

### Obsah

Evolocumab (Repatha).....	1
Edoxaban (Lixiana).....	3
Nesteroidní antirevmatika u dětí: gastrointestinální krvácení .....	4

## EVOLOCUMAB (REPATHA)

Přeloženo z *Prescrire International* September 2016, Volume 25, No 174, 201-203 a 206

### „Mab“ na hypercholesterolemii: žádný důkaz o přínosech

Dvě hypolipidemika jsou lékem volby u dospělých s hypercholesterolemií: pravastatin a simvastatin. Cholestyramin a gemfibrozil představují alternativu u vybraných pacientů.

U pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií vysokodávkové statiny případně kombinované s ezetimibem či lomitapidem jen vzácně snižují hladiny LDL cholesterolu tak dostatečně, aby bylo možné eliminovat LDL aferézu, únavnou a nepříjemnou proceduru.

Pro situace, kdy jsou statiny nedostatečné nebo je nelze použít, byl v EU registrován léčivý přípravek Repatha. Je ho možné použít samostatně nebo v kombinaci se statiny a/nebo dalšími hypolipidemiky. Evolocumab je monoklonální protilátka zaměřená proti enzymu nazývanému proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9). PCSK9 se váže na receptory pro LDL cholesterol exprimované na vnější vrstvě buněčných membrán hepatocytů, čímž spouští degradaci receptorů. Evolocumab se váže na PCSK9, tím zabrání jejímu navázání na hepatální receptory. Tak se zpomalí jejich degradace a zvýší množství receptorů schopných vychytávat LDL z krevního řečiště<sup>1/</sup>.

Snižuje evolocumab mortalitu nebo kardiovaskulární komplikace u pacientů s různými typy hypercholesterolemie a jaké jsou jeho nežádoucí účinky?

### Snížení LDL cholesterolu, ale neznámý klinický efekt

Na počátku roku 2016 zahrnoval klinický vývoj evolocumabu okolo 10 klinických hodnocení s pacienty s hypercholesterolemií<sup>1-10/</sup>. Jenže žádná z těchto studií nebyla zaměřena na kardiovaskulární prevenci, a to ani u pacientů s familiární hypercholesterolemií.

**Zřetelný vliv na hladiny LDL cholesterolu.** Čtyři klinická hodnocení trvajících 12 týdnů zahrnovala pacienty s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií. Studie Laplace-2 porovnávala evolocumab oproti ezetimibu a oproti placebu u 1 896 pacientů s familiární nebo nefamiliární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií, kteří dostávali také statiny. Studie Rutherford-2 byla placebem kontrolovaná studie s 329 pacienty s heterozygotní familiární hypercholesterolemií, kteří dostávali i další hypolipidemika. Studie Gauss-2 porovnávala evolocumab s ezetimibem u 307 pacientů netolerujících statiny. Studie Mendel-2 porovnávala evolocumab v monoterapii s placebem nebo ezetimibem u 614 pacientů s familiární hypercholesterolemií<sup>1-6/</sup>.

Studie Descartes, randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie trvala jeden rok a zahrnovala 901 pacientů s familiární i nefamiliární

hypercholesterolemií. Pacienti dostávali buď evolocumab samotný nebo v kombinaci s atorvastatinem nebo atorvastatin a ezetimib<sup>7/</sup>.

Studie Osler zahrnovala pacienty z předcházejících studií, kteří byli porovnáváni a odslepeni během prvního roku. Všichni pacienti byli po prvním roce dále léčeni evolocumabem a byli sledováni až po dobu pěti let<sup>8/</sup>.

Většina pacientů zařazených do studií neměla v anamnéze srdeční onemocnění, mrtvici ani periferní arteriální onemocnění<sup>2/</sup>.

Kardiovaskulární příhody byly zaznamenávány mezi nežádoucími příhodami. Takové příhody byly vzácné (103 celkem), jak je možné očekávat u pacientů bez kardiovaskulární anamnézy, a objevovaly se stejnou frekvencí ve skupině s evolocumabem i kontrolní skupině<sup>1,2/</sup>.

Studie s přibližně 27 500 pacienty začala v roce 2013 s cílem zhodnotit účinek evolocumabu v sekundární kardiovaskulární prevenci v průběhu 5 let. Výsledky jsou očekávány v roce 2017<sup>1,9/</sup>.

V těchto studiích bez ohledu na klinickou situaci nebo konkomitantní léčbu snižoval evolocumab LDL cholesterol o 55-75 % oproti placebu a o 35-45 % oproti ezetimibu. Dvě hodnocená dávkovací schémata (140 mg každé 2 týdny a 240 mg jednou za měsíc) měla srovnatelný účinek. Ve studii Descartes byla hladina LDL cholesterolu snížena o 59 % oproti placebu po jednom roce. Evolocumab také snižoval celkový cholesterol a hladiny triglyceridů. Studie Osler ukázala, že snížení hladin LDL cholesterolu hlášené po 12 týdnech přetrvává jeden rok a je zřetelné ještě po dvou letech<sup>1,8,9/</sup>.

**Homozygotní familiární hypercholesterolemie: biochemický účinek s nejistými důsledky.** Dvě dostupné studie s pacienty s homozygotní familiární hypercholesterolemií zahrnovaly celkem 145 pacientů ve věku od 12 let výše<sup>1/</sup>.

Studie Tesla, randomizovaná dvojitě slepá studie, zahrnovala 49 pacientů, kteří dostávali různá hypolipidemika, ale nepodstupovali aferézu. Ve 12. týdnu poklesly hladiny cholesterolu o 23 % ve skupině s evolocumabem (420 mg jednou za měsíc) a stouply o 9 % u skupiny s placebem. Hladiny LDL cholesterolu byly ve skupině s evolocumabem kolem 9 mmol/l na začátku a 7 mmol/l na konci studie.

Nesrovnávací studie Taussig je naplánována na 5 let. Zařazeno bylo 96 pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií, kteří dostávali různá hypolipidemika s nebo bez aferézy<sup>1/</sup>. Po 12 týdnech klesla hladina LDL cholesterolu o 20 % u pacientů bez aferézy a o 17 % s aferézou. Účinek se zdál podobný u adolescentů i dospělých. Možný dopad na frekvenci aferézy nebyl u 31 dotčených pacientů nahlášen<sup>9/</sup>.

### Chabě dokumentovaný profil nežádoucích účinků

Evolocumab je protein, má tedy potenciál způsobovat hypersenzitivní reakce a také reakce v místě podání. Je obtížné předvídat jeho další nežádoucí účinky, protože evolocumab je jednou z prvních zaregistrovaných látek působících jako protilátka proti PCSK9.

Velké snížení hladin LDL-cholesterolu může potenciálně zvýšit riziko nádorového onemocnění, hemoragické mrtvice, nekardiovaskulárního úmrtí a neurokognitivních abnormalit, může být také ovlivněna syntéza steroidů<sup>1/</sup>.

Během klinických studií byl evolocumab podán téměř 6 000 pacientů<sup>1/</sup>. Přibližně polovina z nich měla zkušenost s nežádoucím účinkem. Kvůli nežádoucím účinkům ukončilo léčbu 1,9 % pacientů oproti 1,6 % v placebové větvi (nejednalo se o statisticky významný rozdíl)<sup>1,2/</sup>.

Dvanáct pacientů během užívání evolocumabu ve studiích zemřelo oproti 3 v placebové větvi. Rozdíl není statisticky významný, pokud se vezmou v úvahu rozdíly ve velikosti a délce expozice v těchto skupinách<sup>1,2,11/</sup>.

**Reakce v místě injekce.** Reakce v místě podání byla jen nepatrně častější ve skupině s evolocumabem. Například ve studii Descartes, která trvala jeden rok, mělo reakci v místě injekce 5,7 % pacientů s evolocumabem (k ukončení léčby vedla jednou) oproti 5,0 % u placeba<sup>2,7/</sup>. Většina reakcí bylo zarudnutí nebo lokální bolest.

**Hypersenzitivní reakce.** Hypersenzitivní reakce se objevily u 3,2 % pacientů oproti 2,4 % pacientů v placebových skupinách<sup>9,11/</sup>. Nebyla hlášena žádná anafylaktická reakce.

Patnáct pacientů (0,2 %) s evolocumabem si vytvořilo protilátky proti evolocumabu<sup>11/</sup>. Dosud nebyly detekovány žádné neutralizační protilátky a žádné závažné nežádoucí účinky nebyly v souvislosti s přítomností protilátek proti evolocumabu.

**Infekce.** V průběhu klinických hodnocení byly ve skupinách s evolocumabem nepatrně častější infekce jako jsou chřipka, infekce horních cest dýchacích a rinofaryngitida než u placeba (21,0 % oproti 19,1 %)<sup>2/</sup>. V roční studii Descartes byly takové infekce u evolocumabu hlášeny u 27,3 % pacientů oproti 22,2 % pacientů s placebem. Záněty močových cest byly také častější u skupiny s evolocumabem (4,5 % oproti 3,6 %)<sup>12/</sup>.

Ve dvou studiích s homozygotní familiární hypercholesterolemií se u třetiny pacientů léčených evolocumabem rozvinula infekce. Ve srovnávací studii Tesla byly infekce pětkrát častější u evolocumabu oproti placebu (30,3 % oproti 6,3 %). Jednalo se o příznak podobný chřipce, infekce horních cest dýchacích, rinofaryngitidu a gastroenteritidu<sup>2,12/</sup>.

**Svalové poruchy?** Během klinických hodnocení byly svalové poruchy nepatrně častější ve skupině s evolocumabem oproti kontrolní skupině s placebem (14,6 % oproti 13,7 %)<sup>2/</sup>. V roční studii Descartes se myalgie objevila u 4 % pacientů s evolocumabem oproti 3 % v placebové skupině. Sérové hladiny kreatinfosfokinázy byly nejméně 5x vyšší než je norma u 1,2 % respektive 0,3 % pacientů<sup>7/</sup>.

**Neurokognitivní onemocnění a malignity kvůli významně nižším hladinám cholesterolu?** Nežádoucí účinky nebyly častější u pacientů léčených evolocumabem, kteří měli hladiny LDL-cholesterolu pod 0,25 g/l<sup>9/</sup>. Během dlouhodobého následného sledování ve studii Osler byly neurokognitivní poruchy častější s evolocumabem než s placebem (0,9 % oproti 0,3 %)<sup>13/</sup>.

Ve studii, která zahrnuje 4 000 pacientů, probíhá vyhodnocení následků vlivu nízkých hladin LDL-cholesterolu na neurokognitivní funkce. Výsledky jsou očekávány v roce 2017<sup>1,2,13/</sup>.

Tato studie s evolocumabem nebyla naplánována tak, aby vyhodnotila možné zvýšení rizika nádorů<sup>1/</sup>.

**Malé riziko farmakokinetických interakcí.** Vzhledem k tomu, že evolocumab je bílkovina, není metabolizován enzymy cytochromu P450<sup>1/</sup>. Riziko farmakokinetických interakcí je tak nízké.

Profil nežádoucích účinků evolocumabu naznačuje riziko farmakodynamických interakcí.

**Nedostatečné údaje u těhotných žen.** Studie u křečků a opic neukázaly žádný vliv na fertilitu ani nepřinesly žádné důkazy o teratogenitě<sup>1/</sup>. Během klinického vývoje, bylo zaznamenáno 7 těhotenství u žen exponovaných evolocumabu a dalších 9 po expozici otce. Přesné informace jsou k dispozici pro méně než polovinu těchto těhotenství: porod v termínu bez komplikací, spontánní nebo indukovaný potrat a jedno ektopické těhotenství<sup>11/</sup>. Údaje jsou nedostatečné pro zhodnocení možného vlivu evolocumabu užívaného během těhotenství.

### Subkutánní podání jednou nebo dvakrát měsíčně

Evolocumab se podává subkutánně jednorázovou předplněnou stříkačkou v dávce 140 mg každé dva týdny nebo v dávce 420 mg jednou nebo dvakrát měsíčně v závislosti na situaci. Na začátku roku 2016 byl evolocumab v Evropské unii registrován pouze v dávce 140 mg, což znamená, že dávka 420 mg vyžaduje tři samostatné injekce (se třemi pery) podávané po 30 minutách. Pera musí mít před podáním pokojovou teplotu<sup>14/</sup>.

### V praxi: pokračujte v používání lépe posouzené terapie

Evolocumab významně snižuje hladinu LDL cholesterolu u pacientů s hypercholesterolemií, včetně familiární homozygotní formy. V tomto okamžiku jsou však k dispozici velmi limitované informace o kardiovaskulárních příhodách u pacientů s běžným typem hypercholesterolemie: srovnávací studie dostupné na počátku roku 2016 zahrnovaly především pacienty bez kardiovaskulárního onemocnění v anamnéze a netrvaly déle než jeden rok.

Dlouhodobá rizika související s podáním evolocumabu jsou jen chabě popsána. Při krátkodobém používání se zdá, že nejčastějším nežádoucím účinkem je zvýšená frekvence infekcí.

U většiny látek snižujících cholesterol není prokázán příznivý vliv na celkovou mortalitu, i přes příznivý vliv na hladiny lipidů, i když u některých byla popsána vyšší celková mortalita kvůli nežádoucím účinkům. Je tedy důležité počkat na více dat umožňujících vyslovit závěry před doporučením dlouhodobě užívat monoklonální protilátky u pacientů s vysokými hladinami cholesterolu.

Pacienti s homozygotní familiární hypercholesterolemií by měli alespoň vědět, jestli užívání evolocumabu povede či nikoli ke snížení potřeby aferéz.

Souhrnem: na počátku roku 2016 nejsou prokázány výhody evolocumabu oproti existující léčbě. V roce 2017 jsou očekávány výsledky několika studií včetně studie zahrnující sekundární kardiovaskulární prevenci u zhruba 27 000 pacientů. Do té doby je opatrnější pokračovat v podávání lépe popsané léčby.

## Alirocumab (Praluent)

### Další „mab“ snižující cholesterol bez prokázané účinnosti

#### Abstrakt

Lékem první volby při snižování hladin cholesterolu u dospělých s hypercholesterolemií jsou pravastatin a simvastatin. Colestyramin a gemfibrozil jsou další možnosti.

Alirocumab (Praluent) je monoklonální protilátka přímo proti PCSK9, enzym zapojený do regulace exprese receptoru jaterního LDL.

## EVOLOCUMAB (REPATHA)

Na počátku roku 2016 zahrnovalo klinické zkoumání alirocumabu 10 randomizovaných dvojité slepých klinických hodnocení trvající mezi 6 měsíci a 2 lety celkem s přibližně 5 300 pacienty, většina z nich měla v anamnéze koronární onemocnění. Hodnocení účinnosti alirocumabu bylo omezeno na sledování hladin lipidů.

V pěti placebem kontrolovaných studiích alirocumab v kombinaci se statiny a někdy i s dalšími hypolipidemiky snižoval po 24 týdnech hladinu LDL cholesterolu mezi 39 až 62 % oproti placebu.

Na počátku roku 2016 nebyly k dispozici důkazy o tom, že alirocumab předchází kardiovaskulárním příhodám. Výsledky studie zaměřené na sekundární prevenci kardiovaskulárních příhod u zhruba 18 000 pacientů jsou očekávány v roce 2018.

Alirocumab způsobuje reakce v místě podání a hypersenzitivní reakce a pravděpodobně zvyšuje citlivost k infekcím.

V praxi: i když alirocumab významně snižuje hladinu cholesterolu, neměl na počátku roku 2016 prokázanou účinnost. Navíc jeho bezpečnostní profil je jen málo dokumentovaný, především při dlouhodobém podání, přestože alirocumab je určen právě pro dlouhodobé podávání. Je lepší pokračovat v používání lépe poznaných a zhodnocených hypolipidemik.

### Panacea-mAb

V posledních letech přichází na trh zvyšující se počet terapeutických monoklonálních protilátek. Mezinárodní nechráněné názvy (INN) těchto léků

končí na -mab. Původní vývoj byl primárně zaměřen na protinádorovou léčbu, v poslední době se zvyšuje počet přípravků používaných u běžnějších klinických diagnóz. Dvě monoklonální protilátky (evolocumab a alirocumab) začínají nyní být používány jako hypolipidemika. Další monoklonální protilátky jsou registrovány pro léčbu astmatu, urtikárie, osteoporózy a různých revmatologických, imunologických, infekčních, neurologických a očních onemocnění.

Monoklonální protilátky mají mnohé výhody. Především jsou sestrojeny tak, že zasahují specifický biologický cíl jako jsou enzymy nebo receptory na povrchu nádoru. Expres těchto cílů na povrchu patologických tkání je obvykle dobře známa, ale jejich exprese na zdravé tkáni v okolí je známa mnohem méně. Z toho důvodu není v okamžiku uvedení přípravku na trh známo mnoho potenciálních nežádoucích účinků.

Všechny monoklonální protilátky jsou bílkoviny a mohou tak spustit závažnou imunologickou reakci. Některé monoklonální protilátky navozují imunosupresi, některé sebou nesou riziko infekcí či nádorového růstu.

Moderní všelék? Dejte mi cíl a já vám dám monoklonální protilátku. Bohužel to není tak jednoduché. Před tím, než je pacient exponován těmto novým lékům, musí předepisující nejprve pozorně přezkoumat všechny dostupné údaje o přínosech a rizicích jejich středně a dlouhodobého podávání. Realita málokdy předčí očekávání.

*Citovaná literatura je na vyžádání dostupná na informačním středisku [infs@sukl.cz](mailto:infs@sukl.cz).*

---

## EDOXYBAN (LIXIANA)

*Přeloženo z Prescrire International 178, vol. 26, 2017, 13*

### *Třetí inhibitor faktoru Xa pro antikoagulaci: neprokázané výhody*

**Edoxaban byl srovnáván s warfarinem u celkem zhruba 30 000 pacientů. Neměl lepší poměr přínosů a rizik než warfarin, pokud bylo u warfarinu možné udržet INR v terapeutickém rozmezí. Edoxaban nebyl porovnáván s ostatními perorálními antikoagulancii.**

Úvodní léčbou u pacientů s hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií je subkutánní podání nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Nefrakcionovaný heparin je upřednostňován v případě závažného renálního poškození<sup>1/</sup>. K prevenci rekurence tromboembolické příhody mohou pacienti pokračovat v léčbě LMWH nebo být převedeni na upravenou (adjustovanou) dávku warfarinu antagonistu vitamínu K, který má podobný poměr přínosů a rizik<sup>1/</sup>.

Upravená dávka warfarinu je standardní léčba v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní, kteří jsou ve vysokém riziku<sup>2/</sup>.

Orální antikoagulancia jako je dabigatran, inhibitor trombinu, jsou alternativou k warfarinu, pokud antagonist vitamínu K selže při udržení INR v terapeutickém rozmezí.

Edoxaban (Lixiana, Daiichi Sankyo), inhibitor faktoru Xa, byl v EU zaregistrován pro použití v těchto situacích. Představuje výhodu oproti existujícím možnostem?

**Ne více účinný než warfarin.** V každé z těchto situací je klinické vyhodnocení edoxabanu založeno na randomizované, dvojité zaslepené non inferioritní studii oproti upravené (adjustované) dávce warfarinu<sup>3-5/</sup>. Edoxaban nebyl porovnáván s dabigatranem nebo jiným inhibitorem faktoru Xa.

Studie je zaměřena na léčbu akutní plicní embolie nebo hluboké žilní trombózy a porovnává edoxaban (60 mg denně) s warfarinem během 3 až 12 měsíčního období u 8 292 pacientů, kteří již dostali heparin<sup>3,4/</sup>. Roční mortalita byla u obou okolo 3 %, bez rozdílu mezi skupinami<sup>3,4/</sup>.

Studie zaměřená na fibrilaci síní porovnávala dvě dávky edoxabanu (30 mg nebo 60mg) oproti warfarinu u 21 105 pacientů s fibrilací síní a středním až vysokým rizikem tromboembolie, ale bez abnormalit srdečních chlopní<sup>3,5/</sup>. Mortalita byla podobná u pacientů, kteří dostávali registrované dávky edoxabanu (60 mg per day) a těch, kteří dostávali warfarin (4 % s mediánem následného sledování 2,8 let), stejně tak byla srovnatelná frekvence mrtvice a systémové embolie (okolo 1,7% za rok)<sup>3,5/</sup>.

**Riziko závažného krvácení: téměř stejné jako při optimální warfarinové terapii.** Je pravděpodobné, že edoxaban bude mít profil nežádoucích účinků podobný s ostatními inhibitory faktoru Xa. Nežádoucí účinky zahrnují: krvácení, gastrointestinální poruchy, zvýšení transamináz a žloutenku, vyrážku a svědění a renální selhání<sup>6/</sup>.

Ve studii u pacientů s fibrilací síní okolo 40 % pacientů užívajících edoxaban 60 mg denně nebo warfarin mělo závažný nežádoucí účinek a 5 % mělo fatální nežádoucí účinek, bez rozdílu mezi oběma skupinami<sup>1/</sup>. Roční riziko závažného krvácení bylo u edoxabanu nižší než u warfarinu (2,8 % oproti 3,4 %; p=0,0009); intrakraniální krvácení bylo méně časté (0,4 % oproti 0,9 %), zatímco závažné gastrointestinální krvácení bylo častější (1,5 % oproti 1,2 %). Avšak riziko velkého krvácení ve skupině s edoxabanem bylo podobné, jako ve skupině cca 50 % pacientů s warfarinem, u nichž bylo INR v terapeutickém rozmezí po dobu 2/3 času<sup>3/</sup>.

## EDOXABAN (LIXIANA)

U pacientů s akutní hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolií byla frekvence závažných a fatálních nežádoucích účinků u skupiny pacientů léčených 60 mg edoxabanu jednou denně a skupinou s warfarinem (1,5 %) také podobná. Riziko závažného krvácení bylo podobné u obou skupin, ale u edoxabanu byla frekvence intrakraniálního krvácení nižší (0,1 % oproti 0,4 %), ale vyšší u gastrointestinálního krvácení a krvácení z vaginální sliznice (7,0 % oproti 5,5 %)³/.

Stejně jakou ostatních inhibitorů faktoru Xa je riziko krvácení při používání edoxabanu vyšší v případech selhávání ledvin nebo jater, nízké tělesné váhy a při současném podání s inhibitory glykoproteinu P (kterého je edoxaban substrátem) nebo s ostatními léky vyvolávajícími krvácení nebo snižujícími renální vylučování edoxabanu³,⁶,⁷/.

Na počátku roku 2016 (pozn. překladatele: ani v polovině 2017) není pro edoxaban k dispozici antidotum ani rutinní metoda pro měření jeho antikoagulačního účinku.

**Hepatotoxicita?** Poolovaná analýza dvou studií ukázala, že jaterní poškození bylo o něco málo častější s edoxabanem 60 mg denně než s warfarinem.

Zahrnovalo: hyperbilirubinémii a zvýšení transamináz (0,4 oproti 0,3 % s warfarinem); závažnější jaterní poškození (3 oproti 2 případům). Rozdíly jsou malé, ale u ostatních inhibitorů faktoru Xa se také objevilo poškození jater, proto je nutné tento signál vzít v úvahu³,⁸/.

Podle EU souhrnu údajů o přípravku, musí být před zahájením podávání edoxabanu vyšetřeny jaterní funkce a vyšetření by mělo být prováděno opakovaně (bez dalších detailů) u pacientů, kteří užívají edoxaban více než jeden rok⁷/. Evropský plán pro řízení rizik zahrnuje jaterní sledování⁹/.

**V praxi: neprokázaná výhoda.** Poměr přínosů a rizik edoxabanu se nezdá být lepší než u warfarinu, pokud warfarin dokáže udržet INR v terapeutickém rozmezí. Pokud u pacienta na warfarinu není možné INR v terapeutickém rozmezí udržet a použití jiného antikoagulantia je odůvodněné, pak edoxaban nebyl jako alternativa porovnáván s ostatními dostupnými antikoagulantii, se kterými je více zkušeností. Nejsou k dispozici důkazy, že by edoxaban představoval terapeutickou výhodu.

Citovaná literatura je na vyžádání dostupná na informačním středisku [infs@sukl.cz](mailto:infs@sukl.cz).

## NESTEROIDNÍ ANTIREVMATIKA U DĚTÍ: GASTROINTESTINÁLNÍ KRVÁCENÍ

Přeloženo z *Prescrire International* February 2017, Volume 26, No 179, 47

V roce 2016 italští autoři publikovali retrospektivní studii na souboru 51 dětí hospitalizovaných na osmi pediatrických odděleních mezi roky 2005 a 2013. Podstoupili gastrointestinální endoskopii pro gastrointestinální krvácení spojené s užíváním nesteroidních antirevmatik (NSAID)¹/. Jejich průměrný věk byl 7,8 roků (od 5 měsíců do 18 let).

Ibuprofen byl nejčastěji užívaným NSAID (69 % případů). NSAID bylo užíváno v 57 % případů kvůli bolesti a ve 41 % na horečku. Průměrná expozice NSAID před krvácením byla 4 dny. NSAID bylo užíváno v polovině případů v odpovídající dávce.

33,3 % dětí mělo hematézu, 31,3 % mělo abdominální bolest, 25 % anemii a 8 % melaenu, 1,9 % mělo nevolnost a zvracelo. Děti s hematézou byly v průměru mladší než děti s jinými symptomy.

Při gastrointestinální endoskopii byly u 62 % dětí nalezeny žaludeční léze, 33 % mělo duodenální léze a 15 % esofagiální léze.

**V praxi:** tato studie ukázala, že NSAID mohou vyvolat gastrointestinální krvácení u dětí, dokonce když jsou užívána jen několik dní. Paracetamol je lepší volba jako první linie léčby u dětí, dokonce když jsou užívána jen několik dní. Paracetamol je lepší volba jako první linie léčby bolesti i horečky u dětí i dospělých, pokud se ohlíží nepřekročení maximální denní dávky.

### Literatura:

1. Cardile S et al. Italian survey on non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding in children. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (5): 1877-1883.

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 a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

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.

**Odborní redaktori:** MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; PharmDr. M. Halačková, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

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

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

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](http://www.sukl.cz)).

