

### Obsah

Farmakoterapie u věkem podmíněné degenerace makuly ..... 1	Informace k bezpečnosti léčivého přípravku Gardasil ..... 4
--	---

## FARMAKOTERAPIE U VĚKEM PODMÍNĚNÉ DEGENERACE MAKULY

### Úvod

Jedním z nejzávažnějších postižení sítnice oka je věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD). V tomto textu jsme se snažili srozumitelnější formou seznámit odbornou veřejnost s makulární degenerací a poskytnout vodítko k její správné léčbě. Věkem podmíněná makulární degenerace je oční onemocnění, které je v rozvinutých zemích nejčastější příčinou praktické slepoty lidí starších 55 let. Postihuje centrální část sítnice, místo nejostřejšího vidění.

ČR bohužel daleko zaostává za vyspělými zeměmi v informovanosti populace stran tohoto onemocnění. Většina nemocných přichází k ošetření pozdě, tedy s pokročilým stádiem VPMD, u něhož léčba nepřináší dobré výsledky. Léčba těchto pokročilých stavů je rovněž mnohem nákladnější, jelikož se musí opakovat častěji a déle. Oproti tomu léčba časných stádií VPMD je úspěšná, méně nákladná a může vést i k návratu zrakové ostrosti. I mezi očními lékaři však přetrvávají zastaralé názory, že VPMD nelze léčit, případně že ji lze léčit konzervativními prostředky, vitaminy, tzv. vazoaktivními preparáty apod. Ve státní správě přetrvává mylná představa, že náklady na léčbu VPMD (a i jiných očních chorob) jsou vyšší než náklady na péči o nevidomé. Zdravotní pojišťovny nechťejí proplácat nákladnou léčbu pacientů s VPMD, vláda nevyvíjí úsilí o koordinaci péče mezi resortem zdravotnictví a sociální péče, neprovádějí se státem řízené farmakoeconomické analýzy, údaje jsou dostupné pouze ze zdrojů farmaceutických firem a ze zahraničních studií<sup>1/</sup>.

VPMD má dvě formy, suchou (atrofickou) a vlhkou (exsudativní). Suchá forma VPMD je přítomna u 90 % případů VPMD, ale pouze u 10 % nemocných působí závažnější ztrátu zraku. Suchá forma VPMD spočívá v atrofii (zániku) pigmentových i světločivných buněk sítnice (fotoreceptory) s následným výpadem centrální části zorného pole, které postupují relativně pomalu.

Vlhká forma se vyskytuje u 10 % pacientů s VPMD, ale u 90 % nemocných působí závažnou ztrátu zraku, často velmi rychle. Je charakterizována prorůstáním novotvořených cév ze spodních vrstev pod sítnici, jejich prosakováním s následným otokem sítnice, někdy dokonce centrálním odchlípením a nezhledně krvácením pod sítnici. Průběh onemocnění je rychlý až dramatický a vede k praktické slepotě během několika měsíců. Novotvořené cévy vytvářejí pod sítnicí membránovitý útvar, nazývaný choroidální neovaskularizací (CNV). Tato CNV je odpovědná za prosakování tekutiny či krve. Později je proces ukončen vznikem vazivové jizvy až koláčovitěho útvaru, podobného nádoru, zrak je zhoršen na praktickou slepotu.

V některých případech může nastat i masivní krvácení pod sítnici i do sklivce, působící úplnou slepotu. Na rozdíl od ostatních vyspělých zemí, v nichž je za praktickou slepotu považován vizus (zraková ostrost) horší než 6/60, je v ČR praktická slepota definována jako vizus horší než 1/60, čímž dochází ke zkreslení statistických údajů a je ztíženo mezinárodní porovnávání dat. VPMD vzniká zpravidla asymetricky v jednom oku, druhé oko bývá postiženo v průběhu dalších let s mírou rizika, narůstající každým rokem o 10 %. Po pěti letech je tedy druhé oko postiženo u poloviny nemocných a po deseti letech je oboustranné postižení jisté.

### Epidemiologie VPMD

Podle celosvětové incidence vlhké formy VPMD (500 000 nových případů ročně) lze odhadovat počet nových pacientů v ČR asi na 1000 ročně. Celkovou prevalenci (počet postižených pacientů) VPMD lze odhadnout ze studie kanadské populace (Beaver Dam Eye Study), podle níž jsou chorobou postižena 23 % obyvatel ve věku od 43 do 64 let, avšak až 56 % obyvatel starších 65 let. Počet nemocných se podle odhadů ztrojnásobí během následujících 25 let. Vzhledem

**Tabulka 1. Prevalence VPMD**

Studie/věková kategorie	55 – 64 let	65 – 74 let	75 – 84 let	85+ let
Beaver Dam (USA) 4 756 pacientů	16,7 (0,5)	25,3 (1,4)	41,7 (6,9)	48,7 (13,5)
Rotterdam (Netherlands) 6 411 pacientů	2,5 (0,1)	9,9 (0,7)	16,7 (3,2)	29,8 (11,6)
Blue Mountains (Australia) 3 585 pacientů	2,8 (0,2)	9,2 (0,7)	20,9 (5,4)	46,6 (18,5)

*Legenda: před závorkou je uvedena celková prevalence v %, v závorce je uvedena prevalence pozdní VPMD (geografická atrofie RPE, CNV)*

k „šedivější“ populaci v naší zemi se tato skutečnost stává velmi závažným sociálním a ekonomickým problémem. Prevalence VPMD byla stanovena na základě velkých klinických studií v různých částech světa. Výsledky tří největších a nejcitovanějších studií jsou uvedeny v tabulce 1.

VPMD je onemocněním s velmi úzkou věkovou vazbou, jeho prevalence roste s věkem. Data publikovaná ve všech průřezových studiích prokazují exponenciální nárůst prevalence u pacientů starších 70 let. Obecná prevalence po porovnání dat z těchto studií pro časnou VPMD (suchá forma VPMD) činí ve věkovém rozmezí 65 – 74 let 15 %, ve věkovém rozmezí 75 – 84 let 25 % a u pacientů nad 85 let více než 30 %. Prevalence pro pozdní VPMD (geografická atrofie sítnice a pigmentového listu či CNV) činí v bílé populaci ve věkovém rozmezí 65 – 74 let 1 %, ve věkovém rozmezí 75 – 84 let 5 % a v populaci nad 85 let více než 13%<sup>1/</sup>. VPMD je onemocnění oboustranné, přičemž nález na obou očích může být asymetrický (jedno z očí je postiženo pokročilejším stádiem choroby). Obecně lze říci, že riziko těžké ztráty zrakové ostrosti je pro druhé oko při výskytu unilaterální CNV mezi 7 – 12 % ročně. Celkově se odhaduje, že různou formou VPMD trpí v Evropě, USA a Japonsku asi 25 miliónů lidí. Vzhledem ke světovému trendu stárnutí populace bude prevalence a incidence VPMD s největší pravděpodobností i nadále narůstat.

#### Důsledky VPMD z hlediska humanitárního, sociálního a ekonomického

Makula poskytuje ostré vidění detailů, a tak pacienti při jejím onemocnění od samého začátku ztrácejí schopnost číst, rozeznávat detaily (tváře), všechny tvary vnímají pokriveně, nerozlišují barvy, později nedokážou přečíst ani velké titulky v novinách, nemohou řídit auto, v pokročilých stádiích mají problémy s orientací a samostatným pohybem, apod. Nemocní ztrácejí samostatnost, stávají se závislími na pomoci okolí, nastává praktická slepota. Porucha zraku má následky i v psychické oblasti, pacienti jsou nešťastní, zklamaní, dostávají se do izolace, ztrácejí sebevědomí, až 32 % z nich trpí depresemi. Ztráta zraku se podílí na zvýšené úrazovosti; až 50 % zlomenin ve stáří je způsobeno zhoršeným viděním. Porucha zraku bývá veřejností, dokonce i lékaři, podceňována. Podle mezinárodních dotazníků VQF-25, sloužících k hodnocení kvality života, trpí pacienti s mírnou makulární degenerací srovnatelně s postiženými AIDS nebo středně těžkou anginou pectoris, jejich kvalita života je podle tohoto hodnocení snížena o 17 %. Nemocní se středně těžkou degenerací mají potíže na úrovni pacientů s trvalou dialýzou nebo s těžkou anginou pectoris, jejich kvalita života je snížena o 40 %. Pacienti s těžkou degenerací makuly hodnotí svou kvalitu života jako sníženou o 63 %, tedy stejně jako postižení pokročilou rakovinou prostaty s neléčitelnými bolestmi nebo jako pacienti po masivní ochromující mrtvici<sup>1/</sup>.

Důležité není pouze hledisko lidského utrpení, ale i hledisko ekonomické. Kromě zdrcujících následků na kvalitu života nemocných i na jejich psychiku má VPMD závažné důsledky pro ekonomiku - náklady zahrnují výdaje spojené se sníženou produktivitou v práci, později s nezaměstnaností pro VPMD, náklady na jejich ošetřování a pomoc s nákupy, stravováním, pobytem v ústavech apod. Podstatné jsou i výdaje na léčbu přidružených následků a komplikací praktické slepoty, např. porucha zraku zdvojnásobuje riziko pádu a zlomenin. Zahraniční farmakoekonomické analýzy jednoznačně ukazují, že investice, vynaložené na léčbu i výzkum této choroby, jsou návratné, jelikož náklady na léčbu VPMD jsou poloviční ve srovnání s náklady na péči o slepé osoby.

Jaké jsou konkrétní náklady na nevidomého člověka v ČR? V této oblasti existuje velmi omezený výzkum. V dostupné analýze jsou výsledky rozděleny do tří skupin podle profilu nevidomého. Ve skupině pacientů v produktivním věku jsou zahrnuti i nepřímé náklady – ztráta HDP. Roční náklad první rok byl v této skupině nejvyšší a dosahoval 731 000 Kč, následující roky byl již náklad nižší cca 520 000 Kč ročně. Druhá skupina pacientů jsou lidé v neproduktivním věku, o které pečují příbuzní nebo kteří využívají domácí péči (cca 10 % z nich). Zde činil náklad v prvním roce 407 000 Kč a následující roky 196 000 Kč. Pokud jsou tito pacienti v neproduktivním věku umístěni v ústavech, nečerpají všechny sociální dávky, ale náklady jsou navýšeny o tyto ústavy. Pak je první rok i v následující letech náklad 323 000 Kč<sup>1/</sup>.

Závěrem lze říci, že náklady na nevidomého či slabozrakého člověka se v ČR pohybují v řádu statisiců v rozpětí 196 až 731 tisíc ročně (včetně ztráty HDP u pacientů v produktivním věku).

#### Etiopatogeneza VPMD a mechanismus účinku anti-VEGF

Věkem podmíněná makulární degenerace je onemocnění, které se vyskytuje až v pozdějším věku, ale jeho podstatou je zřejmě poškozený gen (ABCA4), který řídí metabolismus sítnice a chrání ji před poškozením. Tento gen se nachází na chromozomu 1g31 a za normálních okolností brání toxickému vlivu oxidačního stresu na Bruchovu membránu, izolační vrstvy pod sítnicí<sup>2/</sup>. Přímí příbuzní pacientů postižených VPMD mají 3x větší riziko vzniku VPMD než ostatní populace. Dalšími vlivy, podporujícími vznik VPMD, jsou kouření, strava chudá na ochranné prvky a ultrafialové světlo. Jelikož klíčovou součástí vývoje vlhké formy VPMD je novotvorba cév, nové výzkumy se zaměřují na potlačení růstu nových cév a na zánik již existujících patologických cév. U různých očních chorob, spojených s novotvorbou cév a se zvýšeným prosakováním, hraje klíčovou úlohu cévní růstový faktor (vascular endothelial growth factor, VEGF). Tento faktor má čtyři hlavní formy (A, B, C a D) a oftalmologicky důležitý VEGF-A existuje dále ve čtyřech izoformách s různým počtem aminokyselin: VEGF121, VEGF165, VEGF189 a VEGF206. Za patologický růst novotvořených cév je zejména zodpovědná forma VEGF165. Tento hlavní růstový faktor, specifický pro cévní endotelové buňky, je tvořen buňkami pigmentového epitelu sítnice (RPE) a po své vazbě na hlavní VEGF receptor na buňkách cévní stěny (endotelie), VEGFR-2, selektivně stimuluje růst endoteliálních buněk a cévní prosakování.

Optimální lék proti choroidální neovaskularizaci by byl takový, který by potlačil růst patologických cév, stimuloval zánik existujících neovaskularizací, odstranil otok sítnice a krvácení snížením cévního prosakování, bránil jizvení a odchlípení sítnice, a navíc by byl snadno aplikovatelný.

Dosavadní způsoby léčby mají k této dokonalosti daleko, avšak patologická novotvorba cév nabízí několik léčebných přístupů:

- zabránit uvolňování růstových faktorů či uvolněné faktory neutralizovat
- blokovat specifické receptory
- obnovit rovnováhu mezi faktory stimulujícími novotvorbu cév a faktory omezující tuto novotvorbu aplikací či navozením uvolňování antiangiogenních faktorů
- Genová terapie: vytvořené cévy a jejich endotel lze zasáhnout specifickými působky, navozujícími zničení buněčné stěny, uzavření cév a zástavu krevního toku.

Lékem, který přímo brání novotvořbě cév a prosakování tekutiny, je protilátka anti-VEGF<sup>3,6,7/</sup>.

## Farmakoterapie VPMD

Na rozdíl od situace před několika lety, kdy proti vlhké formě VPMD neexistovala účinná léčba, v posledních letech máme k dispozici léčebné postupy, kterými lze rozvoj choroby zpomalit či zcela zastavit a odvrátit tak praktickou slepotu. U některých pacientů, u nichž je léčba zahájena včas, lze dosáhnout i zlepšení zrakové ostrosti, je však nutné si uvědomit, že přes úspěchy léčby je VPMD degenerativní onemocnění, vážně poškozující sítnici, a že vrátit zrak, již ztracený, není v plném rozsahu možné. Ve spíše ojedinělých případech, pokud je CNV přítomna mimo centrální oblast sítnice, lze při léčbě vlhké VPMD použít přímé fotokoagulace, tedy léčby laserovým paprskem, který spálí nejen prosakující novotvořené cévy pod sítnicí, ale i zdravou sítnici nad nimi. Naprostou většinou je CNV centrální, a proto destruktivní laserovou koagulaci použít nelze, jelikož by nastalo poškození funkční sítnice nad CNV. Centrální CNV je nutno léčit metodami, které navodí uzávěr novotvořených abnormálních cév a přitom šetří buňky sítnice. Mezi tyto metody patří fotodynamická terapie a léčba pomocí anti-VEGF, o které více pojednáme. V neposlední řadě zmiňujeme „podpurnou“ farmakoterapii.

### Léčba pomocí anti-VEGF

Je první léčbou, která přímo brání novotvorbě cév – tedy procesu choroideální neovaskularizace. Jedná se o látku, které přímo působí proti vaskulárním endoteliálním růstovým faktorům (VEGF). Spočívá v nitrooční injekci (do sklivce) protilátky proti růstovému faktoru, stimulujícímu růst CNV a prosakování tekutiny. Prvním léčivým přípravkem obsahujícím anti-VEGF, registrovaným pro léčbu vlhké formy VPMD, je MACUGEN (sodná sůl pegaptanibu).

MACUGEN selektivně blokuje VEGF165 (který je považován za hlavní izoformu VEGF) a potlačuje tak růst všech typů CNV, umožňuje vstřebání otoku a snižuje riziko ztráty zraku o 3 řádky optotypů ETDRS u 70 % pacientů (výsledky studie V.I.S.I.O.N.). Injekce se opakují po 6 týdnech (tzn. 9krát ročně). Tento preparát je u nás registrován pro nitrooční podání a ve vybraných vitreoretinálních centrech (ÚVN Praha - [vpmd@uvm.cz](mailto:vpmd@uvm.cz), FN Hradec Králové - [jan.studnicka@post.cz](mailto:jan.studnicka@post.cz), FN Brno Bohunice - [pkolar@fnbrno.cz](mailto:pkolar@fnbrno.cz), FN Olomouc - [ocni@fnol.cz](mailto:ocni@fnol.cz), VFN Praha - [zdubska@seznam.cz](mailto:zdubska@seznam.cz), FN Plzeň - [macugen@fnplzen.cz](mailto:macugen@fnplzen.cz)) je jeho aplikace hrazena zdravotní pojišťovnou. Běžná cena jedné dávky se jinak pohybuje kolem 20 tisíc Kč<sup>1,3,5,9/</sup>.

Dalšími léky, využívajícím anti-VEGF působení, jsou LUCENTIS a AVASTIN.

LUCENTIS (ranibizumabum) je defacto modifikovaný AVASTIN (jeho fragment). Tato látka blokuje nejen VEGF165, ale i VEGF121, respektive celou „rodinu“ VEGF-A (121, 165, 189 a 206). Spektrum ovlivnění VEGF je tedy širší než u Macugenu, což může ale znamenat i rizika (VEGF faktor má i pozitivní účinky - je neuroprotektivní a brání apoptóze). Účinek tohoto léku byl potvrzen studiiemi M.A.R.I.N.A. a A.N.C.H.O.R., kdy došlo nejen ke stabilizaci, ale i ke zlepšení (o 1-2 řádky optotypů ETDRS, u 20 % pacientů dokonce zlepšení o 3 řádky) zrakových funkcí zařazených subjektů. První 3 měsíce se injekce podává každý měsíc. Dále se doporučuje sledovat pacienta jednou měsíčně. Dojde-li ke zhoršení, podá lékař do postiženého oka další dávku. Tento preparát je u nás registrován pro nitrooční podání a jeho aplikace doposud není hrazena zdravotní pojišťovnou (ale v současné době je již držitelem rozhodnutí o registraci podaná žádost o úhradu z veřejného zdravotního pojištění). Běžná cena jedné dávky se ale zatím pohybuje kolem 37 tisíc Kč<sup>1,6,7,8/</sup>.

AVASTIN (bevacizumabum) je registrován (evropská centralizovaná registrace) pro léčení rakoviny tlustého střeva, plic a prsu. Spektrum účinku je identické s Lucentisem, jen molekula je třikrát větší. Preparát v ČR ani v jiných zemích není registrován pro nitrooční aplikaci a jeho použití v této indikaci je tedy tzv. „off-label“. Přesto se podávání přípravku Avastin pro léčení vlhké formy VPMD rozšířilo na základě neformálních informací i seriózními přednáškami a publikacemi mezi lékaři po všech kontinentech a zdá se, že poměr přínosů a rizik off label používání je pozitivní. Nitrooční aplikace tohoto přípravku u nás není hrazena zdravotní pojišťovnou, běžná cena jedné dávky se pohybuje kolem 3.5 tisíce Kč. I když jsou dosavadní výsledky léčby velmi dobré, držitel rozhodnutí o registraci zatím nemá zájem nitrooční podání registrovat, i když názor regulačních autorit je v této otázce kladný. EU regulační autority (prostřednictvím Pharmakovigilance Working Party a CHMP) a držitel hledají společně řešení, ale asi se nedá předpokládat, že řešení bude v nejbližší době. Při neúčinnosti jednoho způsobu léčby lze jeden preparát nahradit jiným, případně léčebné postupy kombinovat s cílem zvýšit efekt léčby. Lze kombinovat i různé anti-VEGF mezi sebou.

### Fotodynamická terapie (PDT)

S farmakoterapií také úzce souvisí fotodynamická terapie<sup>4/</sup>. Tato terapie byla významným mezníkem v možnosti léčby věkem podmíněné degenerace sítnice (její vlhké formy). Jedná se o proces, kdy nejprve (nitrožilně) aplikujeme fotosenzibilizující látku verteroporfin (VISUDYNE), která se vysycuje v CNV, a následně ošetříme postižené místo (centrální část sítnice) světlem o specifické vlnové délce<sup>1/</sup>. Toto světlo (diodový laser) aktivuje verteroporfin, následně vznikají volné radikály a proces poškozuje buňky – endotelie obsažené v komplexu CNV. Výsledkem je trombotizace a okluze neovaskulární tkáně, vysoce selektivní pro CNV. Okluze vaskulárních struktur však nemusí být trvalá a vlivem fyziologických reparačních procesů dochází u většiny pacientů k rekanalizaci CNV. Stav tedy vyžaduje opakování podání<sup>4/</sup>. Okluze CNV také vyvolá lokální ischemii, která dále provokuje tvorbu VEGF a podílí se na rekurencích (tedy na selhávání metody). Do budoucna si proto klademe velké naděje do kombinace metod PDT s nitrooční aplikací anti-VEGF či kortikosteroidů (triamcinolon nebo anecortave acetát), které produkci VEGF eliminují. První studie tohoto typu již probíhají (studie FOCUS, III. fáze).

### Podpurná léčba

Výsledky rozsáhlé studie AREDS (Age-related eye disease study) prokázaly, že některé ochranné prvky snižují riziko vzniku VPMD. Mezi ně patří antioxidantní vitaminy a minerály, jmenovitě vitamin C, vitamin E, beta-karoten, lutein a zeaxantin, zinek a měď. Strava, bohatá na tyto ochranné látky, pomáhá oddálit vznik VPMD. Měla by obsahovat ryby (3x týdně), zeleninu se zelenými listy, oranžovou a červenou zeleninu a oranžové a červené ovoce. Existuje rovněž řada vyráběných doplňků stravy, které v tabletové formě obsahují tyto látky. Jsou k dostání bez receptu v lékárnách. Nemohou však chorobu vyléčit a jejich ochranný účinek se může dostavit až při dlouhodobém užívání.

### Klinicky významné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít nitrooční terapie nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Aplikace přípravků může být doprovázena nežádoucími účinky převážně očními a těmi, které jsou způsobeny injekcí. Z nejvážnějších se může někdy vyvinout endoftalmitis (infek-

ce vnitřní části oka), amoce (odchlípení nebo odtržení sítnice), či zákal čočky (katarakta). Dalšími nežádoucími účinky jsou bolest, zarudnutí a zvýšení nitroočního tlaku, dále krvácení sítnice, suchost oka a podobně. Nejčastějšími hlášenými nežádoucími účinky mimo oko, které mohly být způsobeny přípravkem nebo injekcí, jsou bolesti hlavy a zvýšení krevního tlaku, cévní mozkové a tromboembolické příhody obecně.

#### Literatura

- Ernest J, Fišer I, Kolář P. Věkem podmíněná makulární degenerace, Publikace České vitreoretinální společnosti, 2007.
- Gorin MB. The ABCA4 gene and age-related macular degeneration: innocence or guilt by association, Archives of Ophthalmology, 2001; 119(5):752-3.
- The VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularisation (V.I.S.I.O.N.), Clinical Trial Group, Retina 2005; 25, 815-827.
- Treatment of AMD with Photodynamic Therapy (TAP) Study group, Arch Ophthalmol 2001; 119: 198-207.
- Lupovitch J et al. Macugen as primary therapy for AMD lesions of all angiographic subtypes. Poster, ARVO; April 30 – May 4, 2006.
- Therapeutic anti-VEGF antibodies. Handb Exp Pharmacol 2008; (181): 131-50.
- Ranibizumab for Predominantly Classic Neovascular Age-related Macular Degeneration: Subgroup Analysis of First-year ANCHOR Results. Am J Ophthalmol 2007 Dec; 144(6): 850-857.
- Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2007 Oct; 114(10):1868-75. Epub 2007, July 12.
- Pegaptanib and ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. Br J Ophthalmol 2007 Sep; 91(9): 1177-82.

## INFORMACE K BEZPEČNOSTI LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU GARDASIL

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o hlášeních, která obdržela Evropská léková agentura (EMA). Tato hlášení se týkala úmrtí žen po předchozím podání vakcíny Gardasil, včetně dvou hlášení týkajících se náhlého a neočekávaného úmrtí dvou mladých žen v zemích Evropské unie. Gardasil je název pro očkovačnou látku centralizovaně registrovanou v EU pro prevenci rakoviny děložního čípku a ostatních onemocnění způsobených papilomaviry (HPV) typu 6, 11, 16 a 18. (na trhu v EU rovněž pod názvem Silgard). Podle odhadu bylo v Evropě očkováno touto HPV vakcínou asi 1,5 miliónu žen. Oba dva případy z Evropy byly hlášeny v rámci průběžného sledování bezpečnosti léčivých přípravků. Jeden případ se vyskytl v Rakousku a druhý v Německu. V obou případech se příčinu smrti nepodařilo objasnit. **Nebyla stanovena příčinná souvislost mezi úmrtím mladých žen a podáním očkovačnou látky Gardasil.** Na základě všech aktuálně dostupných údajů hodnotí Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA **přínos očkování Gardasilem jako převyšující možná rizika**, a proto není důvod pro změny v informacích o tom-

to léčivém přípravku. Sledování bezpečnosti Gardasilu nadále průběžně probíhá a v případě výskytu nových informací, které by měly nepříznivý vliv na poměr přínosů a rizik přípravku Gardasil, budou včas podniknuta potřebná opatření.

#### Poznámky:

- Indikace schválená pro Gardasil v EU: „Gardasil je vakcína určená k prevenci vysokého stupně cervikální dysplazie (CIN 2/3), cervikálního karcinomu, vysokého stupně vulvárních dysplastických lézí (VIN 2/3) a bradavic zevního genitálu (condyloma acuminata) v příčinné souvislosti s lidským papilomavirem (HPV) typu 6, 11, 16 a 18. Indikace je založena na prokázané účinnosti Gardasilu u dospělých žen ve věku 16 až 26 let a na prokázané imunogenicitě Gardasilu u 9- až 15-letých dětí a dospívajících. Účinnost ochrany nebyla zkoumána u mužů. Použití Gardasilu musí být v souladu s oficiálními doporučeními.“  
Více o vakcinaci proti lidským papilomavírům jsme publikovali v FI č. 4/2007.

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. Skarmitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovního (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 redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárnice FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; 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 stránce SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).



ISSN 1211 - 0647  
MK ČR E 7101