

nežádoucí účinky léčiv

3/2011 ROČNÍK 4

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ

■ KOMBINOVANÁ KONTRACEPTIVA S DROSPIRENONEM – PŘEHODNOCENÍ RIZIKA VENÓZNÍHO TROMBOEMBOLISMU

Riziko venózního tromboembolismu (VTE) spojené s užíváním kombinovaných orálních kontraceptiv (combined oral contraceptives – COC) je známo již od doby uvedení prvních přípravků na trh v šedesátých letech minulého století. Hluboká žilní trombóza a/nebo plicní embolie jsou závažné nežádoucí účinky, které byly hlášeny při užívání všech COC. VTE je multifaktoriální onemocnění a užívání COC bylo identifikováno jako jedno z rizik přispívajících k jeho vzniku. Dle epidemiologických studií je výskyt VTE v populaci žen, které neužívají COC a nejsou těhotné, kolem 5–10 případů na 100 000 žen v průběhu 1 roku. Užívání COC toto základní riziko zvyšuje 2–4krát. U uživatelů COC se VTE objevuje asi u 20–40 žen na 100 000 v průběhu 1 roku. Ještě vyšší výskyt je u těhotných, kde je incidence VTE 60 na 100 000 těhotných. V 1–2 % případů je VTE (plicní embolie) smrtelná.

Již dříve bylo známo, že riziko VTE související s užíváním COC závisí na délce užívání antikoncepce (nejvyšší riziko je udáváno v prvním roce užívání) a na dávce estrogenní složky¹. Dále bylo pozorováno, že výskyt VTE se může lišit i s ohledem na gestagenní složku přípravku, přičemž jako nejméně rizikové v této oblasti se ukázaly COC s obsahem levonorgestrelu (tzv. druhá generace COC) a jako nejvíce rizikové naopak COC obsahující desogestrel nebo gestoden (tzv. třetí generace). Pro novější progestageny není míra rizika VTE často známa. Drospirenon se původně s ohledem na riziko VTE zdál být

Nimesulid a zrušení indikace pro symptomatickou léčbu bolestivé osteoartrózy

Na základě hodnocení Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA) byla zrušena indikace podání léčivých přípravků s obsahem nimesulidu¹ pro systémové podání k symptomatické léčbě bolestivé osteoartrózy. Ze závěru provedeného přehodnocení poměru přínosů a rizik vyplynulo, že **poměr přínosů a rizik je pozitivní pouze při podávání léčivých přípravků s obsahem nimesulidu k léčbě druhé volby u akutní bolesti a primární dysmenorrei².**

Nimesulid je nesteroidní anti-revmatikum doposud užívané jako léčba druhé volby u akutní bolesti, bolestivé osteoartrózy a primární dysmenorrei. Přehodnocení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků s obsahem nimesulidu bylo zahájeno kvůli gastrointestinálním a hepatickým nežádoucím účinkům.

Nimesulid je stejně účinný v léčbě bolesti jako ostatní nesteroidní antirevmatika, jako jsou např. diklofenak, ibuprofen či naproxen. I jeho gastrointestinální toxicita je s ostatními nesteroidními antirevmatiky srovnatelná. Možné riziko poškození jater bylo v souvislosti s podáním nimesulidu již několikrát přehodnocováno a užívání nimesulidu bylo upraveno podle výsledků těchto

obsah

NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Kombinovaná kontraceptiva s drospirenonem – přehodnocení rizika venózního tromboembolismu	str. 1–3
Nimesulid a zrušení indikace	str. 1–2
Pioglitazon a karcinom močového měchýře	str. 3–4
Oční betablokátory - hodnocení systémových účinků	str. 3–4
Adacel Polio a nežádoucí účinky	str. 4–6
Dexrazoxan – nová omezení v používání pro riziko výskytu malignit	str. 4–6

Tento Informační zpravodaj vydává

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48, Praha 10.

Šéfredaktor: MUDr. Mladá Jana

srovnatelný s nejméně rizikovým levonorgestrel. Dvě prospektivní kohortové studie provedené držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku Yasmin (v ČR je obchodován pod jménem Yadine), evropská studie EURAS² a americká studie Ingenix³ ukázaly, že riziko VTE u uživatelů přípravku Yasmin je srovnatelné s rizikem u uživatelů COC druhé generace. Posun v odhadu rizika nastal po publikaci dalších studií v roce 2009. Dvě epidemiologické studie, retrospektivní kohortová studie autorů Lidegaard et al.⁴ a case control studie autorů van Hylckama Vlieg et al.⁵ zjistily, že riziko VTE u uživatelů Yasmin je někde mezi rizikem uživatelů COC obsahujících levonorgestrel a rizikem uživatelů COC obsahujících nejrizikovější desogestrel nebo gestoden. Publikace těchto studií vedla v roce 2010 k aktualizaci textů doprovázejících přípravky kombinovaných orálních kontraceptiv obsahujících drospirenon. V dubnu 2011 byly publikovány další studie^{6,7} věnující se tomuto tématu, ve kterých bylo potvrzeno, že drospirenon je s ohledem na riziko VTE rizikovější než levonorgestrel a že riziko VTE může být stejně vysoké jako u nejrizikovějších progestagenů desogestrelu a gestagenu, což znamená významný posun od původního odhadu. **Všechny dosud publikované studie znovu přehodnotila Pracovní skupina pro farmakovigilanci Evropské lékové agentury a došla k závěru, že drospirenon je s ohledem na VTE skutečně rizikovější, než bylo dříve uváděno, a doporučila aktualizaci textů doprovázejících všechny přípravky s jeho obsahem indikované jako kontraceptiva^{8,9}.**

Výskyt VTE, ačkoli se jedná o závažný, až potencionálně smrtelný nežádoucí účinek, zůstává nadále vzácný a není důvod, aby ženy přestaly kontraceptiva s obsahem drospirenonu užívat. Lékaři by však při předepisování a výběru vhodné COC měli brát tyto nové informace v úvahu a na riziko VTE musí vždy pamatovat. Při nasazení antikoncepce nové pacientce je především důležité zhodnotit možné rizikové faktory VTE. Proto je nezbytné pečlivě odebrat osobní i rodinou anamnézu zaměřenou na výskyt VTE a trombofilních dispozic. U žen, které v minulosti VTE prodělaly, je COC kontraindikována. V případě, že je pozitivní rodinná anamnéza, je před předepsáním COC vhodné zvážit doplňující vyšetření (screening trombofilních stavů) a případně konzultaci s klinickým hematologem. Ženu je třeba před nasazením jakékoli COC informovat o možném riziku VTE, o situacích, které toto riziko dále zvyšují (např. zranění spojené s imobilizací, dlouhé cestování apod.) a o možných projevech tohoto onemocnění. Ženy je nutno poučit, že v případě, kdy se u nich projeví symptomy VTE, musí co nejdříve vyhledat lékaře.

Literatura:

- 1 Battiger LE, et al. Oral contraceptives and thromboembolic disease: effects of lowering estrogen content. *Lancet* 1:1097, 1980.
- 2 Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344-54.
- 3 Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 587-93.
- 4 Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
- 5 van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestagen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009 Aug 13; 339: b2921.
- 6 Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using

přehodnocení^{3,4}. Stále existují některé nezodpovězené otázky, především ty související s dlouhodobým podáváním nimesulidu. **Bolestivá osteoartróza je chronický stav vyžadující dlouhodobou léčbu a možné riziko hepatotoxicity při dlouhodobém používání je nejasné, proto byla tato indikace pro podání nimesulidu zrušena.**

Doporučení pro lékaře:

- Nimesulid by neměl být předepisován k léčbě bolestivé osteoartrózy.
- U pacientů, kteří v současnosti používají nimesulid v této indikaci by měla být zvážena jiná vhodná terapie.
- Nimesulid je možné nadále používat jako léčbu druhé volby u akutní bolesti a primární dysmenorhei.

Literatura

- 1 V ČR jsou registrovány následující léčivé přípravky s obsahem nimesulidu určené k systémovému použití: Aulin, Mesulid, Nimesil, Coxtral a Nimed.
- 2 [Tisková zpráva EMA](#) z 23. 6. 2011.
- 3 Informační zpravodaj nežádoucí účinky léčiv 2/2010; <http://www.sukl.cz/sukl/2010-1?highlightWords=nimesulid>
- 4 Dopis lékařům obsahující informace o závěrech celoevropského přehodnocení poměru přínosu a rizika léčivých přípravků obsahujících nimesulid, 9. 9. 2004 <http://www.sukl.cz/dopis-lekarum-obsahujici-informace-o-zaverech-celoevropskeho-highlightWords=nimesulid>

Oční betablokátory – hodnocení systémových účinků

Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) při Evropské lékové agentuře (EMA) ukončila skupinové přehodnocení (class review) možných systémových účinků u očních betablokátorů používaných k léčbě glaukomu a oční hypertenze. Hodnocení se týkalo monokomponentních přípravků (obsahujících betaxolol, karteolol, levobunolol, metipranolol, befunolol, timolol) a kombinovaných přípravků (obsahujících kromě betablokátoru ještě brinzolamid, dorzolamid, brimonidin, travoprost, latanoprost, bimatoprost nebo pilokarpin). Hodnocení vycházelo z literárních údajů a spontánních hlášení z EudraVigilance databáze.

Mezi důležité závěry hodnocení patří:

- Možné systémové nežádoucí účinky jsou kardiovaskulární, respirační, neurologické a endokrinní.
- Po instilaci do oka je v průběhu 15-30 s přibližně 80 % léčiva systémově absorbováno z nasolakrimálního kanálku. Důležitým opatřením pro redukci systémové absorpce je nasolakrimální okluze nebo zavření víček po dobu 2 min po instilaci.
- Kontraindikace u očních betablokátorů pro kardiovaskulární onemocnění a hypertenzi jsou obecně shodné s kontraindikacemi u systémových betablokátorů. Použití očních betablokátorů není omezeno u pacientů s mírnou až středně těžkou formou kardiovaskulárního onemocnění nebo bronchiálního astmatu.

United States claims data. BMJ 2011 Apr 21; 342: d2151.

⁷ Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. BMJ 2011 Apr 21; 342: d2139.

⁸ PhVWP Monthly Report – May 2011: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf

⁹ Seznam aktuálně registrovaných přípravků v ČR: Yadine, Yasminelle, Yaz, Belanette, Belusha, Daylette, Daylla, Drosetil, Eloine, Ethinylestradiol/Drospirenone León Farma, Jangee, Kirga, Maitalon, Rhonya, Rhonyela, Soffine, Soffinelle, Sylviane, Werra.

■ PIOGLITAZON A KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

Od první registrace pioglitazonu v EU v r. 2000 je Evropskou lékovou agenturou EMA průběžně sledováno možné riziko karcinomu močového měchýře, protože na toto riziko poukazyvaly preklinické studie u samců potkanů. Držitel rozhodnutí o registraci přípravků s pioglitazonem proto provádí několik peregistračních studií, které jsou mimo jiné zaměřené na ověření nebo vyvrácení tohoto rizika u lidí. Epidemiologická studie s desetiletým sledováním (Kaiser Permanente Northern California study) v průběžných hodnoceních riziko karcinomu močového měchýře nepotvrzovala, avšak signál možného mírného zvýšení tohoto rizika se ukazuje po dlouhodobé léčbě pioglitazonem a vysoké kumulativní dávce. Menší placebem kontrolovaná studie PROactive ani studie z databáze GPRD toto riziko neprokázaly. Metaanalýza studií s pioglitazonem po odstranění případů karcinomu močového měchýře, které byly zjištěny příliš brzy po zahájení léčby, také nezjistila riziko odlišné od pacientů bez léčby pioglitazonem. Tato metaanalýza však má četné limity, zahrnuje především krátkodobé studie a nelze podle ní určit jasný závěr. Progredující onemocnění diabetes mellitus je samo o sobě rizikovým faktorem pro vznik karcinomu močového měchýře.

Vzhledem k nejasnostem v hodnocení rizika karcinomu močového měchýře a nárůstu hlášených případů při peregistračním používání pioglitazonu bylo v březnu 2011 v EMA zahájeno přehodnocení přínosů a rizik léčivých přípravků s obsahem pioglitazonu. Novou informací, která se objevila 9. června 2011, byly výsledky francouzské retrospektivní kohortové studie. Tato studie zahrnovala téměř 1,5 milionu pacientů s diabetes mellitus 2. typu léčených pioglitazonem nebo jinými antidiabetiky, kteří byli sledováni během období 2006 – 2009. Tato studie podpořila signál o mírném zvýšení rizika karcinomu močového měchýře při léčbě pioglitazonem, a to především při dlouhodobém podávání a vysoké kumulativní dávce. Na základě výsledků této studie byla ve Francii pozastavena registrace přípravků s obsahem pioglitazonu, o čemž jsme informovali na webu SÚKL 10. 6. 2011. Vzápětí i německá léková agentura vydala doporučení, aby nebyla nově zahajována léčba pioglitazonem.

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA se na svém zasedání 20.–23. 6. 2011 zabýval rizikem karcinomu močového měchýře u léčby pioglitazonem a především hodnocením nedávné francouzské studie s ohledem na doporučení o používání pioglitazonu v EU. Výbor sice zhodnotil, že francouzská studie mírně podporuje signál o riziku karcinomu močového měchýře, avšak současně poukázal na četné metodologické nedostatky této studie, které mohou její výsledky zkreslovat. Studie především dostatečně nediferencuje vliv délky trvání onemocnění diabetes mellitus a vliv kouření, což jsou významné rizikové faktory pro vznik karcinomu močového měchýře.

Při hodnocení přínosů a rizik pioglitazonu je třeba brát v úvahu, že je to vsoučasné době jediná látka používaná v EU pro léčbu inzulinové rezistence. Pioglitazon výrazně snižuje hladiny glukózy a jeho účinek na snížení hladin glykovaného hemoglobinu je srovnatelný s účinkem jiných antidiabetik. Pro pacienty s inzulinovou rezistencí, kteří špatně odpovídají na léčbu jinými orálními antidiabetiky, může být pioglitazon významnou léčebnou možností. Pioglitazon nemá negativní účinek na výskyt makrovaskulárních příhod, které jsou častou komplikací u diabetes mellitus. Riziko těchto příhod naopak zvyšovala příbuzná látka – rosiglitazon, jejíž registrace byla zrušena v EU v loňském roce.

Údaje o riziku karcinomu močového měchýře nejsou podle současných dostupných údajů natolik závažné, aby vyžadovaly urgentní změnu registrace přípravků s pioglitazonem.

V EMA pokračuje podrobné hodnocení poměru všech přínosů a rizik léčby pioglitazonem. Výbor CHMP požádal o vyjádření Odbornou poradní skupinu pro diabetologii/endokrinologii a na příštím zasedání v červenci 2011 bude na základě všech dostupných údajů zhodnoceno místo pioglitazonu v léčbě diabetes mellitus 2. typu a určení možných opatření pro omezení rizik této léčby.

V České republice jsou dostupné přípravky Actos (pioglitazon) a Competact (pioglitazon v kombinaci s metforminem). Pokud lékaři vyhodnotí prospěšnost této léčby pro pacienty, mohou pioglitazon nadále používat.

Pracovní skupina pro farmakovigilanci Výboru CHMP navrhla s ohledem na potenciální možné riziko karcinomů močového měchýře některá opatření pro omezení tohoto rizika. Potřebu léčby pioglitazonem je třeba dobře zvažovat a během dlouhotrvající léčby její význam pro pacienta opakovaně přehodnocovat. Léčba pioglitazonem by neměla být zahajována u pacientů s karcinomem močového měchýře v anamnéze a u pacientů s nejasnou hematurií. Pokud je během léčby zjištěna hematurie, měla by být vždy pečlivě dovyšetřena. Další doporučení budou diskutována s Odbornou poradní skupinou pro diabetologii/endokrinologii v červenci.

Veřejnost bude ihned informována, jakmile budou dostupné další informace.

ADACEL POLIO A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Adacel Polio je vakcína, která se podává dle povinného očkovacího kalendáře v 10 letech jako posilovací dávka očkování proti diftérii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě. Vakcína Adacel Polio je v ČR používána od února 2011 v rámci specifického léčebného programu.

Od začátku ledna bylo v souvislosti s podáním této vakcíny SÚKL hlášeno 89 případů nežádoucích účinků (tabulka č.1). Nejčastěji byly hlášeny horečky přesahující 38,5 °C, které trvaly jeden den, v některých případech trvala horečka i déle, ale obvykle odezněla do 3 dnů. Dále byly hlášeny lokální reakce různého rozsahu až otok, zarudnutí, bolestivost celé horní končetiny s omezením hybnosti. Některé z nich byly doprovázeny teplotou. Ve 24 případech byla hlášena reakce přesahující 10 cm v průměru a v 5 případech otok celé paže. Ve dvou případech byl nahlášen rozvoj

- Používání očních betablokátorů může zhoršit bronchiální, srdeční a cévní poruchy.
- Oční betablokatory mohou blokovat účinek současně používaných beta-agonistů (adrenalinu), což je důležité pro léčbu anafylaktických reakcí a anestézií.
- Chybí dostatečné údaje o používání očních betablokátorů u těhotných žen. Těhotným je lze podávat pouze v nezbytných případech, je vhodné použít nasolakrimální okluzi. Při podávání očních betablokátorů krátce před porodem je třeba sledovat novorozence v prvních dnech života pro možné známky betablokád.
- Betablokatory podané ve formě očních kapek přestupují do mateřského mléka pouze v minimálním množství, které pravděpodobně nemůže vyvolat klinický účinek u kojeneho dítěte. Pro zvýšení bezpečnosti je vhodné po každé oční aplikaci provést nasolakrimální okluzi.

Dexrazoxan – nová omezení v používání pro riziko výskytu malignit

Rozhodnutí Výboru CHMP bylo posláno ke schválení Evropské komisi. **Evropská léková agentura EMA doporučila kontraindikaci pro používání dexrazoxanu u dětí a mladistvých a omezení používání dexrazoxanu u dospělých pacientů s pokročilým nebo metastatickým karcinomem prsu, kteří již**

byli léčeni antracykliny doxorubicinem nebo epirubicinem.

Dexrazoxan je používán jako prevence chronické kumulativní kardiotoxicity způsobené doxorubicinem nebo epirubicinem užívanými u pacientů s pokročilým a/nebo metastazujícím nádorem po předchozí léčbě antracykliny. Mechanismus jeho účinku není přesně znám, ale pravděpodobně souvisí s vazbou iontů železa, které působí toxicitu antracyklinů pro srdeční sval.

Evropská léková agentura EMA zahájila v roce 2010 přehodnocení dexrazoxanu pro podezření na možné zvýšené riziko vzniku druhotných primárních malignit, zejména akutní myeloidní leukémie (AML) a myelodysplastického syndromu (MDS). Toto riziko bylo zjištěno ze studií v USA, ve kterých byly hlášeny případy AML a MDS u dětí léčených antracykliny a dexrazoxanem pro Hodgkinovu chorobu a také malé množství případů AML u dospělých pacientů léčených pro karcinom prsu.

U dětí bylo zjištěno 3x vyšší riziko nově vzniklých malignit jako AML a MDS než u populace neléčené dexrazoxanem. Bylo zde také vyšší riziko závažných myelosupresí a těžkých infekcí. Přínos kardioprotektivního účinku dexrazoxanu nelze u dětí stanovit, protože neexistují údaje z dostatečně dlouhého sledování léčených.

Výbor CHMP zhodnotil všechny dostupné údaje se závěrem, že existuje závažné riziko u dětí a dospívajících, kteří jsou léčeni dexrazoxanem, a že toto riziko převyšuje přínosy léčby v této věkové skupině. **Proto Výbor CHMP doporučil nově kontraindikovat dexrazoxan u pacientů mladších 18 let.**

flegmóny. Lokální reakce a otoky odeznívaly obvykle do 4–6 dnů. Ve 3 případech byla hlášena bolest břicha a v jednom došlo ke zvětšení lymfatických uzlin na krku a vzniku paketu uzlin. V ČR bylo do 21. 6. 2011 podáno cca 45 000 dávek vakcíny, frekvence hlášení nežádoucích účinků je 20 případů na 10 000 podaných dávek (0,2 %). Horečky i lokální reakce patří k očekávaným reakcím. Po podání vakcín určených k očkování proti tetanu, diftérii, pertusi se lokální reakce vyskytují velmi často, tj. ve více než 10 %. Pokud jde o frekvenci výskytu lokálních nežádoucích účinků a jejich rozdělení podle rozsahu, je pro vakcínu Adacel Polio (šestou dávkou) k dispozici překvapivě málo studií, které by se touto problematikou zabývaly. V retrospektivní kohortové studii s 233 616 dětmi ve věku 6 let zaměřené na riziko lokálních reakcí po páté dávce DTaP se lokální reakce vyžadující návštěvu lékaře objevily u 0,4 % očkovaných. Riziko vzniku lokální reakce bylo o 78 % vyšší při podání vakcíny do paže než při podání do stehna¹. Za lokální reakce, které vyžadují návštěvu lékaře, je možné považovat takové, které přesáhly 10 cm v průměru a v ČR je frekvence hlášení takových případů 0,06 %, tj. téměř desetkrát nižší.

Tabulka č.1: Počty reakcí po podání vakcíny Adacel polio v období 1. 2. – 21. 6. 2011

Typ reakce	Počet reakcí 1. 6. – 21. 6. 2011	Počet reakcí 1. 2. – 31. 5. 2011	Reakcí celkem
Otok celé paže	1	4	5
Lokální reakce > 10 cm prům.	3	21	24
Lokální reakce < 10 cm prům.	5	9	14
Lokální reakce velikost neuveдена	6	11	17
Horečka > 38,5 °C	8	25	33
Flegmóna	0	2	2
Bolest břicha	2	1	3
Paket uzlin na krku	0	1	1
Zvracení	1	2	3
Průjem	0	1	1
Exantém horní poloviny těla	0	1	1
Šokový stav	1	0	1
Omezená hybnost	4	0	4

* V jednom hlášení může být uvedeno více reakcí, proto se počet případů a reakcí může lišit.

V ČR se používají dvě šarže vakcíny Adacel Polio E-0344 a E-0699, u obou šarží byla vyloučena možnost závady v jakosti.

Frekvence a charakter nežádoucích účinků hlášených z ČR od února 2011 odpovídá spektru nežádoucích účinků očekávaných po podání vakcíny Adacel Polio.

Pokud jste u svých pacientů zaznamenali nežádoucí účinky po podání vakcíny Adacel Polio, prosím nahláste je. Více informací o hlášení nežádoucích účinků po očkování naleznete v Informačním zpravodaji nežádoucí účinky 2/2011².

Nahlásit podezření na nežádoucí účinky je možné přes elektronický formulář dostupný na webové stránce SÚKL (<http://www2.sukl.cz/forms/form1a.php>) nebo na tištěném formuláři, který je k vytištění na http://www.sukl.cz/uploads/formulare_hlaseni_pro_sukl/SUKL_formular_FKV.pdf. V případě potřeby se můžete s jakýmkoli dotazy obrátit na adresu farmakovigilance@sukl.cz.

Děkujeme za spolupráci při sledování nežádoucích účinků léčivých přípravků.

Literatura

- ¹ Jackson LA. Injection site and risk of medically attended local reactions to acellular pertussis vaccine. *Pediatrics* 2011 Mar;127(3): e581-7. Epub 2011 Feb 7.
- ² Informační zpravodaj nežádoucí účinky 2/2011; <http://www.sukl.cz/sukl/informacni-zpravodaj-nezadouci-ucinky-leciv-2-2011>



farmakovigilance
BEZPEČNÁ LÉČIVA

U dospělých, kteří užívali dexrazoxan při léčbě antracykliny je doložen významně snížený výskyt kardiovaskulárních příhod, i když nejsou dostatečné údaje o dlouhodobém používání. V jedné studii u dospělých s karcinomem prsu byl zjištěn vztah mezi podáváním dexrazoxanu a snížené odpovědi na profinádorovou léčbu. Jiné studie poukazovaly na zvýšené riziko úmrtí během několika prvních měsíců léčby dexrazoxanem při používání poměru 20 dílů dexrazoxanu ku 1 dílu doxorubicinu. Výbor CHMP uzavřel hodnocení používání dexrazoxanu u dospělých s tím, že přínosy léčby převyšují její riziko **pouze v léčbě pokročilého nebo metastatického karcinomu prsu, pokud pacient už dostal kumulativní dávku 300 mg/m² doxorubicinu nebo 540 mg/m² epirubicinu. Dexrazoxan má být nadále používán v kombinaci s doxorubicinem ve sníženém dávkovém poměru z původních 20:1 (20 dílů dexrazoxanu a 1 díl doxorubicinu) na poměr 10:1. Pokud je dexrazoxan podáván s epirubicinem, dávkový poměr zůstává nezměněn 10:1. Při rozhodování o použití dexrazoxanu je třeba zvažovat přínos kardioprotektivity ke krátko i dlouhodobým rizikům, zejména riziku myeloidní leukemie a myelodysplastického syndromu.**

V ČR je na trhu léčivý přípravek Cardioxane inj. plv. sol. obsahující dexrazoxan.

Lékařům, kteří jej používají, bude rozeslán dopis od držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Novartis, s podrobnějšími informacemi o nových doporučeních pro používání.

Podle doporučení EMA bude změněno SPC/příbalová informace Cardioxanu.