NIHIL NOCERE

# FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

6

2006

## Obsah:

Léčba onemocnění štítné žlázy – 2. část ..... 1
Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčiva – formulář..... 3
Informace o změnách v používání přípravků obsahujících piroxikam a ketoprofen k celkovému podávání ..... 2

## LÉČBA ONEMOCNĚNÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – 2. ČÁST

**Léčba hypotyreózy**

Hypotyreóza probíhá mnohdy subklinicky, oligosymptomaticky, ale i déletrvající a pokročilé případy unikají pozornosti zvláště proto, že některé příznaky imitují stáří a hypotyreóza je ve stáří častá. Nejčastější etiologií je **autoimunitní zánět**, který může pozvolna progredovat do úplné likvidace funkční tyreoidální tkáně s projevy těžké hypofunkce, jindy je žláza postižena jen částečně a sekrece hormonů je jen mírně narušena. Do této skupiny patří i osoby **po prodělané atace tyreotoxikózy imunogenní (Graves-Basedow)**, u kterých choroba přechází do hypofunkce **po léčbě radiojodem**. Další příčinou jsou stavy **po operacích tyreoidey**, při citlivosti tyreoidey na radiaci se snížená funkce vyskytne u cca 30 % osob po zevním ozáření okolí štítné žlázy (hlava, krk, hrudník) a iatrogenně **při léčbě určitými léky:** amiodaronem, lithiem, cytokiny (především interferony) a imunomodulancii, u vnímavých osob i při zvýšeném příjmu jodu. Vzácněji hypotyreóza vznikne po **subakutním zánětu a poporodní tyreoiditis. Centrální hypotyreóza** je důsledkem hypofyzární nebo hypotalamické poruchy a klinické příznaky jsou méně vyjádřené, obvykle je provázena dalšími příznaky centrální poruchy.

**Přes rozdílnost etiologie je léčba hypotyreózy stejná.** Vychází ze substituce hormonu thyroxinu. L-thyroxin (T4) je dnes považován za prohormon, který se vlivem dejodáz mění na metabolicky účinný trijodthyronin (T3) a v malém množství na metabolicky neúčinný reverzní trijodthyronin (rT3). Štítná žláza vylučuje spolu s tyroxinem i trijodtyronin v poměru 8-10:1. Fyziologická substituční léčba je založena na doplnění prohormonu, který se pozvolna a dle potřeby organismu dejoduje na T3. Dříve se podávaly organopreparáty vyrobené z vepřových štítných žláz (Thyreoidin, Thyreoglobulin), které obsahovaly jak T4, tak T3, vzájemný poměr nebyl standardizován. Dnes je tato léčba obsolentní. Dalším lékem, který není k dispozici a dříve byl využíván, je čistý T3 (Liothyronin), jehož výhodou byl rychlý, ale krátký účinek s výrazným zpětnovazebným vlivem na hladinu TSH. K nám se nedováží. Kombinované preparáty obsahují jak T4, tak T3 ve standardním nefyziologickém poměru a jsou dnes využívány převážně ve specifických situacích.

Diagnostika hypotyreózy je založena na klinických příznacích a laboratorním ověření zvýšené hladiny tyreostimulačního hormonu (TSH). Zvýšení hladiny TSH nad 10,0 mIU/l je obecně považováno za stav, který již jednoznačně substituci vyžaduje. Pokud je hladina TSH hraniční a jsou přítomné protilátky, přechod do plné hypotyreózy je v průběhu několika let pravděpodobný a proto má být pacient častěji sledován nebo při klinických příznacích zahajujeme léčbu. S ohledem na vysoký výskyt subklinických hypotyreóz je Českou endokrinologickou společností doporučen screening určitých osob, ohrožených tímto onemocněním (ženy těhotné a ženy nad 55 let).

**Klasickým lékem, využívaným k substituci, je L-thyroxin (levothyroxin).** S ohledem na denní fyziologickou sekreci T4 80 µg a předpokládanou resorpci 80 % by byla plná substituční dávka 100 µg denně. Při zahájení substituční léčby musíme uvážit několik faktorů: stav organismu, biologický věk a přidružené choroby, které mohou být i příčinou nebo důsledkem hypotyreózy, a trvání hypotyreózy. Pokud hypotyreóza vznikla náhle - odstraněním štítné žlázy operací, jedinec nemá známky kardiovaskulárního onemocnění, podáme mírně suboptimální dávku, tj. cca 50- 75 µg T4 a dávku postupně upravujeme. U hypotyreózy, která vznikala pozvolna, doporučujeme substituční dávky zpočátku nižší, u starých a rizikových osob lze začít 12,5 µg pro die a zvýšit po 7-14 dnech na 50 µg pro die. Protože adaptace a hormonální stabilizace nastupuje pozvolna, doporučujeme zvyšování dávky za 5-6 týdnů zhruba o 25 %. Řídíme se klinickým stavem a hladinou TSH, případně i FT4, která se většinou normalizuje dříve než TSH. Dosažení hladiny TSH mezi 1-2 mIU/l je považováno za optimální. Ke zmírnění vegetativních i kardiálních obtíží lze využít betablokátorů 10 mg 2krát denně, verapamil v malých dávkách, příznivě působí i kalium (CARDILAN tbl., inj.). U osob se známkami ICHS podáme koronární vazodilatancia. Reakce pacientů na substituční léčbu jsou výrazně individuální, ale pozvolné zvyšování substituční dávky je dobře tolerováno. Vzhledem k převaze žen mohou být nezanedbatelným faktorem zhoršené tolerance současně probíhající klimakterické obtíže, obava z přírůstku váhy, stresová situace v zaměstnání či rodině. U starých osob se setkáváme s nepravidelností v substituci nebo s nedostatečnou compliance. L-thyroxin musí být podán nalačno, odděleně od ostatní medikace, s odstupem nejméně 20 minut od jídla či dalších léků. Nejvhodnější je požití léku ráno tak, aby si pacient vytvořil stereotyp, protože substituční léčba je v převážné většině celoživotní. Eventuelní doprovodnou hypercholesterolémii léčíme až po dosažení eufunkce. Při stabilizaci stavu a dobré spolupráci pak stačí kontrola stavu a laboratorního vyšetření 1x za rok.

**Hypotyreóza po léčbě amiodaronem** (CORDARONE) se vyskytuje asi u 6-7 %. Vyvíjí se po několika měsících a příznaky nebývají nápadné. Zahajujeme substituci a přípravek CORDARONE ponecháme nebo ukončíme a vyčkáme vývoje choroby: hypotyreóza může odeznít nebo je trvalá s nezbytností celoživotní substituce.

**Nežádoucí účinky:** L-thyroxin je hormon a jeho podávání je obvykle dobře tolerováno. Musíme se však vyvarovat nadměrné dávky, která může vyvolat iatrogenní hyperfunkci. Srdeční sval je na tuto situaci zvláště vnímavý, proto je nutné nejen substituci zvyšovat pomalu, ale zpočátku kontrolovat častěji laboratorní nálezy. Zcela výjimečně se vytvoří alergie na stabilizační látky, většinou postačí výměna léčivého přípravku.

**Léčba strumy:** tradice supresní léčby sahá do minulosti, kdy nebylo možné odlišit etiologii zvětšené tyreoidey. Cílem je především potlačení prorůstového efektu TSH na strumu s následným jejím zmenšením. Je indikována u Hashimotovy thyreoiditis, v oblastech s deficitem jodu, a na určitou časově ohraničenou dobu (6-12 měsíců) je možné ji podávat též u strumy nodózní eufunkční, ale další pokračování je vhodné jen při ověření příznivého efektu léčby. Nebezpečím je vyvolání subklinické hyperfunkce, která zvláště u starší populace může

mít negativní dopad. V zemích s přetrvávajícím deficitem jodu může být podán kombinovaný preparát s obsahem jodu a thyroxinu (JODTHYROX por tbl nob), který je oblíbený v Německu *(v ČR je přípravek rovněž registrován – pozn. red.)*.

**Hypotyreóza v graviditě** musí být důsledně léčena. Pokud má žena hypotyreózu léčenou již před těhotenstvím, obvykle dávku zvyšujeme asi o 30 %, a to co nejdříve po potvrzení gravidity, klinický i laboratorní nález musí být normální (TSH 1-2 mIU/l, FT4 v normě, spíše na horní hranici). Substituce samozřejmě pokračuje v době kojení, opět za kontroly laboratorního nálezu, obvykle se již vracíme k původní dávce.

**Léčba kombinovanými preparáty:** v současné době jsou kombinované léky vyhrazeny speciálním indikacím, při úvodu substituční léčby v případech, kdy vyžadujeme rychlý nástup účinku. Můžeme je podávat mladším osobám a výjimečně u pacientů, u kterých z klinického nebo laboratorního hlediska léčba čistým L-T4 nevyhovuje.

**Cílem supresní léčby při karcinomu tyreoidey** je potlačení hladiny TSH. Podáváme L-thyroxin, u mladších osob lze využít i kombinované preparáty.

**Myxedémové koma:** závažná a život ohrožující situace, u starých a polymorbidních osob má špatnou perspektivu. Základním lékem je substituce L-thyroxinu v dávce 300-500 µg/24 hodin nebo trijodtyroninu (100-150 µg/den) rozděleně v několika dávkách gastrickou sondou, tablety mají být rozpuštěné v mírně okyseleném roztoku. Parenterální T4 má krátkou expirační dobu a do ČR se nedováží. S výhodou můžeme podat kombinovaný lék, zde je předností rychlé působení T3. Péče o základní funkce a prevence arytmií je součástí léčby na jednotkách intenzivní péče.

**Tabulka 2. Substituční léky**

| Léčivá látka | Léčivý přípravek | Množství T4 v 1 tbl. (µg) |
|---|---|---|
| L-thyroxin | Euthyrox 50/ 75/ 100/ 125/ 150, por tbl nob | 50, 75, 100, 125, 150 |
| L-thyroxin | Eltroxin, por tbl nob | 100 |
| L-thyroxin | Letrox 25/ 50/ 100/ 150, tbl | 25, 50, 100, 150 |

**Tabulka 3. Kombinované přípravky**

| Léčivý přípravek | Množství T4 v 1 tbl. (µg) | Množství T3 v 1 tbl. (µg) |
|---|---|---|
| Thyreotom, tbl | 40 | 10 |
| Thyreotom Forte, tbl | 120 | 30 |

### Literatura

Greenspan FS, Tyreotoxikosa, str. 224-230, in: Greenspan FJ, Baxter JD edit. Základní a klinická endokrinologie, nakladatelství H+H, 2003, ISBN 80-86022-56-0.
Cooper DS. Antithyroid drugs. New J Engl Med 2005, 352,9, 905-917.
Burman KD, Hyperthyroidism, in: Becker KL ed. Endocrinology and Metabolism, Lippincott Wiliams and Wilkins 2001, str. 408-428.
Greenspan FS. Hypotyreosa, str. 208-224, in: Greenspan FJ, Baxter JD. Základní a klinická endokrinologie, Nakladatelství H+H, 2003, ISBN 80-86022-56-0
Shapiro LE, Surks MI. Hypothyroidism, in: Becker KL ed. Endocrinology and Metabolism, Lippincot Williams and Wilkins 2001.
Marek J. Hypotyreóza, in: Marek J. Farmakoterapie vnitřních nemocí, Grada-Avicenum 1995, str. 284-289.
Zamrazil V, Holub V, Kasalický P. III. Endokrinologie - postgraduální klinický projekt. Alušík Š, Řehák V. Triton, IPVZ, Praha 2003, 127 stran.
Zamrazil V. Onemocnění štítné žlázy v praxi. Merck, Praha, 3. přepracované vydání 2003, 49 stran.

# INFORMACE O ZMĚNÁCH V POUŽÍVÁNÍ PŘÍPRAVKŮ OBSAHUJÍCÍCH PIROXIKAM A KETOPROFEN K CELKOVÉMU PODÁVÁNÍ

Od června 2005 probíhalo hodnocení bezpečnosti konvenčních nesteroidních antirevmatik (NSA), které prováděl Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMEA). Toto hodnocení bylo zahájeno na žádost Evropské komise poté, co bylo zjištěno zvýšené riziko trombotických kardiovaskulárních nežádoucích účinků u selektivních Cox-2 inhibitorů (koxibů). V souvislosti s tím byla řešena otázka, zda není zvýšené bezpečnostní riziko i u konvenčních NSA.

SÚKL informoval o ukončení přehodnocení bezpečnosti pro látky **dexketoprofen, diklofenak, etodolak, ibuprofen, indometacin, meloxikam, nabumeton, naproxen a nimesulid** na webových stránkách www.sukl.cz v říjnu 2005. Ze závěrů přehodnocení vyplývá, že nebyla zjištěna žádná nová bezpečnostní rizika pro tyto látky.

Výsledky dalších přehodnocení však ukázaly **možné zvýšené bezpečnostní riziko u látek piroxikam, ketoprofen a ketorolak (ketorolak není obsažen v žádném léčivém přípravku registrovaném v ČR) oproti ostatním výše uvedeným NSA.**

### Piroxikam

Piroxikam je léčebně používán od r. 1979. V ČR jsou registrovány tyto přípravky s obsahem piroxikamu k celkovému podávání: Apo-Piroxicam, Flamexin, Hotemin, Piroxicam Al, Pro-Roxikam. Dosud doporučené indikace k podávání jsou léčba revmatických onemocnění s bolestivými příznaky (revmatoidní artritida, artróza), muskuloskeletární onemocnění (tendinitis, bursitis), akutní dnavé záchvaty, léčba bolestivých stavů nerevmatických jako poúrazová a pooperační bolest a primární dysmenorrhea.

Na pravděpodobnost zvýšeného rizika gastrointestinálních nežádoucích účinků piroxikamu oproti ostatním konvenčním NSA bylo již dříve opakovaně poukazováno, avšak výsledky těchto hodnocení nebyly jednoznačné. Přehodnocení bezpečnosti piroxikamu uskutečněné výborem CHMP a jeho pracovní skupiny pro farmakovigilanci v EMEA v nedávné době ukazuje na základě sumace farmakoepidemiologických dat a analýzy spontánních hlášení nežádoucích účinků léčiv, že piroxikam **přináší vyšší GI rizika než ostatní NSA**. Rovněž bylo zjištěno, byť na základě omezenějšího počtu údajů, že **u piroxikamu je vyšší riziko kožních reakcí**, včetně život ohrožujících bulózních reakcí. Pokud jde o riziko trombotických kardiovaskulárních reakcí a hematologických reakcí, nebylo pro piroxikam potvrzeno výrazně zvýšené oproti ostatním NSA. Ve srovnání s ostatními NSA nemá piroxikam jednoznačně doloženou vyšší účinnost.

Specifitou piroxikamu je dlouhý eliminační poločas, který na jedné straně umožňuje dávkování 1x denně a dlouhodobou úlevu od bolesti (výhody pro tlumení chronických nočních bolestí např. pacientů s m. Bechtěrev), na druhé straně znamená riziko kumulace v organismu, zejména u starších pacientů.

Na základě výše uvedených údajů doporučuje SÚKL postupovat při léčbě piroxikamem následovně:

Piroxikam má své místo v léčbě vybrané malé skupiny pacientů. Pro indikace jako dysmenorrhoea nebo krátkodobější bolesti je

FORMULÁŘ CIOMS

| HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK LÉČIVA | |
|---|---|
| JMÉNO A ADRESA OSOBY PODÁVAJÍCÍ HLÁŠENÍ | |

## I. INFORMACE O NEŽÁDOUCÍM ÚČINKU

| 1. INICIÁLY JMÉNA A PŘÍJMENÍ PACIENTA | 1a. ZEMĚ | 2. DATUM NAROZENÍ Den | Měsíc | Rok | 2a. VĚK (roky) | 3. POHLAVÍ ☐M ☐F | 4-6. NÁSTUP REAKCE Den | Měsíc | Rok |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | |

7 + 13. POPIS NEŽÁDOUCÍHO ÚČINKU/Ů (včetně výsledků podstatných testů či laboratorních hodnot)

8-12. VYZNAČTE VŠE, CO ODPOVÍDÁ ZACHYCENÉ REAKCI

- ☐ PACIENT ZEMŘEL
- ☐ PŘIJAT DO NEMOCNICE KVŮLI REAKCI NEBO HOSPITALIZACE PRODLOUŽENA
- ☐ DOŠLO K TRVALÉ INVALIDITĚ NEBO VÝZNAMNÉMU OMEZENÍ AKTIVITY
- ☐ DOŠLO K OHROŽENÍ ŽIVOTA
- ☐ VROZENÁ VADA / DEFEKT PLODU
- ☐ LÉKAŘSKY VÝZNÁMNÁ UDÁLOST

## II. INFORMACE O LÉČIVU/LÉČIVECH PODEZŘELÝCH Z NEŽÁDOUCÍHO ÚČINKU

| | | |
|---|---|---|
| 14. LÉČIVO PODEZŘELÉ Z NEŽÁDOUCÍHO ÚČINKU (název přípravku včetně generického / nechráněného názvu) | | 20. ODEZNĚLA REAKCE PO VYSAZENÍ LÉČIVA? ☐ANO ☐NE ☐N.A.* |
| 15. DÁVKOVÁNÍ | 16. ZPŮSOB/Y PODÁNÍ | 21. OBJEVILA SE REAKCE ZNOVU PO OPĚTOVNÉM NASAZENÍ LÉČIVA? ☐ANO ☐NE ☐N.A.* |
| 17. INDIKACE | | |
| 18. ZAČÁTEK A KONEC PODÁVÁNÍ LÉKU (od / do) | 19. CELKOVÁ DOBA PODÁVÁNÍ LÉKU | |

## III. SOUČASNĚ PODÁVANÁ LÉČIVA A ÚDAJE O PACIENTOVI

22. SOUČASNĚ PODÁVANÁ LÉČIVA A ZAČÁTEK A KONEC JEJICH PODÁVÁNÍ (od / do, neuvádí se léčiva použitá k zvládnutí reakce)

23. JINÉ PODSTATNÉ ANAMNESTICKÉ ÚDAJE (např. ve vztahu k diagnóze, alergii, graviditě s údajem o měsíci poslední menstruace aj.)

## IV. DALŠÍ INFORMACE

| | | |
|---|---|---|
| 24a. JMÉNO A ADRESA VÝROBCE/DRŽITELE REG. ROZHODNUTÍ | | (V PŘÍPADĚ KLINICKÉHO HODNOCENÍ UVEĎTE NÁZEV A ČÍSLO PROTOKOLU STUDIE) |
| | 24b. KONTROLNÍ ČÍSLO VÝROBCE (ČÍSLO ŠARŽE) | |
| 24c. DATUM, KDY ZPRÁVU OBDRŽEL VÝROBCE / DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ /SPONZOR | 24d. ZDROJ HLÁŠENÍ ☐STUDIE ☐LITERATURA ☐ZDRAVOTNICKÝ PRACOVNÍK | |
| DATUM TOHOTO HLÁŠENÍ | 25a. TYP HLÁŠENÍ ☐PRVOTNÍ ☐NÁSLEDNÉ | |

*) Neaplikovatelné

**VEŠKERÉ ÚDAJE LZE ROZVÉST NA DALŠÍCH STRANÁCH!**

**Vyplněné hlášení (i neúplné údaje) zašlete, prosím, na adresu:**

**Státní ústav pro kontrolu léčiv**
**Sekce klinického hodnocení a farmakovigilance**
**Šrobárova 48**
**100 41 PRAHA 10**

**fax: 272 185 816**

nahraditelný celou řadou jiných látek s lepším bezpečnostním profilem. **Pro riziko zvýšeného výskytu nežádoucích účinků by měli přípravky s obsahem piroxikamu podávat pouze lékaři se specializací revmatologie a ortopedie po pečlivém zvážení poměru rizika a přínosu léčby.**
Vzhledem ke zjištěnému zvýšenému riziku gastrointestinálních nežádoucích reakcí je třeba větší opatrnost při podávání. Kontraindikací léčby je aktivní peptický vřed nebo jakýkoli výskyt gastrointestinálního krvácení, ulcerace nebo perforace v anamnéze.
Zvláštní důraz by měl být kladen na podávání co nejnižší účinné dávky po nejkratší nutnou dobu. Vzhledem k riziku kumulace a zvýšenému riziku nežádoucích účinků je třeba obzvláštní opatrnosti při podávání piroxikamu starším pacientům. Faktorem, zvyšujícím riziko gastrointestinální toxicity, je současné užívání některých léků, jako kyselina acetylsalicylová (i v antiagregačních dávkách), kortikosteroidy, anikoagulancia a antidepresiva ze skupiny SSRI. U pacientů se zvýšeným rizikem gastrointestinální toxicity je vhodné zvážit současné podávání protektivních látek (např. misoprostol nebo inhibitory protonové pumpy).
Vzhledem ke zjištěnému zvýšenému riziku závažných kožních reakcí je třeba léčené pacienty pečlivě sledovat, obzvláště na počátku léčby. Při zjištění jakýchkoli projevů kožní nebo slizniční hypersenzitivity je třeba piroxikam ihned vysadit.

**Ketoprofen**
V ČR jsou registrovány tyto přípravky s obsahem ketoprofenu k celkovému podávání: Ketobene, Ketonal a Profenid. Léčebnými indikacemi jsou zánětlivá, degenerativní a metabolická revmatická onemocnění pro dlouhodobou symptomatickou léčbu a akutní bolestivé stavy pro krátkodobé podávání. V ČR byla až dosud schválena maximální doporučená dávka 300 mg denně.
**Nedávné přehodnocování bezpečnosti ketoprofenu ukázalo zvýšené riziko závažných gastrointestinálních nežádoucích účinků oproti většině ostatních NSA při podávání dávek vyšších než 200 mg denně.** Při podávání nižších dávek nebylo riziko výrazně zvýšeno.
Pokud jde o riziko kožních, trombotických kardiovaskulárních a hematologických reakcí, nebylo významně odlišné od většiny ostatních NSA.
Na základě těchto údajů SÚKL doporučuje změnu v dosavadních informacích o použití ketoprofenu:
**Maximální denní dávka je 200 mg. Před podáním této maximální denní dávky je třeba pečlivě zvážit přínos léčby a možná rizika, vyšší dávky než 200 mg nelze doporučit pro vysoké riziko nežádoucích gastrointestinálních účinků.**
I pro ketoprofen platí obecná opatření, směřující k minimalizaci nežádoucích gastrointestinálních účinků, uvedená v souvislosti s piroxikamem.

SÚKL vyzval držitele rozhodnutí o registraci přípravků s obsahem piroxikamu i ketoprofenu k zohlednění nově zjištěných informací v textech doprovázejících léčivé přípravky.

**Hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků**
Děkujeme zdravotnickým pracovníkům za hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv, která je možné zasílat jak poštou na adresu SÚKL, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, tak elektronicky na adresu farmakovigilance@sukl.cz, nebo faxem na 272 185 816. Formulář pro hlášení nežádoucích účinků zveřejňujeme v tomto čísle FI na str. 3 a v elektronické podobě je dostupný na webové stránce SÚKL http://www.sukl.cz/_download/cs14 farmakovig/CIOMS.rtf.
Pro každého pacienta použijte jeden formulář. Do jednoho formuláře je možné uvést více podezřelých léčivých přípravků i nežádoucích účinků.
SÚKL nesděluje informace o hlásící osobě. Důvěrnost pacienta je zajištěna tím, že ve formuláři se uvádějí jen iniciály jeho jména, nikoli rodné číslo nebo jiné jednoznačně identifikující údaje.
Prosíme Vás o hlášení jakéhokoliv **podezření** na **závažný** nebo **neočekávaný nežádoucí účinek** léčivého přípravku. Hlaste, prosím, i zneužití nebo zneužívání, předávkování, nebo máte-li podezření na lékovou interakci nebo neúčinnost přípravku.

- **Nežádoucí účinek** je nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčivého přípravku, která se dostaví po dávce běžně užívané k profylaxi, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k obnově, úpravě či jinému ovlivnění fyziologických funkcí, ***a to i když přípravek nebyl použit v souladu se souhrnem údajů o přípravku.***
- **Neočekávaný** nežádoucí účinek je takový nežádoucí účinek, jehož povaha, závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku.
- **Závažný** nežádoucí účinek je každý nežádoucí účinek (tedy i ten který je uveden v souhrnu údajů o přípravku), který má za následek: **úmrtí pacienta, ohrožení života, vážné poškození zdraví, trvalé následky, hospitalizaci nebo její prodloužení, vrozenou anomálii u potomků** a jiné závažné důsledky, kam lze např. počítat i pracovní neschopnost.
- Hlásit je třeba i **podezření** na nežádoucí účinek, protože rozhodnout zda existuje kauzální vztah mezi nežádoucím účinkem a podáním léčivého přípravku je v mnoha případech (s ohledem na konkomitantní terapii, průběh onemocnění, současně probíhajících onemocněních atd.) velmi obtížné. Je možné, že se stejnou reakcí se setkali i jiní zdravotničtí pracovníci a poslali hlášení a právě kumulace počátečních „podezření“ dává v čase vzniknout dále ověřovanému farmakovigilančnímu signálu.

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 s podporou Nadace prof. Skarnitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč).
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 redaktoři:** MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková
**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.
**Redakční rada:** Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. MUDr.T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.
**Poradní sbor:** Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.
Náklad 52.000 výtisků
Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
Na internetu naleznete FI na domovské adrese SÚKL (www.sukl.cz).
**ISSN 1211 - 0647**
**MK ČR E 7101**