NÁM

V rubrice Nahlásili jste nám, ve které vás seznamujeme s různými zajímavými případy, nahlášenými Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv jako podezření na nežádoucí účinky léčiv, jsme plánovali pro toto číslo Zpravodaje bilanci nežádoucích účinků nahlášených během roku 2013. Vzhledem k omezenému rozsahu Zpravodaje však v tomto čísle můžeme uvést pouze informace o nežádoucích účincích vakcín, nahlášených v roce 2013. Bilance hlá-

šených podezření na nežádoucí účinky ostatních léčivých přípravků vyjde v dalším čísle Zpravodaje během několika týdnů.

Kromě ročního přehledu hlášených nežádoucích účinků vakcín uvádíme ještě stručnou bilanci nežádoucích účinků s možným vztahem k závadě v jakosti přípravku Calcium Pantothenicum, o které jsme informovali na přelomu února/března 2013 i prostřednictvím televize. ■

Calcium pantothenicum – nežádoucí účinky spojené se závadou v jakosti

Koncem února 2014 bylo společností Zentiva hlášeno podezření na závalu v jakosti u přípravku Calcium pantothenicum Zentiva, dr. ung. 30 g. Kontrola kvality u držitele rozhodnutí o registraci prokázala mikrobiální kontaminaci kvasinkami, plísněmi a *Pseudomonas aeruginosa* u jedné šarže přípravku. SÚKL v součinnosti s držitelem rozhodnutí o registraci rozhodl o stažení této šarže léčivého přípravku z úrovně pacientů. Pozdější kontrola kvality prokázala mikrobiální kontaminaci ještě u několika dalších šarží přípravku Calcium pantothenicum Zentiva, dr. ung. 30 g a 100 g. Proto byly následně staženy od pacientů veškeré šarže tohoto přípravku, který nadále nebude určitou dobu dostupný.

V této souvislosti přijal SÚKL 6 hlášení podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku. K uváděným reakcím patřilo zarudnutí v místě aplikace, svědění, vyrážka, pálení kůže. Ve třech případech bylo uvedeno i číslo šarže podezřelého přípravku, z toho u jedné šarže byla potvrzena mikrobiální kontaminace.

Ve dvou případech se jednalo o sedmiměsíční kojence, kterým byla mast aplikována jako ochrana kůže a prevence plenkové dermatitidy. Objevilo se zarudnutí a vyrážka v místě aplikace, místy připomínající popálení. Calcium pantothenicum bylo vysazeno a kojenci zaléčeni topickým přípravkem s antimikrobiálním a adstringentním účinkem. Po několika dnech reakce vymizely bez dalších komplikací.

Vakcíny – podezření na nežádoucí účinky hlášené SÚKL v r. 2013

Nejvíce hlášených nežádoucích účinků dostává SÚKL tradičně k léčivým přípravkům ze skupiny vakcín. V roce 2013 bylo v souvislosti s podáním vakcín nahlášeno celkem 519 případů podezření na nežádoucí účinek.

V tabulce 1 jsou uvedeny počty hlášení pro jednotlivé vakcíny nebo vakcíny proti určitému typu infekce (poznámka: v tabulce není uveden výčet hlášení pro všechny vakcíny, pouze pro vakcíny s častěji hlášenými nežádoucími účinky

Obsah

NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Nahlásili jste nám...

► **strana 1**

Calcium pantothenicum – nežádoucí účinky spojené se závadou v jakosti

► **strana 1**

Vakcíny – podezření na nežádoucí účinky hlášené SÚKL v r. 2013

► **strana 1**

Abortiva – nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství

► **strana 5**

Zolpidem – závěry přehodnocení

► **strana 6**

Domperidon – omezení indikací, dávkování a doby terapie

► **strana 6**

vydává:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: posta@sukl.cz

www.sukl.cz

Šéfredaktor: MUDr. Eva Jirsová



a s důrazem na vakcíny zahrnuté do povinného očkovacího kalendáře).

Nejčastěji bylo hlášeno podezření na nežádoucí účinek u vakcín, kterými se očkuje v rámci povinného očkovacího kalendáře. Souvisí to s velkým počtem dávek, které jsou v rámci očkovacího kalendáře aplikovány. Niže jsou podrobně rozebrána hlášení pro jednotlivé vakcíny.

U neočekávaných nežádoucích účinků hlášených během r. 2013 se jedná pouze o jednotky případů, z nichž nelze udělat nový závěr o kauzální souvislosti rizik s podáním konkrétní vakcíny.

Očkování proti pertusi, diftérii, tetanu, hemofilu B, hepatitidě B a dětské obrně (Infanrix hexa)

V roce 2013 bylo nahlášeno 76 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny Infanrix hexa. Z toho v 16 případech byla současně aplikována vakcína proti pneumokokům a v 1 případě vakcína proti rotavirovým infekcím. V jednom případě byla vakcína podána v kombinaci s vakcínou proti pneumokokům ještě před vyhojením reakce na BCG vakcínu.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla horečka (18 případů). Horečka $\geq 38^\circ\text{C}$ je po podání Infanrixu hexa velmi častým nežádoucím účinkem (frekvence více než 10 %). Při současném podání vakcíny proti pneumokokům její frekvence vzrůstá na více než 40 %.

Dalšími hlášenými podezřeními na nežádoucí účinky byly kožní a lokální reakce v místě aplikace: erytém (17 případů), otok (11 případů), indurace (4 případy), exantém vč. svědivého (4 případy), blíže nespecifikovaná lokální reakce (4 případy), ekzém (4 případy), pruritus (2 případy), hematom (1 případ), absces (2 případy, z toho v 1 případě šlo o vakcinaci v průběhu nevyhojené reakce na BCG vakcínu). Dalšími často hlášenými reakcemi byly: pláč (12 případů), z toho neutišitelný v 7 případech, neklid (8 případů), podrážděnost (3 případy), porucha spánku (5 případů), průjem (7 případů), zvýšená teplota (6 případů), zvracení (5 případů).

Hlášené neurologické reakce byly: apatie (6 případů), hypotonie (4 případy), narušení psychomotorického vývoje (4 případy), noční děsy (2 případy), ztráta řeči (2 případy), hyperkinetický syndrom (1 případ), třes končetin (1 případ), opistotonus (1 případ), atonie (1 případ), epilepsie (1 případ), nespavost (1 případ), fascikulace (1 případ).

V jednotlivých případech byly hlášeny následující nežádoucí účinky: zvětšené lymfatické uzliny (1 případ), lymfadenitida (1 případ), kašel (1 případ), zástava dechu (1 případ).

Z uvedených reakcí patří následující mezi neočekávané nežádoucí účinky (tj. takové, které dosud nejsou popsány v souhrnu informací o přípravku): apatie (6 případů), narušení psychomotorického vývoje (4 případy), noční děsy (2 případy), ztráta řeči (2 případy), hyperkinetický syndrom (1 případ), třes končetin (1 případ), opistotonus (1 případ), epilepsie (1 případ), fascikulace (1 případ), nespavost (1 případ), nechutenství (3 případy), zahlenění (3 případy), hematom (1 případ), absces (2 případy), akutní pyelonefritida (1 případ), postimunizační encefalitida (1 případ), dyspnoe (1 případ), alergie na bílkovinu kravského mléka

(1 případ), laryngitida (1 případ), akutní virová bronchitida (1 případ), porucha imunitního systému projevující se opakovanými infekcemi (1 případ), bulózní pemfigoid (1 případ), cyanóza (1 případ), nízký přírůstek hmotnosti (1 případ), sklerální porucha (1 případ), encefalopatie (1 případ), zvýšený C-reaktivní protein (1 případ), lupoidní dermatitida (1 případ).

Oproti roku 2012 došlo v roce 2013 k mírnému zvýšení počtu hlášení neočekávaných nežádoucích účinků apatie a narušení psychomotorického vývoje. V případech narušení psychomotorického vývoje šlo ve dvou případech o samotné podání vakcíny Infanrix hexa a ve dvou případech o současné podání s vakcínou proti pneumokokovým infekcím. V případech apatie šlo ve dvou případech o samotné podání vakcíny Infanrix hexa a ve čtyřech případech o současné podání s vakcínou proti pneumokokovým infekcím.

Jako závažné byly nežádoucí účinky nahlášeny v 53 případech (ze 73), z toho v 18 případech šlo o kombinované podání s vakcínami proti pneumokokům, rotavirům, nebo šlo o podání i přes nevyhojenou reakci na BCG vakcínu.

Tabulka 1. Hlášení podezření na nežádoucí účinek u vakcín v roce 2013

Název vakcíny	Počet hlášení NÚ
INFANRIX	212
INFANRIX HEXA	76
vakcína proti pneumokokům*	45
BCG VACCINE SSI	37
PRIORIX	29
vakcína proti tetanu	25
BOOSTRIX POLIO	21
vakcína proti chřipce*	18
vakcína proti lidskému papilomaviru*	17
PRIORIX-TETRA	15
vakcína proti meningokokům*	13
vakcína proti klíšťové encefalitidě*	10
vakcína proti rotavirům*	9
VARILRIX	9

* používá se více typů vakcín

Selhání vakcinace bylo nahlášeno ve 4 případech, kdy došlo k onemocnění černým kašlem.

Hlášená podezření na nežádoucí účinky je nutné vztáhnout na počet dávek, které jsou aplikovány. Infanrix hexa je podle očkovacího kalendáře kojencům a batolatům aplikován ve čtyřech dávkách. Při porodnosti, která se drží kolem 100 000 dětí/rok, se každý rok aplikuje cca 400 000 dávek této vakcíny.

Očkování proti pertusi, difterii a tetanu (Infanrix)

Stejně jako za rok 2012 bylo i za rok 2013 hlášeno v souvislosti s podáním vakcíny Infanrix nejvíce podezření na nežádoucí účinek, celkem 212 hlášení. V jednom případě šlo o současné podání vakcíny Infanrix s vakcínou Prevenar.

Počet hlášení je mírně vyšší než počet hlášení za rok 2012 (183 hlášení). Jedná se zejména o výrazné lokální reakce v místě aplikace. K těmto reakcím dochází převážně u dětí, kterým byla v rámci základního očkování aplikována vakcína obsahující acelulární pertusovou složku. Vakcína obsahující acelulární pertusovou složku byla do povinného očkovacího kalendáře zařazena od roku 2007. Od roku 2012 jsou tyto děti přeočkovávány, s čímž koresponduje vzestup počtu hlášení a to zejména lokálních reakcí. Lékaři byli o této skutečnosti informováni dopisem (dostupný na <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-infanrix?highlightWords=Infanrix>).

Nejčastěji hlášenými reakcemi jsou lokální erytém (149 případů) a otok (135 případů – z toho v pěti případech šlo o otok rozsáhlý). Dalšími hlášenými lokálními reakcemi byly: bolest v místě vpichu (55 případů), blíže nespecifikovaná lokální reakce (27 případů), indurace (11 případů).

Dalšími hlášenými reakcemi byly: horečka (20 případů), zvýšená teplota (17 případů), febrilní křeč (2 případy), svědění (12 případů), flegmóna (7 případů), omezení pohyblivosti končetiny (3 případy), zvracení (3 případy), únava (3 případy), ztráta vědomí (2 případy), křeč (1 případ), polékový exantém (1 případ), ztráta chuti k jídlu (1 případ), zánět spojivek (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly nahlášeny: kožní hyperpigmentace (2 případy), hematom (1 případ), celulitida (1 případ), zánět středního ucha (1 případ).

Očkování proti pneumokokovým infekcím (Pneumo 23, Prevenar, Prevenar 13, Synflorix)

V roce 2013 bylo v souvislosti s očkováním proti pneumokokům nahlášeno 45 případů podezření na nežádoucí účinek. V 19 případech byla podána vakcína proti pneumokokům současně s jinou vakcínou – v 16 případech s Infanrixem hexa, v 1 případě s vakcínou proti sezónní chřipce, v 1 případě s Infanrixem, v 1 případě šlo o podání před vyhojením reakce na BCG vakcínu v kombinaci s Infanrixem hexa.

Nejčastější hlášenou reakcí byla horečka (18 případů), zvýšená teplota byla hlášena pouze v 1 případě, febrilní křeč byla hlášena ve 3 případech, třesavka ve 2 případech.

Byly hlášeny následující lokální nežádoucí účinky: otok (5 případů), indurace (2 případy), hematom (1 případ).

Dalšími často hlášenými reakcemi byly: pláč (5 případů, z toho ve 3 případech šlo o pláč neutišitelný), neklid (4 případy), infekce (4 případy), bolest žaludku (3 případy), hypotonie (3 případy).

V jednotlivých případech byly hlášeny následující reakce: únava (2 případy), slabost (2 případy), bolest (2 případy), nespavost (2 případy), apnoe (1 případ), porucha spánku (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly hlášeny: apatie (5 případů), absces (2 případy), opoždění psychomotorického vývoje (2 případy), ztráta řeči (1 případ), fascikulace (1 případ), cyanóza (1 případ), zahlenění (1 případ), agranulocytóza (1 případ), koxitida (1 případ), nefritida (1 případ), cerebelitida (1 případ), gastroduodenitida (1 případ), encefalopatie (1 případ), zvýšený C-reaktivní protein (1 případ), nechutenství (1 případ), erythema annulare (1 případ), bulózní pemfigoid (1 případ), nízký přírůstek hmotnosti (1 případ), točení hlavy (1 případ).

V případě apatie šlo v 1 případě o podání samotné vakcíny proti pneumokokům, ve 4 případech byla současně podána vakcína Infanrix hexa.

Selhání vakcíny bylo hlášeno celkem 9×. Ve 2 případech byl u očkováných, kteří onemocněli, nahlášen sérotyp *S. pneumoniae* obsažený ve vakcíně (sérotypy 18C a 14), v jednom případě byla nahlášena pneumokoková sepsa a v druhém případě pneumonie. Ve 2 případech nelze selhání vakcíny vyloučit – *S. pneumoniae* byl vykultivován, ale nebyl stanoven jeho sérotyp. V jednom případě šlo o hlášení sepse, v druhém případě o otitidu. V jednom případě byla nahlášena otitida, ale nebyla provedena kultivace, selhání vakcíny proto také nelze vyloučit. Ve třech případech byly nahlášeny pneumokokové infekce, šlo však o infekce jiným sérotypem, než obsahovala vakcína. V jednom případě šlo o pneumokokovou infekci při nedokončeném očkovacím schématu.

Očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (Priorix), případně v kombinaci s očkováním proti planým neštovicím (Priorix-Tetra)

V roce 2013 bylo v souvislosti s očkováním proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (a případně planým neštovicím) nahlášeno 44 případů podezření na nežádoucí účinek, z toho v 15 případech šlo o kombinaci obsahující i složku proti planým neštovicím.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi byly: horečka (17 případů), exantém (9 případů).

Dalšími častěji hlášenými reakcemi byly: pláč (4 případy, z toho šlo v 1 případě o pláč neutišitelný), zvracení (4 případy), otok (3 případy), abnormální chování (3 případy).

V jednotlivých případech byly hlášeny následující reakce: průjem (2 případy), nespavost (2 případy), únava (2 případy), nechutenství (2 případy), porucha chůze (2 případy), febrilní křeč (2 případy), bledost (1 případ), otalgie (1 případ), porucha spánku (1 případ), třesavka (1 případ), nystagmus (1 případ), porucha koordinace (1 případ), zánět spojivek (1 případ), lokální reakce (1 případ), lymfadenitida (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly nahlášeny následující: noční děsy (2 případy), porucha vědomí (2 případy), generalizovaný tonicko-klonický záchvat (2 případy), bezvědomí (2 případy), ADEM (1 případ), pomalý vývoj řeči (1 případ), záškuby kosterního svalstva (1 případ), sinusitida (1 případ), cyanóza (1 případ), absces (1 případ), lupoidní dermatitida (1 případ).

ADEM (akutní diseminovaná encefalomyelitida) je imunitně zprostředkované zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému, kdy dochází k demyelinizaci mozku a míchy. Jde o multifokální postižení CNS s encefalopatií. K příznakům patří poruchy vědomí, horečka a neurologické poruchy.

Selhání vakcinace bylo nahlášeno v 13 případech – v 10 případech šlo o onemocnění varicelou (z toho ve dvou případech šlo o kombinaci vakcín Priorix-Tetra a Varilrix), ve 2 případech o onemocnění průušnicemi a v 1 případě o onemocnění spalničkami.

Očkování proti varicelle (Varilrix)

V roce 2013 bylo na SÚKL nahlášeno celkem 9 případů podezření na nežádoucí účinek. Všechny hlášené reakce byly průlomové infekce varicelou. Ve dvou případech se kombinoval Varilrix s očkováním vakcínou Priorix-Tetra. Celkem bylo za rok 2013 nahlášeno 15 případů průlomových onemocnění planými neštovicemi.

Infekce u očkováných jedinců probíhají mírněji než u neočkovaných. Vzestup počtu průlomových infekcí je cyklický a koresponduje s cyklickým průběhem epidemií planých neštovic. Epidemie planých neštovic probíhají pravidelně ve dvou až čtyřletých cyklech tak, jak dorůstá nová generace dětí, které onemocnění ještě neprožili.

Očkování proti pertusi, difterii, tetanu a dětské obrně (Boostrix Polio)

V roce 2013 bylo nahlášeno 21 případů podezření na nežádoucí účinek u vakcíny proti pertusi, difterii, tetanu a dětské obrně.

Nejčastěji hlášenou reakcí bylo lokální zduření (11 případů).

Dalšími často hlášenými reakcemi byly: bolest v místě aplikace (8 případů), zarudnutí (7 případů), bolest hlavy (6 případů), zvýšená teplota (4 případy), horečka (4 případy), nevolnost (4 případy), zvracení (3 případy).

V jednotlivých případech byly hlášeny následující reakce: omezení pohyblivosti končetiny (2 případy), slabost (2 případy), únava (2 případy), vertigo (2 případy), indurace (1 případ), bolest břicha (1 případ), svědění (1 případ), exantém (1 případ), zvětšené lymfatické uzliny (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byl hlášen tinnitus (1 případ).

Očkování proti tetanu (Tetavax)

V roce 2013 bylo hlášeno 25 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti tetanu.

Nejčastěji hlášenou reakcí bylo lokální zarudnutí (10 případů). Dále byly hlášeny následující reakce: otok (8 případů), bolest v místě aplikace (6 případů), horečka (7 případů), zvýšená teplota (1 případ), zimnice (3 případy), třesavka (1 případ), bolest hlavy (5 případů), nevolnost (4 případy), slabost (3 případy).

V jednotlivých případech byly hlášeny následující nežádoucí reakce: autoimunitní neuropatie (1 případ), snížená pohyblivost končetiny po injekci (2 případy), vertigo (1 případ), artralgie (2 případy), myalgie (2 případy), únava (1 případ), parestezie rtů (1 případ), anafylaktická reakce (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly hlášeny: strabismus (1 případ), meningismus (1 případ), fotofobie (1 případ), oběhový kolaps (1 případ), dyspezie (1 případ), abnormální vidění (1 případ).

Očkování proti lidskému papilomaviru (Cervarix, Silgard)

V roce 2013 bylo hlášeno 17 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti lidskému papilomaviru.

Nejčastěji hlášenými reakcemi byla neúčinnost vakcíny (4 případy) a bolest hlavy (4 případy).

Další poměrně častou reakcí byla horečka (3 případy). V jednotlivých případech byly hlášeny reakce: erytém (2 případy), bolest v místě injekce (2 případy), zvracení (2 případy), synkopa (2 případy).

Z neočekávaných reakcí byly nahlášeny následující reakce: aseptická meningitida (2 případy), ataxie (2 případy), apatie (1 případ), kolaps plíce (1 případ), polyvalentní alergie (1 případ), úzkostná porucha (1 případ), abnormální EKG (1 případ), abnormální EEG (1 případ), ptóza (1 případ), zvýšené funkční jaterní testy (1 případ), tyroidální papilární karcinom (1 případ), retrobulbární neuritida (1 případ), pěna u úst (1 případ), migréna (1 případ).

Očkování proti rotavirům (Rotarix, Rotateq)

V roce 2013 bylo hlášeno 9 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti rotavirům.

Nahlášené očekávané reakce byly: průjem (2 případy), krev ve stolici (1 případ), intususcepce (1 případ), neklid (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly nahlášeny následující reakce: narušení psychomotorického vývoje (2 případy), hypotonie (2 případy), moučnivka (2 případy), únava (2 případy), apnoe (1 případ), periferní cyanóza (1 případ), apatie (1 případ), abnormální chování (1 případ), svalová spasticita (1 případ), paréza (1 případ), ztráta řeči (1 případ), sklerální porucha (1 případ), zvýšená teplota (1 případ).

Ve 2 případech bylo nahlášeno selhání vakcinace.

Očkování proti sezónní chřipce (Idflu, Influvac, Vaxigrip)

V roce 2013 bylo hlášeno 18 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti chřipce.

Nejčastěji hlášenou reakcí po očkování byl otok v místě aplikace (5 případů). Další očekávané reakce byly: bolesti kloubů (3 případy), z toho ve dvou případech šlo o generalizované bolesti kloubů, únava (3 případy), horečka (3 případy), zimnice (2 případy), reakce v místě aplikace (2 případy), zarudnutí (2 případy), pruritus (2 případy),

zvýšená teplota (1 případ), bolest hlavy (1 případ), flu-like příznaky (1 případ), exantém (1 případ), dermatitida (1 případ), kopřivka (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly nahlášeny následující: synovitida (1 případ), hypotenze (1 případ), endokarditida (1 případ), divertikulitida (1 případ), pertitonitida (1 případ), kašel (1 případ), lokální zánět (1 případ), nevolnost (2 případy).

V 1 případě bylo nahlášeno selhání vakcinace.

Vakcína proti meningokokům (Menveo, Nimenrix)

V roce 2013 bylo hlášeno 13 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti meningokokům.

Nejčastěji byly hlášeny reakce v místě aplikace: erytém (7 případů), otok (6 případů), bolest (5 případů), dále zvýšená teplota (4 případy) a horečka (4 případy),

V ojedinělých případech byly hlášeny tyto reakce: únava (2 případy), třesavka (2 případy), bolest hlavy (1 případ), pruritus (1 případ), makulopapulózní exantém (1 případ), flu-like příznaky (1 případ), zvracení (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly hlášeny následující: febrilní křeč (1 případ), apnoe (1 případ), cyanóza (1 případ), nystagmus (1 případ).

Vakcína proti klíšťové encefalitidě (Encepur pro děti, Encepur pro dospělé, FSME-IMMUN)

V roce 2013 bylo hlášeno 10 případů podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti klíšťové encefalitidě.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem bylo selhání vakcinace (4 případy); dalšími hlášenými reakcemi byly: bolest (3 případy), reakce v místě vpichu (2 případy), horečka (1 případ), artralgie (1 případ), anafylaktoidní reakce (1 případ),

dyspnoe (1 případ), periorální edém (1 případ), periorbitální edém (1 případ), Guillain-Barré syndrom (1 případ), pruritus (1 případ).

Z neočekávaných reakcí byly nahlášeny: nedostatečná účinnost vakcíny – při kontrole nebyly nalezeny protilátky (1 případ), infekce horních cest dýchacích (1 případ), abnormální stav vědomí (1 případ).

Některá hlášení naznačují možné zvýšené riziko nežádoucích účinků při kombinaci hexavakcíny s dalšími vakcínami. Kombinace hexavakcíny s očkováním proti pneumokokům má doložené zvýšené riziko febrilní reakce. Proto by lékaři měli takový postup více zvažovat.

Souhrny informací o všech uvedených vakcínách (SPC) jsou dostupné na www.sukl.cz v Databázi léků (<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>).

Abortiva – nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství

V minulém roce byla v ČR udělena registrace přípravkům umožňujícím tzv. nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství. Přípravky žena obdrží od lékaře ve zdravotnickém zařízení poskytujícím zdravotní služby by formou lůžkové péče.

Registrace byla udělena přípravkům Mifegyne® (mifepriston), Misopregol® (misoprostol) a Medabon® (mifepriston, misoprostol). Přípravky jsou tedy tři – buď se použije kombinace prvních dvou přípravků, nebo třetí přípravek, který obsahuje obě látky. Držitelé rozhodnutí o registraci daných přípravků zatím neuvedli na trh v ČR žádný z nich.

Kombinaci prvních dvou přípravků lze použít do 49. dne amenorrhie. Schválený protokol je mifepristonum 600 mg perorálně (tj. 3 tablety přípravku Mifegyne®) a misoprostolum 400 mcg perorálně (tj. 1 tableta přípravku Misopregol®) za 36–48 hodin po užití mifepristonu. Další přípravek Medabon®, který lze použít pro nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství, je možno použít do 63. dne amenorrhie. Pří-

pravek obsahuje 1 tabletu mifepristonum 200 mg pro perorální podání a 4 tablety obsahující misoprostolum (každá tableta 0,2 mg) pro vaginální podání.

Vždy je třeba, aby lékař ženu poučil o možnostech ukončení těhotenství (chirurgické a medikamentózní) a seznámil ji s možnými riziky obou metod tak, aby se mohla informovaně rozhodnout. Spolu s přípravky jsou dodávány tištěné edukační materiály pro ženy. Jejich prostudování a prostudování Příbalové informace pro pacienty (PIL) by mělo být součástí rozhodovacího procesu každé ženy. Všechny tyto materiály pro ženy a také edukační materiály pro zdravotnické pracovníky budou dodávány v tištěné formě spolu s přípravky.

Lékař by měl ženu seznámit s tím, co může očekávat během potratu (síla krvácení, bolest, případně nežádoucí účinky apod.), případně doporučit/předepsat léky k úlevě. Lékař vyplní bezpečnostní kartu, která je součástí edukačních materiálů. Tato karta má obsahovat mimo jiné kontaktní údaje, aby se žena mohla v případě jakýchkoli pro-

blémů obrátit na pracoviště, kde jí byl přípravek podán.

Po užití přípravků pro nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství musí žena vždy zůstat ve zdravotnickém zařízení alespoň 1 hodinu z důvodu možných nežádoucích účinků (např. zvracení a případná potřeba užít novou tabletu, alergické reakce). Nutnost delšího pobytu určí lékař.

Za 14–21 dnů po užití první tablety (Mifegyne® nebo Medabon®) se musí žena dostavit na kontrolní vyšetření, kde lékař ověří úplnost vypuzení plodového vejce (embryo se zárodečnými obaly). Riziko selhání těchto nechirurgických metod při dodržení schváleného protokolu je 1,3–7,8 %. Toto riziko se zvyšuje, jestliže přípravky nejsou použity v souladu se Souhrnem údajů o přípravku (SPC). Pokud nechirurgické (medikamentózní) ukončení těhotenství selže, nelze vyloučit poškození plodu a je třeba ženu informovat o možnostech:

- Ukončení těhotenství. V takovém případě se k ukončení těhotenství použije chirurgická metoda.

- Pokračování v těhotenství. V tomto případě je třeba ženu znovu důrazně upozornit na riziko poškození plodu.

Pro více informací lékařům doporučujeme prostudovat edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a Souhrn údajů o přípravku příslušných přípravků. Ženy by kromě edukace měly od lékaře obdržet tištěné edukační

materiály pro pacientky včetně vyplněné bezpečnostní karty a PIL příslušných přípravků. SPC lze najít např. na webu SÚKL:

- Mifegyne[®]:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0190547&tab=texts>,
- Mispregno[®]:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0183205&tab=texts>,

- Medabon[®]:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0158946&tab=texts>.

Edukační materiály jsou dostupné na <http://www.sukl.cz/leciva/rok-2014> s datem 1. 4. 2014. ■

Zolpidem – závěry přehodnocení

Zolpidem je imidazopyridinové hypnotikum, agonista GABA-A receptoru selektivní pro omega-1 podjednotku tohoto receptoru. Používá se pro krátkodobou léčbu nespavosti. Zkracuje spánkovou latenci a počet probuzení, prodlužuje délku spánku a zlepšuje jeho kvalitu. Zolpidem zachovává spánkovou architekturu. V doporučených dávkách nemá vliv na trvání paradoxního spánku (REM). Zachování hlubokého spánku (fáze III a IV) může být vysvětleno selektivní vazbou zolpidemu na omega-1 receptory.

Zolpidem se rychle vstřebává a má rychlý nástup hypnotického účinku. Maximální plasmatické koncentrace je dosaženo mezi 0,5 a 3 hodinami. Po perorálním podání je biologická dostupnost 70 %.

V roce 2013 bylo zahájeno přehodnocení poměru přínosů a rizik kvůli obavám, že následující den po užití může být u některých osob přítomna ospalost a zpomalené reakce. To by mohlo vést ke zhoršení pozornosti při aktivitách, jako je řízení automobilu. Výsledkem přehodnocení bylo zdůraznění upozornění:

Pacienti by měli užívat nejnižší účinnou látku těsně před ulehnutím, zolpidem by se neměl užívat s dalšími léky, které ovlivňují centrální nervový systém včetně alkoholu a po užití by dotyčná osoba neměla dalších 8 hodin vykonávat aktivity, které vyžadují zvýšenou duševní bdělost. Užití zolpidemu může vést ke zhoršení schopnosti řízení vozidel.

Dále se přehodnocovala doporučená dávka zolpidemu, ta zůstává 10 mg, u starších pacientů a pacientů s narušenou funkcí jater zůstává 5 mg. ■

Domperidon – omezení indikací, dávkování a doby terapie

Farmakovigilanční výbor (PRAC) doporučil změny v používání léčivých přípravků s obsahem domperidonu. Doporučení zahrnuje omezení indikací pouze na léčbu nevolnosti a zvracení, dále omezení dávky a délky léčby.

O přehodnocení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících domperidon požádala farmakovigilanční výbor PRAC belgická léková agentura kvůli obavám z výskytu závažných kardiogenních nežádoucích účinků.

Domperidon je antagonist dopaminu s antiemetickým účinkem, dosud registrovaný v indikacích léčba dyspeptických potíží spojených s opožděným vyprazdňováním žaludku, gastroezofageálním refluxem a zánětem jícnu, dále v indikaci nevolnost a zvracení různého původu, nauzea a zvracení navozené agonisty dopaminu při léčbě Parkinsonovy choroby.

Domperidon je v České republice registrován ve formě perorálních tablet v síle 10 mg,

lékaři však v rámci magistraliter receptury mohou pacientům předepsat i rektální čípky.

Výbor PRAC po zhodnocení všech dostupných údajů o bezpečnosti a účinnosti došel k závěru, že **poměr přínosů a rizik je pozitivní pouze pro léčbu nevolnosti a zvracení**. Pacienti se středně závažnou nebo závažnou jaterní nedostatečností, s prokázanou poruchou srdeční vodivosti nebo srdeční arytmií nesmí lék užívat. Taktéž je třeba se vyvarovat podání domperidonu společně s léčivými látkami, jejichž vliv na srdce je podobný, nebo snižují jeho odbourávání, čímž se zvyšuje riziko kardiálních nežádoucích účinků.

Bylo změněno i **doporučené dávkování**. **Dospělým** pacientům by nemělo být podáno více než **10 mg 3x denně**, dávka pro **děti a dospívající** vážící 35 kg a méně je **0,25 mg/kg hmotnosti maximálně 3x denně**. Pro všechny pacienty platí, že léčba by neměla trvat déle než **1 týden**. Právě snížení doporučené dávky a omezení

doby používání je považováno za klíčové pro omezení rizik.

I přesto, že je domperidon používán již řadu let, údaje dokazující jeho účinnost u dětí a také u lékové formy čípků jsou stále omezené. Jsou autoři, kteří se domnívají, že domperidon není účinnější než placebo a že se jedná o nebezpečnou látku, která by se pro léčbu již neměla používat. Nicméně věrohodné a dostatečně statisticky silné studie, které by podporovaly uvedené názory, nejsou k dispozici.

Domperidon je používán i off-label ke zvýšení laktace, neboť jedním z účinků domperidonu je zvýšené uvolňování prolaktinu z hypofýzy. Připomínáme, že off-label použití je plně v odpovědnosti zdravotnického zařízení. Pro zvýšení tvorby mléka je neúčinnější laktanční poradenství, resp. správná technika kojení. Posouzení, zda je výjimečně potřeba použít off-label farmakoterapii, může správně provést jen lékař – odborník pečující o kojící ženu. ■