

Nežádoucí účinky léčiv

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

Úvod

Farmakovigilance v r. 2021 byla zcela ve znamení bezpečnosti vakcín proti covidu-19. Začalo se ve velkém měřítku očkovat novými vakcínami a odborná i laická veřejnost měla obavy o jejich bezpečnost. Proto očkující lékaři i očkované osoby pečlivě sledovali možné nežádoucí účinky a v bezprecedentním množství hlásili svá podezření na SÚKL. Díky tomuto mimořádnému počtu hlášení na vakcíny proti covidu-19 (za r. 2021 jich bylo celkem 10 633) došlo oproti předchozím letům přibližně ke čtyřnásobnému nárůstu počtu všech hlášení. Aby bylo možné zvládnout zpracovávat a hodnotit takový objem údajů, bylo nutno změnit některé zavedené postupy, zavést postupy nové a provádět prioritizaci činností podle jejich významnosti.

V r. 2022 už byla situace jiná. Většina těch, kteří chtěli být chráněni očkováním, už měla za sebou nejen základní očkování, ale často i posilující dávku. Počet nově podaných dávek vakcín proti covidu-19 postupně klesal a s tím také klesal počet hlášení podezření na jejich nežádoucí účinky. Množství těchto hlášení bylo sice stále relativně vysoké, ale

mnohem méně než v předchozím roce 2021. V r. 2022 bylo nahlášeno 2 260 podezření na nežádoucí účinky vakcín proti covidu-19 (přibližně 5x méně než za r. 2021), což je z celkového počtu všech hlášení za rok 2022 téměř 85 %.

V 1. letošním čísle zpravodaje Nežádoucí účinky léčiv uvádíme přehled toho, co bylo za loňský rok nahlášeno ve spojitosti s vakcínami. Pro velký objem údajů je text rozdělen na dvě části – zvlášť pro vakcíny proti covidu-19 a zvlášť pro všechny ostatní vakcíny. V úvodu k těmto dvěma článkům přinášíme vysvětlení, jak je třeba vnímat hlášení podezření na nežádoucí účinek, jak může na jejich základě dojít k poznání nového nežádoucího účinku a jak rozumět uvedenému přehledu hlášení. Tento text je velmi důležitý pro správné pochopení smyslu systému hlášení podezření na nežádoucí účinky a doporučujeme si jej pečlivě přečíst.

Jako každoročně uvádíme také článek o obecných charakteristikách všech hlášení, která SÚKL obdržel za uplynulý rok 2022.

Nahlásili jste nám...

Metamizol a alergické/anafylaktické reakce

Závěrem minulého roku 2022 jsme přijali několik hlášení podezření na alergické/anafylaktické reakce po podání účinné látky metamizol. Alergické/anafylaktické reakce jsou po podání této účinné látky očekávaným nežádoucím účinkem, vyskytují se s frekvencí „vzácně“ a „velmi vzácně“ se mohou vyskytnout závažné až život ohrožující anafylaktické reakce. Ve zpravodaji 4/2021 jsme publikovali kazuistiku lékaře, který sám prodělal anafylaxi po užití jediné tablety obsahující 500 mg metamizolu. Rádi bychom zopakovali určitá bezpečnostní opatření, která mohou snížit výskyt anafylaktických reakcí, a upozornili na některé faktory, které riziko výskytu těchto nežádoucích účinků značně zvyšují.

SÚKL přijal hlášení od lékařky popisující případ 59letého muže s hypertenzí (telmisartan 80 mg, 1x denně), vysokým cholesterolem (rosuvastatin), s BMI 30,69, artrózou kolen, vertebrogením algickým syndromem a v anamnéze uvedenou alergií na metamizol v infuzi. I přes uvedenou alergii v anamnéze byl pacientovi podán intramuskulárně metamizol. Následně u pacienta nastal výrazný třes, nauzea, urtikarie po celém těle, zvracení a krátká ztráta vědomí. Byl přivolán ARO tým, který aplikoval adrenalin, kortikoidy, antihistaminika a kyslík. V této kazuistice došlo k lékové chybě, jelikož v případě již známé dříve prodělané alergické reakce po podání metamizolu je

Obsah

Úvod

» strana 1

Nahlásili jste nám...

» strana 1

Metamizol a alergické/anafylaktické reakce

» strana 1

Triamcinolon a dlouhotrvající svalová atrofie

» strana 2

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2022

» strana 3

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti covidu-19 za rok 2022

» strana 4

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2022 (mimo vakcíny proti covidu-19)

» strana 9

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR v r. 2022

» strana 13

Důležité informace o bezpečnosti léčiv

» strana 15

Přehled Informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům

» strana 15

Přehled edukačních materiálů

» strana 16

vydává:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: posta@sukl.czwww.sukl.cz

Šéfredaktor: MUDr. Eva Jirsová



opětovné podání stejné účinné látky (i v jiné lékové formě) kontraindikováno.

Další přijaté hlášení popisuje 45letou pacientku s hyperventilační tetanií po horečnatém stavu v anamnéze, dle staršího spirometrického vyšetření uvedena smíšená ventilační porucha s vysokými IgE, následoval dlouhotrvající kašel se spirometrií v normě (po nasazení systémových kortikoidů pozorováno přechodné zlepšení), alergologické vyšetření neprokázalo eosinofilní alveolitis, opakovaně byla předepisována antibiotika pro infekty horních dýchacích cest, následně v anamnéze uvedena diagnóza těžkého astmatu. Poslední informace o podávané medikaci byly následující: perorální desloratadin, inhalační kombinace budesonid/formoterol, nazální flutikason, esomeprazol, inhalační salbutamol a perorální montelukast. Pro vertebrogenní algický syndrom bederní páteře bylo pacientce aplikováno myorelaxans (thiokochikosid) a metamizol. Za hodinu a půl po aplikaci byla pacientka přivedena partnerem zpět do ordinace lékaře pro rozvíjející se těžkou dušnost. Následně byl u pacientky pozorován neklid, cyanóza, bezvědomí s lapavými dechy a tonicko-klonické křeče. Ještě při vědomí byl pacientce opakovaně aplikován inhalační beklometason,

adrenalinový autoinjektor a intramuskulární diazepam. Následovala kardiopulmonální resuscitace a umělé dýchání z úst od úst (popisováno s efektem). Po převzetí pacientky rychlou záchrannou službou byl opět popisován těžký bronchospasmus, opakovaná resuscitace s hospitalizací pacientky v umělém spánku na ARO. Po 6 dnech pacientka zemřela (uvedeno hypoxické poškození mozku).

Je třeba zdůraznit, že anafylaktický šok bývá pozorován především u citlivých astmatických pacientů, zejména se současnou polypózní rinitidou. U rizikových pacientů je třeba provést před podáním metamizolu podrobnou anamnézu. U pacientů, u nichž je sledováno zvýšené riziko anafylaktické reakce, smí být metamizol podán pouze po pečlivém zvážení možného rizika proti očekávanému přínosu léčby. Jestliže se i za těchto okolností metamizol podává, je nutný přísný lékařský dohled a musí být k okamžité dispozici prostředky ke zvládnutí šoku. Dále bychom upozornili, že anafylaktické reakce se mohou rozvinout i několik hodin po podání metamizolu, obvykle se však objeví během první hodiny po užití.

Obdrželi jsme také hlášení od lékařky popisující případ 57letého muže s anamnézou perkutánní transluminální

angioplastiky (a. subclavia) a lékovou anamnézou atorvastatin, kyselina acetylsalicylová a guaifenesin. Pacientovi byla podána pátá infuze obsahující Mesokain, metamizol a guaifenesin pro analgetickou indikaci. Následně byla pozorována kožní alergická reakce na celé hrudi. Dále jsme zaznamenali případ 69letého muže s hypertenzí, antikoagulační terapií, hypercholesterolemii a blíže neurčeným onemocněním srdce, který na bolest zad užíval metamizol v tabletách. Až 4. den užívání metamizolu se u pacienta projevila silná alergická reakce s vysokým krevním tlakem (uváděno 250/135 mm Hg) a s rozsáhlými červenými puchýři a svěděním. Pacient byl následně léčen ambulantně. Na těchto případech bychom chtěli poukázat, že alergické reakce na metamizol se mohou projevit i přesto, že užívání metamizolu proběhlo již dříve bez komplikací.

Závěrem bychom rádi zdůraznili důležitost zvážení možného rizika proti očekávanému přínosu léčby a důležitost informovanosti pacientů o možném výskytu alergických nežádoucích účinků, a to nejen u pacientů, kterým je nově předepsán léčivý přípravek obsahující metamizol, ale i u pacientů, kteří léčivé přípravky s metamizolem již v minulosti užívali zcela bez potíží.

Triamcinolon a dlouhotrvající svalová atrofie

Popisujeme dvě kazuistiky žen, u kterých došlo po jednorázové injekci léčivé látky triamcinolon k dlouhodobému poškození svalstva a podkoží paže, do které byla injekce aplikována. U jedné pacientky stav přetrvává již více než rok a půl po injekci, druhá pacientka byla odeslána k dalšímu řešení na plastickou chirurgii.

Žena (45 let) byla vyšetřena na ortopedii pro půl roku trvající bolesti v oblasti pravého lokte, potíže zřejmě souvisely i se zaměstnáním – ruční prací. Stav byl ortopedem vyhodnocen jako epicondylitis rad. humeri a byl indikován obstríh kombinací triamcinolon + lok. anestetikum do oblasti rad. epicondylu pravého humeru. Během dne po aplikaci se u pacientky objevily nežádoucí účinky (NÚ) bolest v místě vpichu a otok paže, do které byla aplikována injekce, bolest hlavy a nespavost. Zmíněné NÚ patří mezi očekávané, bolest a otok v místě vpichu se vyskytují s frekvencí „časté“, tzn. mohou se vyskytnout u $\geq 1/100$ až $< 1/10$ léčených pacientů. Tyto NÚ odezněly do týdne po aplikaci injekce. Žena však nadále pozorovala ochabnutí svalů paže a bolestivost paže při zátěži, postupem času nemohla z důvodu ochabnutí svalstva vykonávat běžné úkony denní potřeby, jako česání vlasů či čištění zubů. Dle

lékařských zpráv byla dále vyšetřována znovu na ortopedii, u praktického lékaře a na neurologii, absolvovala rehabilitaci. Dle závěru EMG nebyly zjištěny známky postižení nervů, byla provedena magnetoterapie a rázová vlna – bez efektu. Při klidovém režimu a rehabilitaci došlo ke zlepšení bolestivosti, při zatížení běžnými činnostmi došlo opět k obnově obtíží. Při dalším vyšetření u ortopeda, více než rok po aplikaci injekce, byla stanovena diagnóza chronické recidivující entesopatie, atrofie měkkých tkání v oblasti původního vpichu nadále přetrvávala. Pacientce byla doporučena operační léčba.

Po lokální aplikaci triamcinolonu, který je indikován jako symptomatická léčba subakutního a chronického zánětlivého onemocnění kloubů u dospělých a dospívajících, se dle informací uvedených v SmPC bodě 4.8 může vyskytnout NÚ „ztráta svalové hmoty“ s frekvencí „není známo“. Jedná se tedy o známý NÚ, který byl odvozen ze spontánních hlášení v postmarketingovém sledování z populace neznámé velikosti a jeho frekvenci nelze z dostupných údajů určit.

U onemocnění pohybového aparátu jsou kromě lokální aplikace kortikosteroidů často současně používána i lokální

anestetika. V obou případech bylo lokální anestetikum nahlášeno jako souběžný léčivý přípravek, oba hlásitelé (pacientka i lékař) ho nepovažovali za podezřelý. Po vyhodnocení hlášení se souvislost hlášených NÚ a lokálních anestetik jeví jako nepravděpodobná.

V Centrální databázi nežádoucích účinků z ČR (CDNÚ) evidujeme pro léčivou látku triamcinolon do ledna 2023 ještě jedno podobné hlášení. Jedná se o podezření na NÚ nahlášené lékařem. Ženě (43 let) byla aplikována jednorázová injekce triamcinolon + lok. anestetikum v indikaci bursitida olecranonu. Injekce byla aplikována do bursy a následně došlo k atrofii kůže a úplné atrofii podkoží. Nastaly komplikace charakteru propadu měkkých tkání a další změny trofiky kůže. Pacientka byla odeslána k dalšímu řešení na plastickou chirurgii.

Na základě těchto dvou popsaných případů upozorňujeme na možné dlouhodobé komplikace související s atrofií svalstva, kůže a podkoží, které mohou významně ovlivnit kvalitu života pacientů a mohou se vyskytnout i po jediné aplikaci triamcinolonu.

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2022

Přehled nahlášených podezření na nežádoucí účinek (NÚ) za rok 2021 zcela ovládly vakcíny proti covidu-19 (10 633 hlášení), což bylo vzhledem k jejich velmi vysokým spotřebám, zájmu odborné a laické veřejnosti i mediálnímu zájmu očekávané. Přestože bylo oproti roku 2021 v roce 2022 přijato na vakcíny proti covidu-19 téměř 5x méně nahlášených případů (2 260 hlášení), je jejich počet stále nesrovnatelně vyšší ve srovnání s počtem přijatých hlášení na jiné vakcíny. Počet hlášení přijatý na jiné vakcíny než proti covidu-19 je naopak nižší, než tomu bylo v minulých letech.

Na úvod uvádíme informaci, jak dochází k identifikaci nových NÚ a jak je v tomto kontextu třeba chápat přehled nahlášených podezření na NÚ. Pravidelní čtenáři Informačního zpravodaje tyto informace již dobře znají, avšak pro nové čtenáře jde o zásadní informace o tom, jak je třeba přehled nahlášených podezření na NÚ chápat.

- Základní informace o bezpečnostním profilu léčivého přípravku (LP) včetně jeho NÚ jsou identifikovány při registraci na základě údajů z klinických hodnocení. NÚ a důležitá upozornění jsou uvedena v souhrnu údajů o přípravku (SmPC), tj. informace pro lékaře, a v příbalové informaci (PIL), tj. informace pro pacienty. Vzhledem k tomu, že je v klinických hodnoceních zahrnuta populace osob o známé velikosti, je možné kromě samotné reakce identifikovat také její frekvenci výskytu. Studie mohou probíhat i po registraci LP, může se jednat o klinická hodnocení, či neintervenci studie. Tyto studie slouží k prokázání bezpečnosti a účinnosti u skupin populace, které nebyly zahrnuty do klinického hodnocení a k identifikaci dalších NÚ. Současně je však nutné konstatovat, že každá studie má omezenou velikost a její možnosti identifikovat vzácné a velmi vzácné NÚ jsou omezené, a proto se bezpečnost registrovaných přípravků sleduje i dalšími způsoby.
- Prvním způsobem je sběr a hodnocení spontánních hlášení podezření na nežádoucí účinek. Tato podezření ze svého území přijímají národní agentury všech členských států EU včetně SÚKL, zadávají je do vlastní národní databáze, hodnotí a předávají do celoevropské databáze

EudraVigilance (EV). V databázi EV tak dochází ke kumulaci hlášení z celé EU a kromě toho jsou do ní zasílána i závažná hlášení v EU registrovaných LP, ke kterým došlo mimo EU. Tato databáze slouží jako hlavní zdroj pro detekci farmakovigilančních signálů. Vzhledem k tomu, že do ní zasílají hlášení všechny členské státy EU, je možné detekovat bezpečnostní signál mnohem dříve, než by k tomu došlo, pokud by každý členský stát hodnotil data přijatá pouze ze svého území. Všechna hlášení jsou tedy sdílená a hodnotí se v rámci celé EU společně. Ke vzniku farmakovigilančního signálu dochází na základě souboru dobře dokumentovaných případů stejné nebo podobné reakce. Zde je namístě zdůraznit, že farmakovigilance pracuje se souhrnnými daty. V jednom konkrétním případě je s ohledem na anamnézu pacienta, jeho rizikové faktory pro vznik reakce a další užívané léky zpravidla nemožné s jistotou říci, že mezi LP a reakcí existuje příčinná souvislost. Obvykle lze stanovit jen určitou míru pravděpodobnosti, že podání léčivého přípravku se vznikem reakce může souviset. Jistotu či vysokou pravděpodobnost, že se jedná o skutečný NÚ daného léku, je možné stanovit až hodnocením souboru případů. V případě LP, které jsou podávány velkému počtu osob, jako jsou vakcíny, je nutné dále provést analýzu, zda se daná reakce/onemocnění v časové souvislosti s očkováním objevuje více nebo méně často než u osob bez souvislosti s očkováním (analýza vůči backgroundu incidence daného onemocnění). Vzhledem k tomu, že vakcíny jsou podávány vysokému počtu osob, dá se očekávat, že onemocnění, která se v populaci vyskytují i bez jakékoliv souvislosti s vakcínami, budou pozorována i v časové souvislosti s očkováním. Proto se při hodnocení není možné omezit pouze na hodnocení jednotlivých případů. V případě, že je výskyt reakce u očkované populace nižší, než je background incidence, s největší pravděpodobností se jedná o pouhou časovou souvislost, nikoliv kauzální souvislost reakce s podanou vakcínou. V rámci analýzy se provádí i zohlednění možné podhlášenosti.

- Farmakovigilanční signály jsou vždy hodnoceny na celoevropské úrovni, což znamená spolupráci národních lékových agentur všech členských států. Všechny státy EU jsou do hodnocení zavzaty, vyjadřují se k němu a společně

hodnocení tak zaručuje konzistenci závěrů na území celé EU. V praxi to vypadá tak, že je určen stát, který je zodpovědný za konkrétní léčivý přípravek či léčivou látku. Tento stát zhodnotí předložená data, která mají současně k dispozici i všechny ostatní členské státy, a rozesílá své hodnocení ostatním státům k připomínkám. Tímto způsobem je prováděna naprostá většina všech dalších hodnocení, jako např. hodnocení periodických zpráv o bezpečnosti, komplexní přehodnocení přínosů a rizik LP a další. Pokud dojde na základě hodnocení farmakovigilančního signálu k potvrzení příčinné souvislosti a k identifikaci nového nežádoucího účinku nebo k potvrzení, že známý nežádoucí účinek je závažnější či častější, než bylo dosud známo, nejčastěji dojde k aktualizaci informací o přípravku (SmPC a PIL). Pokud však jde o závažný nežádoucí účinek, který může změnit poměr přínosů a rizik daného léčivého přípravku (tzn. podezření, že by rizika LP mohla být vyšší než jeho přínosy), dojde následně ke komplexnímu přehodnocení a v některých případech až k pozastavení nebo ke zrušení registrace LP.

- Dalším způsobem sledování bezpečnosti léků jsou periodické zprávy bezpečnosti (PSUR), které držitelé rozhodnutí o registraci předkládají v pravidelných intervalech. V těchto zprávách jsou shrnuta veškerá bezpečnostní data ke konkrétní léčivé látce za dané časové období.
- Některé vakcíny proti covidu-19, které jsou na trhu kratší dobu, dále předkládají měsíční či dvouměsíční zprávy bezpečnosti, ve kterých jsou hodnocena data o bezpečnosti, která byla přijata v tomto krátkém časovém období.

Z výše uvedených informací vyplývají pravidla pro interpretaci nahlášených podezření na NÚ uvedených v přehledu:

1. SÚKL přijímá hlášení, která jsou pouze podezřeními na nežádoucí účinek, nikoliv prokázanou příčinnou souvislostí mezi reakcí a podezřelým léčivým přípravkem. To znamená, že počty reakcí nelze jednoduše interpretovat tak, že lék způsobil uvedený počet nahlášených reakcí. Přesto se však s touto interpretací poměrně často setkáváme. Nahlášené podezření na NÚ je při přijetí zadáno do databáze SÚKL, kde je kdykoliv dostupné bez ohledu na to, zda byla

následně příčinná souvislost vyvrácena, či nikoliv, a trvale figuruje ve výpisech z databáze. Často se setkáváme s dotazy na potvrzení příčinné souvislosti u konkrétního hlášení. Problematika identifikace nového nežádoucího účinku přípravku oproti potvrzení příčinné souvislosti v konkrétním případě je již popsána výše. V naprosté většině případů lze v konkrétním případě stanovit pouze určitou míru pravděpodobnosti, že se jedná či nejedná o nežádoucí účinek daného přípravku. V některých případech může být také špatně nazvána reakce. Na základě následně přijatých informací ohledně anamnézy pacienta, provedených vyšetření či konkomitantně užívaných léků může dojít ke změně závěrů hodnocení daného případu, a to jak k úplné změně reakce, tak ke změně pohledu na míru pravděpodobnosti příčinné souvislosti. U nezávažných očekávaných NÚ, které jsou již známy a popsány v SmPC a PIL, není po nahlášení kauzalita nijak dále složitě ověřována. Pokud je nahlášena např. lokální reakce či zvýšená teplota, je tato informace přijata a nejsou zkoumány další možné příčiny. Pouze při výrazném zvýšení frekvence hlášení konkrétní očekávané nezávažné reakce může dojít k dalšímu přehodnocení její frekvence. Další hodnocení se týká zejména závažných nebo neočekávaných reakcí. V případě, že hlášení neobsahuje dostatečné množství informací, aby bylo možné příčinnou souvislost hodnotit, snažíme se získat od hlásící osoby co nejvíce z důležitých chybějících informací, např. výsledky provedených vyšetření nebo zprávu z hospitalizace. Zejména u neočekávaných reakcí je velmi důležité získat detailní výsledky všech odborných vyšetření, která byla provedena. U části hlášení je díky poskytnutým informacím

následně příčinná souvislost vyloučena. U části hlášení není možné příčinnou souvislost hodnotit, protože není možné získat dostatečné množství informací pro hodnocení. U části hlášení podezření na NÚ není možné příčinnou souvislost vyloučit ani po poskytnutí vyčerpávajících informací a tato hlášení jsou dále hodnocena v souboru podobných dobře dokumentovaných případů. Je tedy zřejmé, že počet nahlášených podezření na NÚ se od počtu případů, které vedou k prokázání příčinné souvislosti mezi reakcí a LP, může značně lišit.

2. Skutečnost, že vysoké procento nahlášených podezření na NÚ je závažných, odráží praxi, že zákon o léčivech vyžaduje hlášení závažných nebo neočekávaných nežádoucího účinků. Nezávažné očekávané NÚ nepřinášejí významnou bezpečnostní informaci, a proto je není třeba hlásit. V případě, že by tyto NÚ byly rutinně hlášeny, tvořily by naprostou většinu přijatých hlášení. Frekvence těchto nežádoucího účinků i jejich charakter jsou dobře popsány již z klinických hodnocení přípravku a jsou uvedeny v SmPC a PIL. Posláním farmakovigilance není ověřování jejich frekvence ze spontánních hlášení, což ani není možné, protože neznáme přesný počet všech očkováných a nevíme, jak často se dané NÚ skutečně vyskytly.
3. Závažnost je u vakcín posuzována jinak než u ostatních léčivých přípravků. Je to z toho důvodu, že vakcíny jsou podávány zdravým lidem jako prevence. Proto jsou požadavky na jejich bezpečnost přísnější než na ostatní léky a jako závažné se hlásí i reakce, které jsou u jiných léčivých přípravků klasifikovány jako nezávažné, např. horečka nebo reakce v místě aplikace vakcíny.
4. Počet nahlášených podezření na NÚ zpravidla souvisí s vyšší spotřebou

konkrétního přípravku. Přípravky s vysokými spotřebami mívají většinou vyšší počet nahlášených NÚ. Kromě výše spotřeb počet hlášení u konkrétního přípravku závisí i na dalších faktorech. Někteří hlásitelé hlásí velké procento nežádoucího účinků, se kterými se setkají. Jiní hlásitelé hlásí méně nebo nehlásí vůbec. U všech léčivých přípravků, které jsou nově na trhu, je v prvních letech pozorován vyšší počet hlášení NÚ, lékaři bývají při používání nových přípravků ostražitější, velkou roli v hlášení hraje i mediální zájem. Dále je třeba si uvědomit, že při porovnání pouhých čísel není k dispozici žádné srovnání detailních informací jednotlivých hlášení. Proto nezveřejňujeme údaje o konkrétních vakcínách, ale pouze souhrnně o typech vakcín. Uvedení počtu hlášených NÚ u jednotlivých přípravků by mohlo vést k mylnému závěru, že je jeden z přípravků bezpečnější než druhý.

5. Při čtení přehledu je třeba brát v úvahu, že jedno hlášení zpravidla obsahuje více reakcí. Takové hlášení je tedy zahrnuto v několika kategoriích uvedených v tabulce a součet počtu hlášených reakcí uvedených v jednotlivých kategoriích bude z tohoto důvodu vyšší než uvedený celkový počet hlášení.

6. V tabulkách jsou reakce řazeny dle tříd orgánových systémů (SOC). Uvedeny jsou pouze ty SOC, pro které bylo nahlášeno alespoň 30 reakcí a alespoň jedna reakce byla nahlášena minimálně 3krát. Konkrétní reakce jsou uvedeny v případě, že byly nahlášeny minimálně ve 3 případech. Neuvádíme vyčerpávající přehled všech nahlášených reakcí, protože u reakcí hlášených jen ojediněle není zpravidla možné vyjádřit se ke kauzalitě a tato hlášení by čínila výpis nepřehledným.

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti covidu-19 za rok 2022

SÚKL v roce 2022 přijal celkem 2 260 hlášení podezření na nežádoucí účinek vakcín proti covidu-19. 2 102 případů bylo nahlášeno po podání mRNA vakcíny, 143 případů bylo nahlášeno po podání vektorové vakcíny a 13 případů bylo nahlášeno po podání proteinové vakcíny. V 9 případech se nepodařilo název/typ vakcíny zjistit. V některých případech byl nahlášen jako podezřelý více než jeden typ vakcíny a tyto případy figurují v přehledech všech

vakcín, které byly nahlášeny jako podezřelé. Z toho důvodu je součet hlášení pro jednotlivé typy vakcín vyšší než celkový počet případů. Aby bylo možné hodnotit NÚ, je naprosto nezbytné při hlášení uvést název vakcíny. Bezpečnost každé z vakcín je hodnocena samostatně. Pokud není název vakcíny uveden, není možné takové hlášení přiřadit k žádné konkrétní vakcíně a dále je hodnotit.

NÚ mRNA VAKCÍN PROTI COVIDU-19

Comirnaty včetně adaptovaných vakcín Spikevax včetně adaptovaných vakcín

V roce 2022 SÚKL přijal celkem 2 102 hlášení podezření na NÚ po podání mRNA vakcín proti covidu-19. Z celkového počtu bylo 971 hlášení závažných (z toho 683 hlášení bylo pouze lékařsky významných, tj. nesplňovalo zákonem daná kritéria závažnosti)

a 1 131 hlášení bylo nezávažných. Zdravotničtí pracovníci zaslali 698 hlášení, 1 404 hlášení bylo zasláno pacienty. Z nich bylo 72 hlášení plně nebo částečně ověřeno lékařem.

V tabulce 1 jsou uvedeny počty hlášení po podání mRNA vakcín dle tříd orgánových systémů (SOC). Uvedeny jsou pouze ty SOC, pro které bylo nahlášeno alespoň 30 reakcí a alespoň jedna reakce byla nahlášena minimálně 3krát. Konkrétní reakce

jsou uvedeny v případě, že byly nahlášeny minimálně ve 3 případech. Vzhledem k tomu, že 1 hlášení může obsahovat více reakcí z více orgánových systémů, může jedno hlášení figurovat v několika skupinách.

Tabulka 1: Hlášená podezření na nežádoucí účinky mRNA vakcín dle typů reakcí

| Třídy orgánových systémů | Počty hlášení | Reakce |
|--|---------------|---|
| celkové poruchy a reakce v místě aplikace | 1 190 | reakce v místě aplikace (bolest, otok, zarudnutí, omezení kloubní hybnosti, teplo, hematom, indurace); horečka; flu-like příznaky; únava; astenie; malátnost; třesavka; bolest (blíže neurčená, v axile, na hrudi, obličeje); selhání vakcinace; zhoršení celkového zdravotního stavu; potíže s chůzí; otok obličeje; pocit horka; snížená pohyblivost končetiny; zánět; žízeň; chronický únavový syndrom; pocit cizího tělesa v krku; pocit chladu; porucha termoregulace; pocit změny tělesné teploty; pocit opilosti; snížení výkonnosti |
| poruchy nervového systému | 739 | bolest hlavy; parestezie; relaps roztroušené sklerózy; závrat; hypestezie; tremor; synkopa; ztráta vědomí; migréna; hypokinéza; cévní mozková příhoda; porucha pozornosti; porucha paměti; křeče; somnolence; porucha rovnováhy; presynkopa; roztroušená skleróza; narušení pohybu; ageuzie, dysgeuzie; anosmie; obrna lícního nervu; porucha mluvy, dysartrie, afázie; hypersomnie; periferní neuropatie; polyneuropatie; epilepsie; amnézie; motorická dysfunkce/deficit; hemiplegie; neuralgie; Guillainův-Barrého syndrom; parosmie; hemiparéza; monoparéza; subarachnoidální krvácení; tranzitorní ischemická ataka; letargie; obrna hlasivek; neobratnost; kvadruparéza |
| poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | 652 | artralgie; bolest v končetině, bolest zad, bolest páteře, bolest kostí, bolest v čelisti, bolest hrudníku, bolest šlachy, bolest třísla; myalgie; svalová slabost; snížená pohyblivost; svalové spazmy; muskuloskeletální ztuhlost; ztuhlost kloubu; svalové fascikulace; rigidita šjí; omezená kloubní hybnost; artritida; revmatoidní artritida; diskomfort končetiny; tendinitida; artropatie; burzitida; fibromyalgie; napětí svalů |
| gastrointestinální poruchy | 298 | nevolnost; průjem; zvracení; pocit na zvracení; bolest břicha; dysfagie; dyspepsie; flatulence; břišní diskomfort; sucho v ústech; bolest zubu; afta; zácpa; otok jazyka; otok rtu; hemoroidy; hematochezie; orální parestezie; časté vyprazdňování; říhání; ulcerózní kolitida |
| poruchy kůže a podkožní tkáně | 282 | vyrážka, svědivá vyrážka, makulózní vyrážka, erytematózní vyrážka; hyperhidróza, noční poty, studený pot; pruritus; erytém; alopecie, alopecia areata; pocit pálení kůže; kopřivka; psoriáza; atopická dermatitida; ekzém; bolestivost kůže; petechie; suchá kůže; puchýř; mokvající kůže; kožní vřed |
| respirační, hrudní a mediastinální poruchy | 267 | dušnost, námahová dušnost, klidová dušnost; abnormální dýchání; kašel, produktivní kašel; rýma; plicní embolie; orofaryngeální bolest; podráždění v krku; epistaxe; astma; bolestivé dýchání; nazální překrvení; diskomfort paranazálních dutin; dysfonie; kýchání; hemoptýza |
| poruchy reprodukčního systému a prsu | 232 | nepravidelná menstruace; silné menstruační krvácení; intermenstruační krvácení; dysmenorea; amenorea; polymenorea; opožděná menstruace; oligomenorea; hypomenorea; bolest prsu; otok prsu, zvětšení prsu; erektilní dysfunkce; premenstruační bolest; premenstruační syndrom; snížená laktace; zánět prsu; postmenopauzální krvácení |
| poruchy krve a lymfatického systému | 230 | lymfadenopatie; bolest lymfatické uzliny; zvýšená náchylnost k tvorbě modřin; trombocytopenie; imunitní trombocytopenie; anémie; lymfadenitida |
| infekce a infestace | 194 | onemocnění covid-19; herpes zoster; herpes simplex; bronchitida; pneumonie; konjunktivitida; infekce močových cest; nazofaryngitida; faryngitida; sinusitida; zánět zubní dřeně; viróza |
| cévní poruchy | 176 | hypertenze; tromboembolická příhoda; hluboká žilní trombóza, trombóza; nával horka; chladná akra končetin; hematom; kolísání krevního tlaku; bolest cévního původu; hypotenze; infarkt; bledost; zrudnutí; lymfedém; křečové žíly; praskání žilek; tromboflebitida |
| psychiatrické poruchy | 157 | insomnie, nekvalitní spánek, porucha spánku; úzkost; deprese; dezorientace; stav zmatenosti; duševní porucha; neklid; apatie; halucinace; bradyfrenie; panická ataka; agrese; depresivní nálada; nervozita |
| chirurgické a léčebné postupy | 151 | revakcinace odlišnou vakcínou proti onemocnění covid-19 |
| poruchy oka | 151 | rozmazané vidění; zhoršení zraku, porucha zraku, snížená zraková ostrost; bolest oka; diplopie; fotopsie; iritace oka; oční hyperemie; defekt zorného pole; fotofobie; oční diskomfort; otok oka, otok očního víčka; unilaterální slepota; zákalky ve sklivci; sklivcové krvácení; snížená zraková ostrost; suché oko; zvýšená tvorba slz; oční krvácení, praskání žilek v oku |
| poruchy ucha a labyrintu | 145 | vertigo; tinitus; bolest ucha; ušní diskomfort; hluchota, jednostranná hluchota; nedoslýchavost; akutní vestibulární syndrom |

| Třídy orgánových systémů | Počty hlášení | Reakce |
|---|---------------|--|
| srdeční poruchy | 127 | palpitace; tachykardie; arytmie; myokarditida; perikarditida; perimyokarditida; fibrilace síní; infarkt myokardu; srdeční selhání; srdeční zástava; bradykardie |
| vyšetření | 75 | zvýšená tělesná teplota; zvýšený krevní tlak; zvýšená srdeční frekvence; snížená hmotnost; zvýšené D-dimery; zvýšený funkční jaterní test; krev v moči; zvýšená glykémie |
| poranění, otravy a procedurální komplikace | 58 | expozice během kojení; expozice během těhotenství; pád; kontuze; nevhodné dávkovací schéma |
| poruchy metabolismu a výživy | 56 | snížená chuť k jídlu; abnormální úbytek hmotnosti; diabetes mellitus; hyperglykémie; dehydratace |
| poruchy ledvin a močových cest | 45 | bolest ledvin, bolest močového měchýře; polakisurie; zánět močového traktu; močová inkontinence; dysurie; neinfekční cystitida; renální kolika |
| poruchy imunitního systému | 40 | alergická reakce; porucha imunity |
| novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy) | 36 | maligní nádorové onemocnění močového měchýře; maligní nádorové onemocnění prsu; maligní plicní novotvar |
| endokrinní poruchy | 12 | porucha štítné žlázy; rezistence v oblasti štítné žlázy |
| sociální okolnosti | 10 | pracovní neschopnost |

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Reakce spadající do SOC celkové poruchy a reakce v místě vakcinace byly nahlášený v 1 190 případech. Nejčastěji byly hlášeny reakce v místě vakcinace jako bolest, otok, zarudnutí, omezení kloubní hybnosti, teplo, hematom a indurace.

Mezi často hlášené reakce dále patří reakce, které lze souhrnně nazvat jako příznaky připomínající chřipku, tj. zvýšená teplota nebo horečka, zimnice, bolesti hlavy, svalů nebo kloubů, nevolnost, únava apod.

Dalším častěji hlášeným očekávaným NÚ obou vakcín je otok obličeje.

Je známo, že žádná vakcína nechrání ve 100 % případů, u každé vakcíně určitá část očkovanych osob nevyvine imunitu. V případech, že dojde k onemocnění covidem-19 během časového intervalu stanoveného do další dávky vakcíně žádoucí pro udržení ochrany, jedná se o selhání vakcinace.

Poruchy nervového systému

Reakce spadající do SOC poruchy nervového systému byly nahlášený v 739 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín patří bolest hlavy, ospalost, závrať, obrna lícního nervu, parestezie a hypestezie. U vakcín Comirnaty je dále očekávaná letargie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Reakce spadající do SOC poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně byly nahlášený v 652 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín patří artralgie a myalgie. U vakcín Comirnaty je dále očekávaná bolest v končetině.

Gastrointestinální poruchy

Reakce spadající do SOC gastrointestinální poruchy byly nahlášený v 298 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín patří nauzea, zvracení a průjem. U vakcín Spikevax je dále očekávaná bolest břicha, která byla pozorována u dětské populace ve věku 6–11 let.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Reakce spadající do SOC poruchy kůže a podkožní tkáně byly nahlášený v 282 případech. Očekávaným NÚ obou vakcín je erythema multiforme. U vakcín Comirnaty jsou dále očekávané hyperhidróza a noční pocení, u vakcín Spikevax vyrážka a kopřivka. Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem, tj. během několika dní po vakcinaci, nebo s opožděným nástupem, tj. přibližně až 2 týdny po vakcinaci. U vakcín Comirnaty je kopřivka očekávaná také, ale je uvedena v SOC poruchy imunitního systému.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Reakce spadající do SOC respirační, hrudní a mediastinální poruchy byly nahlášený v 267 případech. Některé nahlášené reakce mohou být známými příznaky jiných očekávaných NÚ, jako např. dušnost může být projevem hypersenzitivity nebo příznakem myokarditidy či perikarditidy, které jsou dále diskutovány v části věnující se srdečním poruchám. Ostatní reakce v současnosti nepatří mezi očekávané NÚ. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Reakce spadající do SOC poruchy reprodukčního systému a prsu byly nahlášený v 232 případech. V průběhu roku 2022 Farmakovigilanční výbor (PRAC) hodnotil pro obě mRNA vakcín bezpečnostní signál týkající se silného menstruačního krvácení. Silné menstruační krvácení může být definováno jako krvácení charakterizované zvýšeným objemem a/nebo délkou trvání, které narušuje fyzickou, sociální, emocionální a materiální kvalitu života dané osoby. Na základě dostupných dat výbor PRAC dospěl k závěru, že mezi vakcínami a silným menstruačním krvácením existuje příčinná souvislost, a tento NÚ byl doplněn

do informací o přípravku vakcín s frekvencí „není známo“. Výbor PRAC současně zdůraznil, že neexistuje žádný důkaz o možném vlivu silného menstruačního krvácení na reprodukci a plodnost.

Poruchy krve a lymfatického systému

Reakce spadající do SOC poruchy krve a lymfatického systému byly nahlášený ve 230 případech. Očekávaným NÚ obou vakcín je lymfadenopatie.

Infekce a infestace

Reakce spadající do SOC infekce a infestace byly nahlášený ve 194 případech.

Nejčastěji hlášenou reakcí z této SOC bylo onemocnění covid-19. Toto onemocnění bylo hlášeno u osob, které nedokončily základní očkování, a u osob, u kterých nedošlo ve stanoveném intervalu k přeočkování, nebo v případech, kdy šlo o selhání vakcinace.

Cévní poruchy

Reakce spadající do SOC cévní poruchy byly nahlášený ve 176 případech. Hypotenze se může objevit v rámci hypersenzitivní reakce. Ostatní reakce nejsou v současnosti očekávanými nežádoucími účinky mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Psychiatrické poruchy

Reakce spadající do SOC psychiatrické poruchy byly nahlášený ve 157 případech. Očekávaným NÚ obou vakcín je podrážděnost u malých dětí. U vakcíny Spikevax je dalším očekávaným NÚ u malých dětí pláč. U vakcíny Comirnaty je dále očekávaná insomnie.

Chirurgické a léčebné postupy

Reakce spadající do SOC chirurgické a léčebné postupy byly hlášeny ve 151 případě. Tato skupina reakcí má pro hodnocení NÚ pouze pomocný nebo upřesňující charakter.

Poruchy oka

Reakce spadající do SOC poruchy oka byly hlášeny ve 151 případě. Tyto reakce nejsou v současnosti očekávanými nežádoucími účinky mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Poruchy ucha a labyrintu

Reakce spadající do SOC poruchy ucha a labyrintu byly hlášeny ve 145 případech. Tyto reakce nejsou v současnosti očekávanými nežádoucími účinky mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Srdeční poruchy

Reakce spadající do SOC srdeční poruchy byly hlášeny ve 127 případech. Očekávanými NÚ obou vakcín jsou myokarditida a perikarditida. Myokarditida a perikarditida jsou zánětlivá onemocnění srdce, která se obvykle objevují do 14 dní po vakcinaci, častěji u mladých mužů a chlapců, po druhé dávce vakcíny. Dostupná data naznačují, že jejich průběh se neliší od průběhu těchto onemocnění způsobených jinou příčinou.

Očkování jedinci by měli být upozorněni, že pokud se u nich po očkování objeví příznaky jako bolest na hrudi, palpitace a dušnost, měli by okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Vyšetření

Reakce spadající do SOC vyšetření byly nahlášený v 75 případech. Tato skupina reakcí mívá pro hodnocení nežádoucích účinků pomocný nebo upřesňující charakter a jsou do ní řazeny reakce, které vyplývají z poskytnutých informací ohledně provedených vyšetření (fyzikální, laboratorní, zobrazovací).

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Reakce spadající do SOC poranění otravy a procedurální komplikace byly nahlášený v 58 případech. Podobně jako reakce ze skupiny vyšetření má tato skupina reakcí pro hodnocení nežádoucích účinků pouze pomocný nebo upřesňující význam a jsou do ní řazeny reakce, kdy je např. podán přípravek off-label, když chceme zdůraznit, že byl LP podán osobě spadající do některé specifické populace (např. během těhotenství nebo kojení), dále chyby v podávání či dávkování, zranění a jiné.

Poruchy metabolismu a výživy

Reakce spadající do SOC poruchy metabolismu a výživy byly nahlášený v 56 případech. Očekávaným nežádoucím účinkem obou vakcín je snížená chuť k jídlu.

Poruchy ledvin a močových cest

Reakce spadající do SOC poruchy ledvin a močových cest byly nahlášený ve 45 případech. V současné době nejde o očekávané NÚ mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Poruchy imunitního systému

Reakce spadající do SOC poruchy imunitního systému byly nahlášený ve 40 případech. Hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí jsou očekávanými NÚ obou vakcín.

Novotvary benigní, maligní a bližší neurčené (zahrnující cysty a polypy)

Reakce spadající do SOC novotvary benigní, maligní a bližší neurčené byly nahlášený v 36 případech. V současné době tyto reakce nejsou očekávanými NÚ a zároveň také do současné doby nebyl identifikovaný farmakovigilanční signál, na jehož základě by existovalo jakékoliv podezření na možnou kauzální souvislost. Jak je vysvětleno již v úvodu článku, hlášené NÚ jsou podezřeními na NÚ, nikoliv potvrzenými NÚ. Vzhledem ke skutečnosti, že nádorová onemocnění se ve společnosti vyskytují bez ohledu na očkování, je nutno předpokládat, že v některých případech budou diagnostikovány u očkováných jedinců. Kromě hodnocení jednotlivých případů je velmi důležitá analýza vůči backgroundu incidenci daného onemocnění, která neukazuje na pravděpodobnost vlivu očkování na vznik novotvarů.

Endokrinní poruchy

Reakce spadající do SOC endokrinní poruchy byly nahlášený ve 12 případech. V současné době nejde o očekávané NÚ mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Sociální okolnosti

Reakce spadající do SOC sociální okolnosti byly nahlášený ve 10 případech. Podobně jako reakce ze skupiny vyšetření má tato skupina reakcí pro hodnocení nežádoucích účinků pouze pomocný nebo upřesňující charakter.

Ostatní podezření na NÚ byla nahlášená v počtu méně než 30 hlášení v rámci jedné třídy orgánových systémů nebo v počtu méně než 3 stejné reakce.

VEKTOROVÉ VAKCÍNY PROTI COVIDU-19

**Vaxzevria
Jcovden**

SÚKL v roce 2022 přijal celkem 143 hlášení podezření na nežádoucí účinek po podání vektorových vakcín proti covidu-19. Z celkového počtu bylo 82 hlášení závažných (z toho 59 hlášení bylo lékařsky významných) a 61 hlášení bylo nezávažných. Zdravotničtí pracovníci zaslali 60 hlášení, 83 hlášení bylo zasláno pacienty. Z nich byla 4 hlášení plně nebo částečně ověřena lékařem. Hlášení bylo přijato mnohem méně

než na mRNA vakcíny, protože v ČR byly vektorové vakcíny v r. 2022 podávány výrazně méně často.

V tabulce 2 jsou uvedeny počty hlášení po podání vektorových vakcín dle tříd orgánových systémů (SOC). Uvedeny jsou pouze ty SOC, pro které bylo nahlášeno alespoň 30 reakcí a alespoň jedna reakce byla nahlášena minimálně 3krát. Konkrétní reakce jsou uvedeny v případech, že byly nahlášeny minimálně ve 3 případech. Vzhledem k tomu, že 1 hlášení může obsahovat více reakcí z více orgánových systémů, může jedno hlášení figurovat v několika skupinách.

Tabulka 2: Hlášená podezření na nežádoucí účinky vektorových vakcín dle typů reakcí

| Třídy orgánových systémů | Počty hlášení | Reakce |
|--|---------------|---|
| celkové poruchy a reakce v místě aplikace | 87 | onemocnění podobající se chřipce; horečka; únava; pocit nepohody; třesavka; bolest v místě vpichu; celkové zhoršení fyzického zdraví; bolest na hrudi; astenie; selhání vakcinace |
| poruchy nervového systému | 61 | bolest hlavy; parestezie, hypestezie; závrať; hypokinéza; ztráta vědomí; synkopa; cévní mozková příhoda; ageuzie |
| poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | 53 | bolest v končetině; artralgie; myalgie; bolest zad; omezená kloubní hybnost |
| gastrointestinální poruchy | 24 | nevolnost; bolest břicha; zvracení |
| poruchy reprodukčního systému a prsu | 21 | silné menstruační krvácení; dysmenorea; amenorea |
| poruchy kůže a podkožní tkáně | 18 | vyrážka |
| respirační, hrudní a mediastinální poruchy | 15 | dyspnoe |
| infekce a infestace | 14 | onemocnění covid-19 |
| poruchy oka | 13 | rozmazané vidění |
| cévní poruchy | 12 | trombóza, hluboká žilní trombóza |
| poruchy imunitního systému | 8 | alergická reakce |
| poruchy metabolismu a výživy | 8 | snížená chuť k jídlu |
| poranění, otravy a procedurální komplikace | 6 | pád |
| poruchy ucha a labyrintu | 5 | tinitus |

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Reakce spadající do SOC celkové poruchy a reakce v místě vakcinace byly nahlášeny v 87 případech. Nejčastěji byly hlášeny reakce, které lze souhrnně nazvat jako příznaky připomínající chřipku, tj. zvýšená teplota nebo horečka, zimnice, bolesti hlavy, svalů nebo kloubů, nevolnost, únava apod.

Stejně jako u mRNA vakcín bylo v některých případech nahlášeno selhání vakcinace.

Poruchy nervového systému

Reakce spadající do SOC poruchy nervového systému byly nahlášeny v 61 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín patří bolest hlavy, závrať, obrna lícního nervu, Guillainův-Barrého syndrom a transversální myelitida. U vakcín Vaxzevria jsou dále očekávanými NÚ somnolence a letargie. U vakcín Jcovden jsou dále očekávanými NÚ třes, parestezie a hypestezie.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Reakce spadající do SOC poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně byly nahlášeny v 53 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín patří myalgie, artralgie a bolest v končetinách. U vakcín Jcovden jsou dále očekávanými NÚ svalová slabost a bolest zad. U vakcín Vaxzevria jsou dalším očekávaným NÚ svalové křeče.

Gastrointestinální poruchy

Reakce spadající do SOC gastrointestinální poruchy byly nahlášeny ve 24 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín patří nauzea, zvracení a průjem. U vakcín Vaxzevria je dalším očekávaným NÚ bolest břicha.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Reakce spadající do SOC poruchy reprodukčního systému a prsu byly nahlášeny v 21 případech. Oproti mRNA vakcínám nebyla u reakcí z této SOC identifikována příčinná souvislost s podáním vakcín.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Reakce spadající do SOC poruchy kůže a podkožní tkáně byly nahlášeny v 18 případech. Očekávanými NÚ obou vakcín je vyrážka a hyperhidróza. U vakcín Vaxzevria je dalším očekávaným NÚ kopřivka, pruritus a angioedém. Kopřivka je očekávaným NÚ u vakcín Jcovden, ale je uvedena v SOC poruchy imunitního systému.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Reakce spadající do SOC respirační, hrudní a mediastinální poruchy byly nahlášený v 15 případech. Očekávanými NÚ vakcíny Jcovden jsou kašel, orofaryngeální bolest a kýchání. Pro vakcínu Vaxzevria nebyla u reakcí z této SOC do současnosti identifikována příčinná souvislost.

Infekce a infestace

Reakce spadající do SOC infekce a infestace byly nahlášený ve 14 případech. Nejčastěji hlášenou reakcí je onemocnění covid-19. Toto onemocnění je hlášeno u osob, které nedokončily základní očkování, a u osob, u kterých nedošlo ve stanoveném intervalu k přeočkování, nebo v případech, kdy jde o selhání vakcinace.

Poruchy oka

Reakce spadající do SOC poruchy oka byly nahlášený ve 13 případech. V současné době nejde o očekávané NÚ vektorových vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinou souvislost s podáním vakcín.

Cévní poruchy

Reakce spadající do SOC cévní poruchy byly nahlášený ve 12 případech. Mezi očekávané NÚ obou vakcín, které se objevují velmi vzácně, patří syndrom trombózy s trombocytopenií (TTS) a syndrom kapilárního úniku. Dalšími očekávanými NÚ vakcíny Vaxzevria je trombóza mozkových žil a mozkových žilních splavů, dalšími očekávanými NÚ vakcíny Jcovden jsou žilní tromboembolismus a kožní vaskulitida malých cév.

Poruchy imunitního systému

Reakce spadající do SOC poruchy imunitního systému byly nahlášený v 8 případech. Očekávaným NÚ obou vakcín je hypersenzitivita vč. závažných anafylaktických reakcí. U vakcíny Jcovden je v této SOC uvedena také kopřivka, kterou má vakcína Vaxzevria uvedenou v SOC poruchy kůže a podkožní tkáň.

Poruchy metabolismu a výživy

Reakce spadající do SOC poruchy metabolismu a výživy byly nahlášený v 8 případech. Očekávaným NÚ vakcíny Vaxzevria je snížená chuť k jídlu. Pro vakcínu Jcovden nebyla u reakcí z této SOC do současnosti identifikována příčinná souvislost.

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Reakce spadající do SOC poranění, otravy a procedurální komplikace byly nahlášený v 6 případech. Tato skupina reakcí má pro hodnocení nežádoucích účinků pouze pomocný nebo upřesňující charakter a jsou do ní řazeny reakce, kdy je např. podán přípravek off-label, dále chyby v podávání či dávkování, zranění a jiné.

Poruchy ucha a labyrintu

Reakce spadající do SOC poruchy ucha a labyrintu byly nahlášený v 5 případech. Očekávaným NÚ vakcíny Jcovden je tinitus. Pro vakcínu Vaxzevria nebyla u reakcí z této SOC do současnosti identifikována příčinná souvislost.

Ostatní hlášená podezření na NÚ byla nahlášená v počtu méně než 30 hlášení v rámci jedné třídy orgánových systémů nebo v počtu méně než 3 stejných reakcí.

PROTEINOVÉ VAKCÍNY

Nuvaxovid VidPrevtyn Beta

SÚKL v roce 2022 přijal celkem 13 hlášení podezření na nežádoucí účinek vakcín po podání proteinové vakcíny proti covidu-19. Z celkového počtu byla 3 hlášení závažná (z toho 1 hlášení bylo pouze lékařsky významné) a 11 hlášení bylo nezávažných. Zdravotničtí pracovníci zaslali 1 hlášení, 12 hlášení bylo zasláno pacienty. Žádné hlášení přijaté od pacientů nebylo potvrzeno lékařem.

Vzhledem k nízkému počtu hlášení neuvádíme jednotlivé hlášené reakce.

Data z hlášení NÚ na vakcíny proti covidu-19, která byla v r. 2022 přijata z území ČR, jsou v souladu se známým bezpečnostním profilem vakcín. Jak je vidět z tabulek nahlášených reakcí, u mnoha z nich do současné doby nebyla identifikována příčinná souvislost s podáním vakcín. Příčiny této skutečnosti jsou vysvětleny v úvodu článku, v jednotlivých případech může existovat pravděpodobnější alternativní vysvětlení, background incidence daného onemocnění převyšuje jeho incidenci v časové souvislosti s vakcinací nebo jsou pro hlášení dané reakce známá pouze omezená data, na jejichž základě není možné hodnotit příčinnou souvislost. Všechna přijatá hlášení jsou však trvale uložena v národní databázi NÚ SÚKL i celoevropské databázi EudraVigilance a v případě pozdějšího vzniku farmakovigilančního signálu budou všechna tato hlášení součástí hodnocení.

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2022 (mimo vakcín proti covidu-19)

V roce 2022 SÚKL přijal celkem 403 hlášení podezření na NÚ po podání vakcín jiných než vakcín proti covidu-19. Oproti předchozím rokům SÚKL na tyto vakcíny přijal nižší počet hlášení (rok 2021 – 531 hlášení, rok 2020 – 558 hlášení, rok 2019 – 689 hlášení). Z celkového počtu bylo 187 hlášení závažných (z toho 135 hlášení bylo lékařsky významných, tj. nesplňovala kritéria

závažnosti) a 216 hlášení bylo nezávažných. Zdravotničtí pracovníci zaslali 233 hlášení, 170 hlášení bylo zasláno pacienty. Z nich bylo 7 hlášení plně nebo částečně ověřeno lékařem.

V tabulce 3 je uveden celkový počet hlášení podezření na NÚ vakcín, u kterých bylo přijato minimálně 30 hlášení.

HEXAVALENTNÍ VAKCÍNY

V roce 2022 SÚKL přijal 100 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci hexavalentních vakcín. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 45 případech, z toho šlo v 31 případech o hlášení lékařsky významné. V 55 případech byla hlášení nezávažná. Zdravotničtí pracovníci zaslali 42 hlášení, pacienti

Tabulka 3: Počet hlášení přijatých v r. 2022 na jednotlivé typy vakcín (mimo vakcín proti covidu-19)

| Celkový počet hlášení / z toho závažná | 403/187 |
|---|---------------|
| Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů | 233/170 |
| Typ vakcíny | Počet hlášení |
| hexavalentní vakcíny | 100 |
| vakcíny proti meningokokovým infekcím | 74 |
| vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím) | 64 |
| vakcíny proti pneumokokovým infekcím | 47 |
| vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli | 38 |

Tabulka 4: Hlášená podezření na nežádoucí účinky po samostatně podané hexavalentní vakcíně dle typů reakcí

| Třídy orgánových systémů | Počty hlášení | Reakce |
|---|---------------|---|
| celkové poruchy a reakce v místě aplikace | 44 | horečka; pláč; únava; reakce v místě vakcinace (otok, erytém); křik |
| psychiatrické poruchy | 34 | neklid; nespavost, porucha spánku; plačtivost; podrážděnost; změna chování |
| poruchy nervového systému | 24 | somnolence; narušení psychomotorického vývoje vč. narušení vývoje řeči; hypotonie; třes |
| poruchy kůže a podkožní tkáně | 22 | vyrážka; erytém |
| gastrointestinální poruchy | 17 | průjem; zvracení |
| poruchy metabolismu a výživy | 7 | snížená chuť k jídlu |

zaslali 58 hlášení. 4 patientská hlášení byla plně nebo částečně ověřena lékařem.

Hexavalentní vakcína byla podána samostatně v 81 případech, ve 13 případech byla podána v kombinaci s vakcínou proti pneumokokovým infekcím a v 6 případech byla podána v kombinaci s vakcínou proti rotavirovým infekcím.

Samostatně podaná hexavalentní vakcína

Na samostatně podanou hexavalentní vakcínu SÚKL v roce 2022 přijal 81 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 36 případech, z toho šlo v 25 případech o hlášení lékařsky významná. 45 hlášení bylo nezávažných. Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 33 případech, v 48 případech byla hlášení přijata od pacientů. 4 patientská hlášení byla plně nebo částečně ověřena lékařem. NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně jsou uvedeny v tabulce 4.

Ve většině případů byly nahlášené reakce, které již jsou očekávanými NÚ a jsou uvedeny v SmPC a PIL, nebo reakce, které s očekávanými nežádoucími účinky souvisí.

SÚKL dlouhodobě sleduje reakci narušení psychomotorického vývoje. Tato reakce byla po samostatně podané hexavalentní vakcíně v roce 2022 nahlášena v 5 případech. Ve 2 případech byla reakce nahlášena lékařem, z toho v 1 případě byla diagnostikována hypotonicko-hyporeaktivní epizoda, v druhém případě nebylo provedeno neurologické vyšetření. Ve 3 případech byla reakce nahlášena rodičem dítěte, z toho ve 2 případech byla potvrzena lékařem. V 1 z případů je pacient dále vyšetřován z důvodu podezření na poruchu autistického spektra. Dostupná data v současnosti nevedou k podezření na příčinnou souvislost, které by ústilo v identifikaci farmakovigilančního signálu.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

Hexavalentní vakcína podaná současně s vakcínou proti pneumokokovým onemocněním

Po aplikaci hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovým onemocněním SÚKL v roce 2022 přijal 13 hlášení, z toho v 1 případě byly jako podezřelé nahlášené i další vakcíny. Z 12 hlášení, kde byla podána pouze hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím, bylo 5 hlášení zhodnocených jako závažných, z toho šlo ve 4 případech o hlášení lékařsky významná. 7 hlášení bylo nezávažných. Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 6 případech, v 6 případech byla hlášení přijata od pacientů. Patientská hlášení nebyla ověřena lékařem. Horečka a pláč byly jedinými reakcemi, které byly nahlášené mimoděle ve 3 případech. Jedná se o očekávané reakce.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovým onemocněním SÚKL přijal nízký počet hlášení nežádoucích účinků. Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

VAKCÍNY PROTI PNEUMOKOKOVÝM INFEKČÍM

Po aplikaci vakcíny proti pneumokokovým onemocněním SÚKL v roce 2022 přijal 47 hlášení, z toho se ve 13 případech jednalo o současné podání s hexavalentní vakcínou, tyto případy jsou diskutovány výše. V dalších 3 případech byly nahlášené jako podezřelé další vakcíny.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím SÚKL přijal 31 hlášení. 14 hlášení bylo zhodnocených jako závažných, z toho šlo v 8 případech o hlášení lékařsky významná. 17 hlášení bylo nezávažných. Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 15 případech, v 16 případech byla hlášení přijata od pacientů. Patientská hlášení nebyla ověřena lékařem.

Pouze reakce horečka, pláč, průjem a zvracení byly nahlášeny minimálně ve 3 případech. Jedná se o očekávané reakce.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

VAKCÍNY PROTI MENINGOKOKOVÝM INFEKČÍM

Po aplikaci vakcíny proti meningokokovému onemocněním SÚKL v roce 2022 přijal 74 hlášení.

Vakcíny proti meningokokům skupiny B

Po aplikaci vakcín proti meningokokům skupiny B SÚKL v roce 2022 přijal 69 hlášení. Ve 4 případech byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W-135 a Y, ve 2 případech byly současně jako podezřelé nahlášeny další vakcíny. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 33

případech, z toho šlo v 25 případech o hlášení lékařsky významná. V 36 případech byla hlášení nezávažná. Zdravotničtí pracovníci zaslali 49 hlášení, pacienti zaslali 20 hlášení. Pacientská hlášení nebyla ověřena lékařem. NÚ po vakcínách proti meningokokům skupiny B jsou uvedeny v tabulce 5.

Většina nahlášených reakcí spadá mezi reakce očekávané nebo s nimi souvisí.

Neočekávanými reakcemi, které byly nahlášeny alespoň ve 3 případech, je třes a vertigo. 2 hlášení třesu byla přijata od zdravotnického pracovníka, 1 hlášení od rodiče pacienta. V 1 případě šlo o třesavku při horečce, v 1 případě došlo současně k hypotenzii a vasovagální synkopě. V 1 případě nebyl třes detailněji popsán.

Vertigo bylo hlášené ve 3 případech. Všechna hlášení byla přijata od zdravotnického pracovníka. V 1 případě se současně objevila horečka a slabost, v 1 případě šlo o prekolapsový stav. V 1 případě bylo vysloveno podezření na benigní paroxysmální vertigo.

Dostupná data v současnosti nevedou k podezření na příčinnou souvislost, které by ústilo v identifikaci farmakovigilančního signálu.

Reakce neuvedené v tabulce byly hlášeny pouze ojediněle.

Po vakcíně proti meningokokům skupiny B byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

Vakcíny proti meningokokům skupiny A, C, W-135 a Y

Po aplikaci vakcíny proti meningokokům skupiny A, C, W-135 a Y SÚKL v roce 2022 přijal 9 hlášení. Ve 4 případech byla jako podezřelá nahlášena vakcína proti meningokokům skupiny B. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 4 případech, z toho šlo ve 2 případech o hlášení lékařsky významná. V 5 případech byla hlášení nezávažná. Zdravotničtí pracovníci zaslali 7 hlášení, pacienti zaslali 2 hlášení. Pacientská hlášení nebyla ověřena lékařem.

Jedinou reakcí, která byla nahlášena minimálně ve třech případech, je únava, která je očekávaným NÚ vakcíny Nimenrix.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po vakcíně proti meningokokům skupiny A, C, W-135 a Y byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

Tabulka 5: Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti meningokokům skupiny B dle typů reakcí

| SOC | Počty hlášení | Reakce |
|---|---------------|---|
| celkové poruchy a reakce v místě aplikace | 54 | horečka; únava; reakce v místě očkování (otok, erytém, indurace, bolest, teplo); pláč; malátnost; porucha chůze |
| poruchy nervového systému | 18 | bolest hlavy; synkopa; třes |
| psychiatrické poruchy | 14 | plačtivost |
| gastrointestinální poruchy | 11 | průjem; zvracení |
| poruchy kůže a podkožní tkáně | 10 | vyrážka |
| poruchy metabolismu a výživy | 7 | snížená chuť k jídlu |
| poruchy ucha a labyrintu | 3 | vertigo |

Tabulka 6: Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti „spalničkám, zarděnkám a příušnicím“

| SOC | Počty hlášení | Reakce |
|---|---------------|---|
| celkové poruchy a reakce v místě aplikace | 44 | horečka; reakce v místě aplikace (erytém, bolest, otok) |
| poruchy kůže a podkožní tkáně | 25 | vyrážka; morbiliformní vyrážka |
| poruchy nervového systému | 14 | febrilní křeč |
| gastrointestinální poruchy | 13 | zvracení; průjem |
| poruchy metabolismu a výživy | 5 | snížená chuť k jídlu |
| poruchy krve a lymfatického systému | 4 | lymfadenopatie |

VAKCÍNY PROTI SPALNIČKÁM, ZARDĚNKÁM A PŘÍUŠNICÍM

Po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím SÚKL v roce 2022 přijal 64 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 32 případech, z toho šlo ve 23 případech o hlášení lékařsky významná. Ve 32 případech byla hlášení nezávažná. Zdravotničtí pracovníci zaslali 38 hlášení, pacienti zaslali 26 hlášení. Pacientská hlášení nebyla ověřena lékařem. Ve 4 nahlášených případech byly kromě vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím podány další vakcíny.

NÚ po vakcíně proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím jsou uvedeny v tabulce 6.

Reakce, které byly nahlášeny minimálně ve třech případech, patří mezi očekávané NÚ a jsou popsány v SmPC a PIL nebo jde o reakce, které s očekávanými nežádoucími účinky souvisí.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze ojediněle.

Tabulka 7: Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli dle typů reakcí

| SOC | Počty hlášení | Reakce |
|--|---------------|---|
| celkové poruchy a reakce v místě aplikace | 34 | horečka; reakce v místě očkování (erytém, bolest, edém) |
| gastrointestinální poruchy | 6 | zvracení |
| poruchy kůže a podkožní tkáň | 6 | pruritus |
| infekce a infestace | 5 | pertuse |
| respirační, hrudní a mediastinální poruchy | 4 | kašel |

Po vakcíně proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

VAKcíNY PROTI ZÁŠKRtu, TETANU A ČERNÉMU KAŠLI

Po aplikaci vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli SÚKL v roce 2022 přijal 38 hlášení, ve 2 případech byly jako podezřelé nahlášeny další vakcíny. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 15 případech, z toho šlo ve 13 případech o hlášení lékařsky významná. Ve 23 případech byla hlášení nezávažná. Zdravotníci pracovníci zaslali 30 hlášení, pacienti zaslali 8 hlášení. Pacientská hlášení nebyla ověřena lékařem.

NÚ po vakcíně proti záškrtu, tetanu a černému kašli jsou uvedeny v tabulce 7.

Pertuse byla diagnostikována u 3 dospělých osob, které byly v letech předcházejících onemocnění očkovány proti záškrtu, tetanu a černému kašli.

Většina nahlášených reakcí spadá mezi reakce očekávané nebo s nimi souvisí.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze ojediněle.

Po vakcíně proti záškrtu, tetanu a černému kašli byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

ZÁVĚR:

V roce 2022 došlo na poli farmakovigilance vakcín proti covidu-19 k postupnému zklidnění situace. Důvodů může být více, většina populace byla v roce 2021 proočkována základními dávkami vakcíny, mnozí obdrželi i první posilovací dávku, tudíž spotřeby v roce 2022 již nebyly tak vysoké. Dalším důvodem může být, že bezpečnostní profil vakcín byl po prvním roce očkování do značné míry objasněn, a proto došlo ke snížení počtu hlášení běžných reakcí, jako jsou např. reakce v místě vpichu nebo dočasné celkové příznaky, které připomínají chřipkové onemocnění. Během let 2021–2022 byl bezpečnostní profil vakcín proti covidu-19 poměrně dobře poznán. Vzhledem k velmi rychlému proočkování velkého počtu osob byly identifikovány i velmi vzácné nežádoucí účinky, které jsou u jiných léků nebo vakcín identifikovány až po několika i více letech. I v roce 2022 byly pro vakcíny proti covidu-19 hodnoceny farmakovigilanční signály, a to zejména u velmi vzácně se objevujících reakcí, pro jejichž identifikaci nebylo do té doby přijato dostatečné množství detailně popsaných případů. Detailní

popis hlášených reakcí je pro hodnocení zcela zásadní. Z toho důvodu často žádáme o poskytnutí zpráv z vyšetření, popř. z hospitalizace. Bez detailních informací není možné vyloučit jiné příčiny vzniku reakce/onemocnění u očkované osoby. Chtěli bychom proto velmi poděkovat všem hlásitelům i následně dotazovaným osobám za spolupráci při hlášení a doplňování dalších významných informací.

U ostatních vakcín dochází v posledních letech k postupnému snižování počtu hlášení. Mezi důvody může patřit i pandemie covidu-19, díky které se pozornost upřela zejména na vakcíny proti tomuto onemocnění. U vakcín jiných než proti onemocnění covid-19 byly hlášeny převážně reakce, které odpovídají již známému bezpečnostnímu profilu vakcín. Neočekávané NÚ byly hlášené v omezeném počtu a různé kvalitě. Na jejich základě nebyl identifikován žádný nový bezpečnostní signál. Stejně jako u vakcín proti covidu-19 je u ostatních vakcín kromě hodnocení jednotlivých hlášení prováděna analýza v úči background incidenci daného onemocnění u populace bez jakéhokoliv vztahu k očkování. Všechna hlášení zůstávají nadále v národní i celoevropské databázi NÚ pro možné budoucí přehodnocení reakcí, pokud by později vzniklo podezření na možnou kauzalitu.

Pro sledování bezpečnosti všech léčivých přípravků hraje hlášení podezření na NÚ významnou roli, zejména v identifikaci vzácných a velmi vzácných NÚ. Proto žádáme všechny zdravotnické pracovníky, aby nám hlásili svá podezření na závažné nebo neočekávané NÚ, která po podání léčiv včetně vakcín zaznamenají – napomohou tím k upřesnění jejich bezpečnostního profilu. Současně prosíme, aby nám s hlášením poskytli co nejpodrobnější relevantní informace z anamnézy pacienta a ohledně vyšetření, která vedla k diagnóze. Každé hlášení prochází detailním hodnocením, které bez důležitých údajů není možné provést. Velmi děkujeme za všechna hlášení podezření na nežádoucí účinky vakcín, která jsme během r. 2022 obdrželi.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR v r. 2022

V souladu s povinností uloženou zákonem o léčivech (zákon 378/2007 Sb.) SÚKL provozuje farmakovigilanční systém spontánních hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků z České republiky. Zákon o léčivech také ukládá povinnost všem pracovníkům ve zdravotnictví hlásit svá veškerá podezření na závažné a neočekávané nežádoucí účinky léčiv. Podle zákonné definice jsou závažné nežádoucí účinky takové, které způsobí smrt či ohrožení života, vyžadují hospitalizaci či prodloužení hospitalizace, způsobí trvalé či významné poškození zdraví nebo vrozenou vadu u potomků. Neočekávané nežádoucí účinky jsou ty, jejichž povaha, závažnost nebo důsledek neodpovídají informacím uvedeným v souhrnu údajů o přípravku u registrovaného léčivého přípravku (SmPC, PIL) nebo neodpovídají dostupným informacím, například v souboru informací pro zkoušejícího u hodnoceného léčivého přípravku, který není registrován.

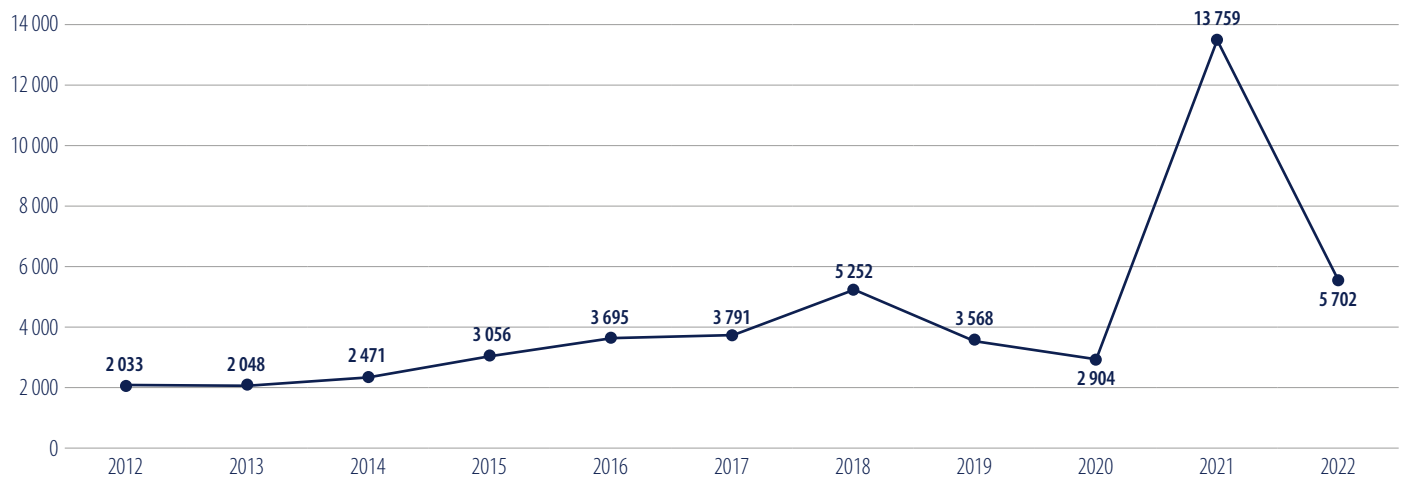
V roce 2022 SÚKL přijal celkem 6 200 hlášení, ze kterých byla následně odstraněna všechna

duplicitní hlášení (tj. hlášení, kdy je stejné podezření nahlášeno více hlásiteli, např. pacientem i ošetřujícím lékařem, nebo je například jeden literární článek popisující podezření na nežádoucí účinek identifikován a nahlášen více držiteli rozhodnutí o registraci). SÚKL tato duplicitní hlášení identifikuje a propojuje do jednoho hlavního (snažíme se vždy doplnit co nejvíce dostupných dat z jednotlivých hlášení dohromady, aby tzv. hlavní hlášení bylo co nejpřesnější). Tato identifikace duplikátů zabráňuje nesprávným statistickým interpretacím. Po odstranění všech duplikátů SÚKL přijal za rok 2022 celkem 5 702 jednotlivých nahlášených případů podezření na nežádoucí účinek. To je oproti roku 2021 (kdy pozorované navýšení počtu hlášení bylo způsobeno především pandemií infekce covid-19 a bezprecedentním navýšením hlášení na očkovací látky proti tomuto onemocnění) znatelný pokles. Nicméně v porovnání s ostatními předšlými lety je to druhý nejvyšší počet nahlášených podezření na SÚKL (za rokem 2021), a to i ve srovnání s poněkud uměle navýšeným počtem hlášení v roce 2018 (kdy začal

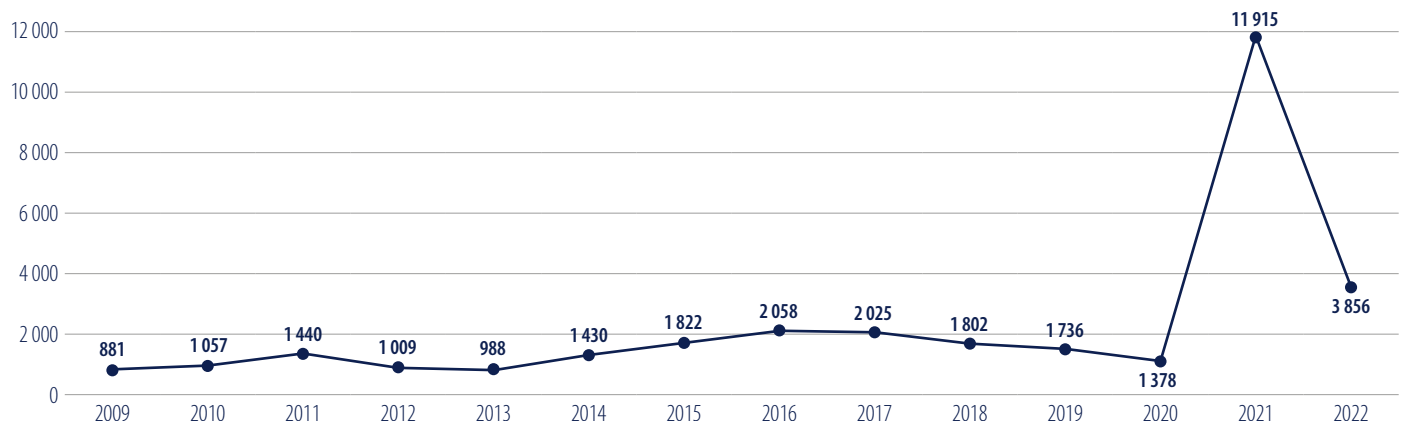
v prvním pololetí SÚKL nově přijímat všechna nezávažná hlášení od držitelů rozhodnutí o registraci, což bylo pro jejich velký počet a malý přínos pro hodnocení bezpečnosti v druhém pololetí roku 2018 zrušeno). Z uvedeného čísla lze tedy usuzovat, že pandemie infekce covid-19 a následný zvýšený zájem o bezpečnost očkovacích látek proti tomuto onemocnění obecně zvýšily povědomí o možnosti hlásit podezření do farmakovigilančního systému v ČR. Přehledně je vývoj počtu hlášení NÚ z České republiky za posledních 11 let zobrazen v grafu č. 1.

Z celkového počtu 5 702 hlášení bylo celkem 3 856 (67,6 %) přijato přímo na SÚKL a 1 846 hlášení (32,4 %) bylo přijato od držitelů rozhodnutí o registraci. Počet hlášení přímo na SÚKL je také druhým nejvyšším číslem v rámci celé historie farmakovigilančního systému v ČR a ve srovnání s předšlými lety (kromě roku 2021) je číslem téměř dvojnásobným. Přehledně je vývoj počtu hlášení NÚ přijatých přímo na SÚKL od roku 2009 zobrazen v grafu č. 2.

Graf č. 1: Počty hlášení NÚ z České republiky v letech 2012–2022



Graf č. 2: Počty hlášení NÚ přijatých přímo na SÚKL v letech 2009–2022



Z veškerých hlášení za minulý rok 2022 bylo 3 619 (63,47 %) závažných, z toho 1 088 (19,08 %) s hospitalizací a 146 (2,56 %) se smrtí. Zde považujeme za nutné zdůraznit, že hlášení jsou pouhá podezření na nežádoucí účinky, nikoliv případy s potvrzenou kauzální souvislostí. Ve většině případů s úmrtím se jednalo o těžce nemocné osoby trpící nejčastěji onkologickým onemocněním.

Z celkového počtu všech hlášení byla téměř polovina, celkem 2 662 (46,69 %), hlášení podezření na nežádoucí účinek po podání vakcín. Z celkového počtu nahlášených podezření na nežádoucí účinek po podání vakcín byla většina, tj. 2 260 (84,90 %), hlášení po podání vakcín proti covidu-19.

Počet hlášení, která obdržel přímo SÚKL, rozdělujeme dle technických detailů (tj. v jaké formě byla hlášení přijata). Nejvíce hlášení jsme přijali přes webový formulář SÚKL – 3 160 (81,95 %), dále e-mailem – 370 (9,60 %), formou dopisu – 144 (3,73 %) a např. telefonicky – 134 (3,48 %). Další rozdělení hlášení přijatých přímo na SÚKL je dle typu hlásitele. Nejčastěji hlásili stejně jako v posledních letech pacienti – 2 318 hlášení (58,88 %), dále pak lékaři – 1 285 hlášení (32,64 %) a výrazně méně často farmaceuti – 278 hlášení (7,06 %). Přehled počtu hlášení přijatých přímo na SÚKL a rozdělených podle typu hlásitele je uveden v tabulce č. 1. a pro srovnání s minulými roky i v grafu 3. Upozorňujeme, že součet jednotlivých hlášení je vyšší než celkový počet hlášení přijatých přímo na SÚKL, protože některá hlášení jsou nahlášena duplicitně.

Tabulka č. 1: Hlášení přijatá na SÚKL podle typu hlásitele

| Hlásitel | Počty hlášení | Podíl |
|-----------------|---------------|---------|
| pacient | 2 318 | 58,88 % |
| lékař | 1 285 | 32,64 % |
| farmaceut | 278 | 7,06 % |
| jiný zdravotník | 57 | 1,45 % |
| právník | 1 | - |

Zdravotničtí pracovníci se často domnívají, že hlášení je složité a zabere jim mnoho času. Pokud však jednou nahlásí a zjistí, že vyplnit formulář podezření na nežádoucí účinek není nijak zvlášť složité, hlásí poté opakovaně. Tudíž není překvapením, že někteří pacienti, lékaři i farmaceuti nahlásili podezření na nežádoucí účinek vícekrát. Například 1 285 nahlášených podezření od lékařů nahlásilo pouze 610 jednotlivých lékařů a 278 hlášení od farmaceutů nahlásilo pouze 62 jednotlivců. Nejpečlivějším hlásitelem roku 2022 se stal lékař se 140 nahlášenými podezřeními na nežádoucí účinky. Z řad farmaceutů nejčastěji hlásily dvě farmaceutky s 59 nahlášenými podezřeními za rok.

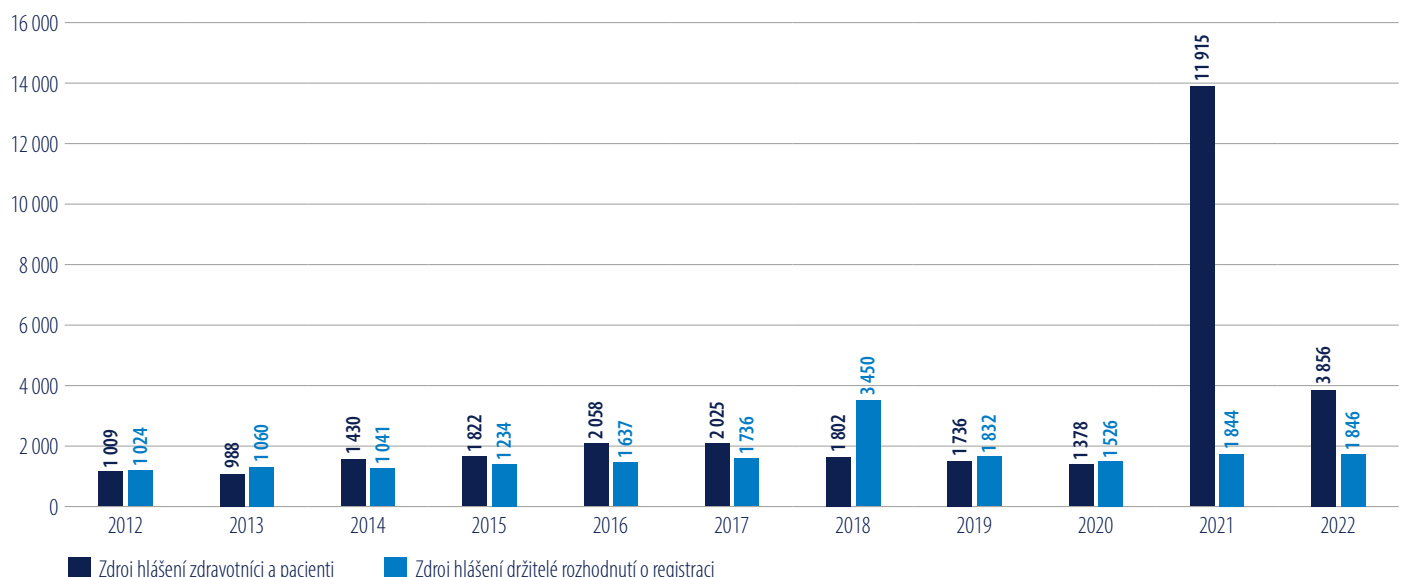
Rozdělení celkového počtu hlášení od lékařů podle jejich odborností uvádí tabulka 2. Bohužel poměrně velký počet lékařů svou odbornost stejně jako každý rok neuvádí, a proto nelze pozorovanému rozdělení přikládat velkou validitu.

Tabulka č. 2 – Hlášení dle odbornosti lékaře

| Odbornost | Počty hlášení |
|--|---------------|
| neurčeno | 626 |
| praktický lékař | 200 |
| pediatrie (lékař pro děti a dorost) | 162 |
| neurologie | 140 |
| interní odd. | 22 |
| kožní | 17 |
| revmatologie | 15 |
| gynekologie a porodnictví | 12 |
| radiologie, rtg., CT, sono, zobrazovací metody | 12 |
| infekční odd. | 10 |
| imunologie | 8 |
| oční | 8 |
| onkologie | 8 |
| ORL (ušní, nosní, krční), otorinolaryngologie | 7 |
| hematologie a krevní transfúze | 6 |
| psychiatrie | 6 |
| diabetologie | 4 |
| rehabilitace, fyzioterapie, balneologie | 4 |

Stejně jako každý rok bychom chtěli velice poděkovat všem hlásitelům, kteří se spolu s námi podílejí na sledování a zajišťování bezpečnosti všech léčivých přípravků v České republice. Ve farmakovigilanci je

Graf č. 3: Počty hlášení NÚ z České republiky v letech 2012–2022 rozdělené podle zdroje hlášení



opravdu důležité každé jednotlivé hlášení, někdy i pouze jediné dobře popsané závažné hlášení může být podnětem pro farmakovigilanční přehodnocení, které může vyústit v zásadní bezpečnostní změny v rámci podávání konkrétních léčivých přípravků. Rádi bychom tudíž vyzvali všechny zdravotnické pracovníky a pacienty, aby

na SÚKL hlásili svá podezření na nežádoucí účinky. Celý proces nahlášení je relativně jednoduchý (u nekomplikovaného hlášení zabere pouze pár minut). Nově aktualizovaný formát webového formuláře, který je uživatelsky přívětivější, je dostupný na našich webových stránkách: <https://nezadouciciucinky.sukl.cz/>.

Obavy z bezpečnosti vakcín proti covidu-19 ukázaly, že je možné zasílat velké množství hlášení, které následně vede k rychlé identifikaci nových nežádoucích účinků. Hlášení podezření na nežádoucí účinky má však význam u všech léčivých přípravků.

Důležité informace o bezpečnosti léčiv

PSEUDOEFEDRIN – ZAHÁJENO EVROPSKÉ PŘEHODNOCENÍ

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) zahájil přehodnocení léčivých přípravků obsahujících účinnou látku pseudoefedrin na základě zaznamenaných případů reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) a syndromu reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS), rizik ovlivňujících mozkové krevní

cévy. Pseudoefedrin je podáván perorálně v monokomponentních léčivých přípravcích i v kombinovaných léčivých přípravcích k léčbě nazální kongesce (ucpaný nos) způsobené nachlazením, chřipkou nebo alergií.

Oba zmíněné syndromy mohou být spojeny se sníženým krevním zásobováním (ischemií) mozku a mohou v některých případech způsobit významné až život ohrožující

komplikace. Příznaky spjaté s PRES a RCVS zahrnují bolest hlavy, nevolnost a křeče.

Nově byly pozorovány případy PRES a RCVS u pacientů užívajících léčivé přípravky obsahující pseudoefedrin a tyto byly nahlášeny do farmakovigilančních databází nebo publikovány v odborné literatuře. Více zde <https://www.sukl.cz/pseudoefedrin-zahajeno-evropske-prehodnoceni>.

Přehled Informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům

Informační dopisy zdravotnickým pracovníkům, tzv. direct healthcare professional communication (DHPC), jsou informační dopisy zasílané držiteli rozhodnutí o registraci zdravotnickým pracovníkům příslušné odbornosti v případě zjištění nové důležité bezpečnostní informace. Tyto dopisy jsou schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv a jsou vždy stejně označeny v záhlaví červeným nápisem **CAVE!**

Důvodem vytváření a distribuce DHPC je, aby byly zdravotnickým pracovníkům urychleně předány nové důležité, zpravidla bezpečnostní informace o léčivé látce nebo léčivém přípravku s cílem ochránit zdraví pacienta a dalších osob, které s přípravkem přicházejí do kontaktu, a dále aby byly předány informace o možné minimalizaci rizik.

Jsou rozesílány přímo dotčeným zdravotnickým pracovníkům (poštou nebo e-mailem) a jsou také zveřejňovány v plném znění na webových stránkách SÚKL a v systému eRecept. Ve chvíli předepisování či výdeje daného kódu HVLP dodá software informace o tom, zda se k danému kódu váže informační dopis, který si po označení může lékař či lékárník zobrazit po dobu 6 měsíců od jeho zveřejnění.

| | | |
|---------------------|--|---|
| 29. 11. 2022 | tukatiniib / Tukysa / Seagen B.V. | Tukysa: závažná chyba překladu SmPC a její oprava, DHPC |
| 1. 12. 2022 | terlipresin / Terlipresin Acetát EVER Pharma / EVER-Valinject GmbH, Unterach am Attersee | závažné až fatální respirační selhání a sepse..., DHPC |
| 16. 12. 2022 | vandetanib / Caprelsa / sanofi-aventis, s.r.o. | Caprelsa: omezení indikace, DHPC |
| 16. 2. 2023 | onasemnogen abeparvovek / Zolgensma / Novartis s.r.o. | fatální případy akutního selhání jater, DHPC |

Přehled edukačních materiálů

Edukační materiály (EM) pro zdravotnické pracovníky a pacienty obsahují informace důležité pro bezpečné používání léčivých přípravků a také k minimalizaci rizika vyplývajícího z charakteru, indikace a použití léčivé látky. Podrobněji rozvádějí informace uvedené v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci. V žádném případě nesmí mít reklamní charakter. Tyto materiály včetně způsobu jejich distribuce jsou schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv a jsou vždy stejně označeny v levém horním rohu na první straně červeným nápisem **Edukační materiály**.

Držitelé rozhodnutí o registraci dotčených léčivých přípravků je dodávají lékářům

nebo lékárníkům (poštou, e-maily nebo přímou donáškou reprezentantem firmy, často využívají k distribuci specializované agentury). Edukační materiály pro pacienty buď dostávají zdravotníci a mají je předávat pacientům, nebo mohou být obsaženy v balení každého léčivého přípravku.

Schválené edukační materiály k přípravkům používaným v ČR jsou také zveřejňovány v plném znění na webových stránkách SÚKL a v systému eRecept. Ve chvíli předepisování či výdeje daného kódu HVLP se zobrazí informace o tom, zda se k danému kódu vážou tyto materiály, které si po označení může lékař či lékárník zobrazit. Lékaři a lékárníkovi se zobrazuje

i informace určená pro pacienta, aby ji mohli pacientovi předat. Takovou informaci však zobrazuje i patientská aplikace, pokud má pacient předepsán či vydán kód HVLP, na který je navázána. Postupně budou do systému eRecept nahrány platné edukační materiály schválené před spuštěním této nové funkcionality.

Všechny schválené edukační materiály jsou dostupné na webu SÚKL (<https://www.sukl.cz/leciva/edukacni-materialy-k-bezpecnemu-pouzivani-lecivych-pripravku-2>), kde jsou řazeny buď podle data schválení, nebo v abecedním pořadí podle názvu léčivé látky.

Prosinec 2023 – únor 2023

| | |
|---------------------|---|
| 21. 11. 2022 | aktualizace: kaplacizumab / Cablivi / sanofi-aventis, s.r.o. |
| 21. 11. 2022 | aktualizace: pirfenidon / všechny léčivé přípravky obsahující LL / všichni držitelé rozhodnutí o registraci |
| 23. 11. 2022 | aktualizace: rituximab, onkologická indikace / Ruxinece/ Pfizer, spol. s.r.o. |
| 24. 11. 2022 | aktualizace: florbetaben (18F) / Neuraceq / LACOMED, spol. s.r.o. |
| 29. 11. 2022 | aktualizace: tebentafusp/ Kimmtrak / Immunocore Ltd. |
| 2. 12. 2022 | aktualizace: autologní lidský rohokový epitel expandovaný ex vivo / Holoclar / Holostem Terapie Avanzate S.r.l. |
| 9. 12. 2022 | aktualizace: autologní anti-CD19-transdukované CAR-T buňky / Yescarta a Tecartus / Kite Pharma EU B.V. |
| 9. 12. 2022 | fluocinolonu acetonidum / Iluvien / Alimera Sciences Europe Limited |
| 12. 12. 2022 | aktualizace: sebelipasum alfa / Kanuma / AstraZeneca |
| 12. 12. 2022 | aktualizace: asfotum alfa / Strensiq / AstraZeneca |
| 13. 12. 2022 | dostarlimab/Jemperli/GlaxoSmithKline (Ireland) |
| 15. 12. 2022 | mexiletin / Namuscla / Lupin Europe GmbH, Frankfurt am Main |
| 19. 12. 2022 | aktualizace: etanercept/Enbrel, Benepali, Erelzi |
| 2. 1. 2023 | fenfluramin / Fintepla/ Zogenix ROI Limited |
| 5. 1. 2023 | aktualizace: flutemetamol (18F) / Vizamyl / M.G.P. spol. s.r.o. |
| 14. 1. 2023 | aktualizace: epinefrin/ Emerade / PharmaSwiss Česká republika s.r.o. |
| 25. 1. 2023 | aktualizace: lutetii (177LU) oxodotreotidum / Lutathera / Advanced Accelerator Applications |
| 6. 2. 2023 | aktualizace: trastuzumab deruxtekan / ENHERTU/ AstraZeneca Czech Republic s.r.o. |
| 6. 2. 2023 | aktualizace: siponimod / Mayzent / Novartis, s.r.o. |
| 9. 2. 2023 | faricimab / VABYSMO / Roche Registration GmbH |
| 13. 2. 2023 | aktualizace: ravulizumab / Ultomiris / AstraZeneca Czech Republic s.r.o. |
| 17. 2. 2023 | aktualizace: dimethyl-fumarát / SKILARENCE TBL ENT / EGIS Pharmaceuticals PLC |
| 20. 2. 2023 | aktualizace: ekulizumab / Soliris / AstraZeneca Czech Republic s.r.o. |
| 28. 2. 2023 | ozanimod / Zeposia / Bristol-Myers Squib spol. s.r.o. |
| 28. 2. 2023 | teclistamab / Tecvayli / Janssen-Cilag s.r.o. |
| 28. 2. 2023 | aktualizace: talimogene laherparepvec / Imlygic / Amgen s.r.o. |