

nežádoucí účinky léčiv

2/2008

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ

Prof. Josef Charvát: Léčba nesmí nemocnému způsobovat větší problémy, než pro které byla zavedena.

EPOETINY A RIZIKO NÁDOROVÉHO RŮSTU A VZNIKU TROMBŮ U PACIENTŮ S NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM

U pacientů s nádorovým onemocněním by při terapii anémie měla být dána přednost krevní transfuzi před použitím léčivého přípravku s obsahem některého z epoetinů.



Ilustrační foto

Výbor pro humánní léčivé přípravky Evropské lékové agentury přehodnotil nová data ze studií, která ukázala zvýšené riziko progresu nádoru a venózní tromboembolie (VTE) a kratší přežívání u pacientů s nádorovým onemocněním léčených epoetiny ve srovnání se skupinou bez této léčby. Ze závěru přehodnocení vyplynulo, že benefit epoetinů převažuje nad riziky při použití ve schválených indikacích, kromě použití u pacientů s nádorovým onemocněním, u nichž se očekává dlouhodobé přežití. Proto by u těchto pacientů měla být anémie léčena transfuzí krve, nikoli podáváním epoetinů.

Epoetiny jsou indikovány u pacientů s chronickým renálním selháním a pro terapii symptomatické anémie a u pacientů s nemyeloidními malignitami, kteří jsou léčeni chemoterapií.

V České republice je registrováno 11 léčivých přípravků obsahujících epoetiny.

Pro pacienty s nádorovým onemocněním i s onemocněním ledvin jsou registrovány:

Eporex (erythropoetin alfa), **Aranesp a Nespo** (darbepoetin alfa), **NeoRecormon** (epoetin beta), **Retacrit a Silapo** (epoetin zeta), **Abseamed, Binocrit, Epoetin Alfa Hexal** (epoetin alfa).

Pouze pro pacienty s onemocněním ledvin jsou registrovány :

Mircera (methoxypolyethylenglycol-epoetin beta) a **Dynepo** (epoetin delta).

Lékařům doporučujeme rozhodovat o aplikaci léčivých přípravků s obsahem epoetinu podle individuálního posouzení poměru přínosů a rizik u daného pacienta. V úvahu je třeba vzít grading a staging nádoru, stupeň anémie, předpokládanou délku života pacienta, prostředí, ve kterém je pacient léčen.

Kontaminace léčivých přípravků s obsahem heparinu a enoxaparinu

Americký Úřad pro léky a potraviny (FDA) informoval v březnu 2008 Evropskou lékovou agenturu (EMA) o případech závažných alergických reakcí a hypotenze po podání heparinu.

Šlo o heparin ze substance vyrobené v Číně, který byl kontaminovaný vysokým obsahem chondroitin trisulfátu (OSCS).

Nežádoucí reakce byly vázány převážně na intravenózní podání formou bolusu. Kontaminované šarže heparinu byly následně zjištěny i v Evropě. V zemích, kde byly prokázány šarže s vysokým stupněm kontaminace, byly okamžitě staženy z trhu. V některých zemích EU byly hlášeny i podobné nežádoucí účinky po podání heparinu jako v USA. V České republice nebyl zaznamenán žádný případ.

V dubnu 2008 byla zjištěna i nízká kontaminace OSCS v enoxaparinu. U jiných nízkomolekulárních heparinů tato kontaminace zjištěna nebyla. Při používání enoxaparinu nebyly dosud zjištěny podobné závažné alergické reakce jako u kontaminovaného heparinu.

Dle doporučení Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA je třeba přijmout některá opatření pro bezpečnější používání heparinu i jeho nízkomolekulárních frakcí:

- Léčené pacienty je třeba sledovat pro možný rozvoj alergických reakcí nebo hypotenze a mít vždy v pohotovosti protialergickou léčbu.
- Enoxaparin by neměl být podáván intravenózně a intraarteriálně.

Z důvodu zvýšené opatrnosti je lépe mírně kontaminovaný enoxaparin nepodávat těhotným ženám, jsou-li dostupné nekontaminované šarže nebo alternativní přípravky.

Výbor CHMP také doporučil opatření k minimalizaci rizika kontaminace do budoucna, včetně zpřísnění kontroly řetězce dodávek heparinu a koordinace inspekci tohoto řetězce mezi evropskými a mezinárodními partnery.

Obsah

NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Tento Informační zpravodaj vydává

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48, Praha 10.

Šéfredaktor: MUDr. Mladá Jana

Epoetiny a riziko nádorového růstu a vzniku trombů u pacientů s nádorovým onemocněním	str. 1
Kontaminace léčivých přípravků s obsahem heparinu a enoxaparinu	str. 1
Fibráty	str. 2
Antiepileptika a riziko sebevražedného chování.	str. 2
HLA-B*1502 a karbamazepinem indukovaný Stevens – Johnsonův syndrom	str. 3
Ergotaminové dopaminové agonisté.	str. 4
AMINOPENICILINY A GENERALIZOVANÝ EXANTÉM	str. 4
JAK HLÁSIT NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIVA	str. 5



Ilustrační foto

■ EPOETINY A RIZIKO NÁDOROVÉHO RŮSTU A VZNIKU TROMBŮ U PACIENTŮ S NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM

pokračování ze str. 1

Nové informace poukazující na to, že epoetiny podávané pacientům s nádorovým onemocněním mohou mít vliv na zvýšené riziko VTE, zvýšené riziko progresu nádorů a zkrácené přežívání pacientů pocházejí z publikované literatury a také z neveřejných zdrojů.

Informace zahrnují:

- metaanalýzu publikovanou v Journal of the American Medical Association v únoru 2008 (Bennet et al.: Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. JAMA 2008, 299(8): 914-924), která demonstruje malé, ale signifikantně zvýšené riziko úmrtí u pacientů léčených epoetiny a také vyšší frekvenci VTE ve srovnání s placebem nebo standardní péčí;
- studii provedenou u žen s cervikálním karcinomem, která byla publikována v časopise Gynecologic Oncology v únoru 2008 (Thomas et al.: Phase III

trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin level above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. Gynecol Oncol 2008, 108(2): 317-325). Tato studie byla předčasně ukončena kvůli znepokojivému počtu VTE u pacientek léčených epoetiny;

Závěr

- Lékaři předepisující léčivé přípravky s obsahem epoetinu pro léčbu anémie u pacientů s nádorovým onemocněním musí mít na paměti, že je mohou předepsat pouze pacientům, u kterých anémie způsobuje klinické symptomy a má dopad na jejich zdravotní stav.
- Upozorňujeme lékaře, aby upřednostnili použití krevní transfuze pro léčbu anémie u pacientů s nádorovým onemocněním s dobrou prognózou. Epoetiny by se měly použít pouze v případech, že jejich přínos převáží možné riziko progresu nádoru.

Tato nová informace se netýká použití léčivých přípravků obsahujících epoetiny pro léčbu anémie u pacientů s chronickým renálním selháním.



Ilustrační foto

■ FIBRÁTY

Přehodnocení místa fibrátů v léčbě a prevenci kardiovaskulárních onemocnění a dyslipidémie.

Farmakologické vlastnosti určily fibrátům místo v léčbě dyslipidémie (DLP) a v prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Zda je rozsah v současnosti schválených indikací u fibrátů opodstatněný, závisí na potvrzení skutečnosti, že příznivý vliv na hladinu plazmatických lipidů je doprovázen zlepšením odpovídajících klinických parametrů kardiovaskulárních onemocnění.

V současné době jsou na území EU registrovány 4 fibráty: bezafibrát, fenofibrát, gemfibrozil a ciprofibrát (v ČR

všechny kromě gemfibrozilu), jejich schválené indikace jsou dost široké v rámci léčby dyslipidémie. Dyslipidémie je skupina metabolických chorob charakterizovaná patologicky zvýšenou nebo sníženou hladinou lipidů a lipoproteinů v plazmě. Klinickým důsledkem dyslipidémie je ateroskleróza, jejíž hlavním klinickým projevem je především ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární příhody a ischemická choroba srdeční dolních končetin. Tyto projevy jsou již výsledkem dlouhodobého působení dyslipidémie.

Kontaminace léčivých přípravků s obsahem heparinu a enoxaparinu

pokračování ze str. 1

Do Evropského lékopisu budou zařazeny specifické testy pro detekci OSCS nebo jiných možných kontaminantů.

Stav v České republice:

Na českém trhu nebyly přítomny žádné ze zjištěných šarží heparinu s vysokým stupněm kontaminace. Bylo zde zjištěno několik šarží enoxaparinu (Clexane inj.sol.) s nízkou kontaminací chondroitin trisulfátem. Tato kontaminace byla maximálně do 2%, přičemž v EU je doporučeno tolerovat jako únosnou míru kontaminace až do 7%.

SÚKL doporučuje preventivně nepodávat kanylové do krevního oběhu a těhotným ženám níže uvedené šarže enoxaparinu s mírným stupněm kontaminace:

Kód SÚKL	Název přípravku	Číslo šarže
0011140	CLEXANE INJ SOL 2X0,4 ML/4 KU	8001
0103033	CLEXANE INJ SOL 2X0,6 ML/6 KU	6039
0103034	CLEXANE INJ SOL 2X0,8 ML/8 KU	5140
0103035	CLEXANE INJ SOL 2X1 ML/10 KU	5139
0011146	CLEXANE INJ SOL 10X0,6 ML/6 KU	5168
0011146	CLEXANE INJ SOL 10X0,6 ML/6 KU	6040

Při nezbytnosti podávání přípravku kanylovým pacientům je nutné sledovat možné změny krevního tlaku a výskyt alergických reakcí.

Antiepileptika a riziko sebevražedného chování

V červenci tohoto roku skončilo evropské přehodnocení možného rizika výskytu sebevražedných myšlenek a chování při terapii antiepileptiky. Hodnocení se týkalo karbamazepinu, kyseliny valproové, felbamátu, gabapentinu, lamotriginu, levetiracetamu, oxkarbazepinu, pregabalínu, tiagabínu, topiramátu, vigabatrinu a zonisamidu.

Potřeba nového vyhodnocení dosud dostupných údajů vznikla na základě zveřejněného výsledku metaanalýzy studií s antiepileptiky provedené americkou FDA

(<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4372b1-01-FDA.pdf>).

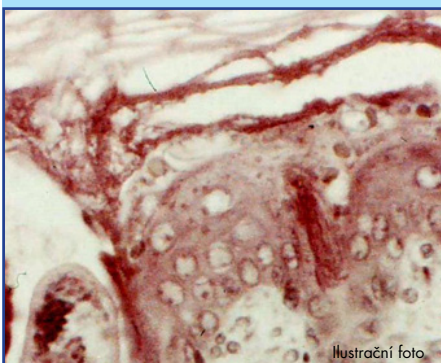
Evropské přehodnocení se týkalo stejných antiepileptik, která byla vzata do amerických studií, a závěry byly shodné s americkými: v souvislosti s užíváním antiepileptik bylo zjištěno zvýšené riziko sebevražedného chování a myšlenek. Mechanismus tohoto účinku není zatím znám. Z dostupných údajů však lze předpokládat, že riziko se vztahuje na všechna hodnocená antiepileptika.

V České republice jsou kromě felbamátu zaregistrována všechna zmiňovaná antiepileptika. Není ale třeba měnit či přerušovat dosavadní léčbu antiepileptiky u pacientů by však měly být pečlivě sledovány příznaky deprese či sebevražedného myšlení či chování a v případě jejich výskytu by měl být zvážen jiný léčebný postup.

HLA-B*1502

a karbamazepinem indukovaný
Stevens – Johnsonův syndrom

Podávání antiepileptik je v mnoha případech spojeno s výskytem kožních nežádoucích reakcí, od méně závažných makulopapulárních exantémů až po život ohrožující formy kožních reakcí jako je Stevens - Johnson syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) či syndrom lékové hypersenzitivní (DHS). Incidence kožních reakcí vyvolaných antiepileptiky se liší mezi jednotlivými látkami, odhaduje se, že samotná vyrážka vyvolaná antiepileptiky se objevuje zhruba u 16 % pacientů, závažné kožní nežádoucí účinky se objevují pouze v 0,01 % případů¹.



Ilustrační foto.

V nedávné době byla v několika studiích^{2,3,4,5} prokázána souvislost mezi výskytem HLA-B*1502 alely a karbamazepinem vyvolaného SJS. HLA-B*1502 se vyskytuje především u čínského a jihoasijského etnika. Ve studii zaměřené na genotypizaci HLA-B u pacientů kavkazského etnika, kterým byl podáván karbamazepin a u nichž byl či nebyl výskyt hypersenzitivních kožních reakcí, nebyla zjištěna přítomnost alely HLA-B*1502 ani u jednoho z pacientů. Závěrem lze tedy říci, že přítomnost HLA-B*1502 alely silně predisponuje karbamazepinem vyvolaný výskyt SJS u čínského etnika, a pravděpodobně i u ostatní asijské populace. Z dostupných dat lze předpokládat, že spojitost není omezena pouze na podávání karbamazepinu, ale může se týkat i ostatních antiepileptik. K potvrzení této hypotézy bude třeba více studií.

Na evropské úrovni se výše uvedená genetiká predispozice začlení jako zvláštní upozornění do informací u všech léčivých přípravků obsahující karbamazepin s tím, že u pacientů čínského či jihoasijského původu se doporučuje před podáním karbamazepinu provést genetický test na přítomnost alely HLA-B*1502.

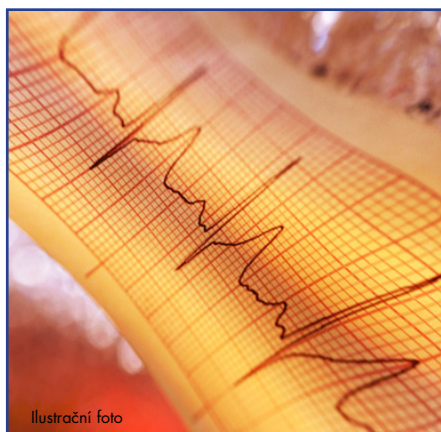
Seznam literatury:

- 1 - Chadwick D, Shaw MD, Foy P, Rawlins MD, Turnbull DM. Serum anticonvulsant concentrations and the risk of drug induced skin eruptions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47(6):642-4.
- 2 - Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature* 2004;428(6982):486.
- 3 - Lonjou C, Thomas L, Borot N, et al. A marker for Stevens-Johnson syndrome ...: ethnicity matters. *Pharmacogenomics* 2006;6(4):265-8.
- 4 - Man CB, Kwan P, Baum L, et al. Association between HLA-B*1502 allele and antiepileptic drug-induced cutaneous reactions in Han Chinese. *Epilepsia* 2007;48(5):1015-8.
- 5 - Alfirevic A, Jorgensen AL, Williamson PR, Chadwick DW, Park BK, Pirmohamed M. HLA-B locus in Caucasian patients with carbamazepine hypersensitivity. *Pharmacogenomics* 2006;7(6):813-8.

FIBRÁTY

pokračování ze str.2

I když je známá příčinná souvislost mezi dyslipidemií a aterosklerózou, vlastním cílem léčby DLP není pouhá normalizace hladiny plazmatických lipidů, ale prevence kardiovaskulárních příhod. Riziko kardiovaskulárních příhod přitom nezávisí pouze na DLP, ale také na všech dalších rizikových faktorech aterogeneze, proto se léčba DLP neomezuje pouze na léčbu vlastní dyslipidémie, ale její úspěšnost se odvozuje od míry příznivého ovlivnění celkového kardiovaskulárního rizika. Z tohoto úhlu pohledu představovaly výsledky studie FIELD (Fenofibrate Intervention in Event Lowering in Diabetes) publikované v listopadu 2005 zklamání, protože při současném očekávaném účinku na hladinu plazmatických lipidů nebylo prokázáno odpovídající statisticky významné klinické zlepšení v primárních hodnocených parametrech u fenofibrátové skupiny v porovnání s placebovou skupinou.



Ilustrační foto.

S ohledem na základní strategii při léčbě dyslipidémie vedly výsledky studie FIELD a skutečnost, že byla potvrzena úloha statinů v primární a sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění k přehodnocování poměru rizika a prospěšnosti celé skupiny fibrátů pracovní skupinou pro farmakovigilanci (PhVWP) při Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA). Cílem bylo stanovit současné místo fibrátů v léčbě kardiovaskulárních nemocí, dyslipidémie a diabetu, a také doporučit v případě potřeby vhodné doplnění textů doprovázejících přípravky.

Dlouhodobá účinnost a bezpečnost registrovaných fibrátů byla sledována v 5 randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích: Helsink Heart Study (HHS) a Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) s gemfibrozilem, Bezafibrate Infarction Prevention Study (BIP) a Lower Extremity Arterial Disease Event Reduction (LEADER) Study s bezafibrátem, a nedávná Fenofibrate Intervention in Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study s fenofibrátem. Nejsou údaje, že by s ciprofibrátem byla prove-

dena randomizovaná kontrolovaná studie dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti.

Ve většině studií se léčba fibráty projevila výrazným účinkem na hladinu lipidů, s výjimkou gemfibrozilu však nepřinesla s tím spojený očekávaný klinický účinek. Všechny studie prokázaly příznivý vliv na redukcii nefatálních kardiovaskulárních příhod (v případě HHS a VA-HIT studií statisticky signifikantní). Avšak u fibrátové skupiny bylo zaznamenáno i zvýšení celkové mortality. Pouze u VA-HIT studie s gemfibrozilem bylo statisticky nevýznamné snížení celkové mortality.

Nejsou k dispozici data ze studií srovnávacích účinnosti a bezpečnosti jednotlivých fibrátů z hlediska dlouhodobého užívání, ale s ohledem na farmakodynamické vlastnosti jednotlivých fibrátů nelze očekávat klinicky relevantní rozdíly. Výjimkou je gemfibrozil, který díky odlišné chemické struktuře má příznivější vliv na sledované parametry účinnosti, na druhé straně však vyšší riziko interakcí.

Výsledky dostupných studií obecně ukázaly, že fibráty mají lepší schopnost snižovat hladinu triglyceridů a zvyšovat hladinu HDL cholesterolu, zatímco statiny jsou nesrovnatelně lepší v redukcii celkového cholesterolu a LDL cholesterolu. Kombinace statinů



Ilustrační foto.

a fibrátů pak vedla k výraznému snížení plazmatických triglyceridů, v některých případech k dalšímu přídavnému snížení LDL cholesterolu a následnému zvýšení HDL cholesterolu. Tyto výsledky naznačují, že specifickou skupinou pro terapii fibráty by mohli být pacienti s vysokou hladinou triglyceridů a/nebo nízkým HDL cholesterolem, jako je tomu např. u izolované hypertriglyceridémie nebo u kombinované dyslipidémie s vyšší hladinou triglyceridů. Nicméně studie pro takto specifikovanou skupinu pacientů chybí. V případě kombinované léčby statin + fibrát je nutné předem posoudit, zda je benefit kombinace vyvážen vyšším potenciálním rizikem vzniku myopatie a rabdomyolýzy.

FIBRÁTY

pokračování ze str.3

Závěr:

Výsledky hodnocení prokázaly, že pro specifické indikace zůstává celkový poměr rizik a přínosů fibrátů příznivý. Použití fibrátů je vhodné u pacientů s těžkou hypertriglyceridémií a u pacientů s kombinovanou dyslipidémií v případě, že nelze použít k léčbě statiny (léčba statiny je kontraindikována nebo není tolerována). Studie poskytly informace o tom, že léčba fibráty může snižovat výskyt kardiovaskulárních příhod. Nebyl však zaznamenán pokles celkové mortality v primární ani v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění.

Zdroje:

- Dyslipidémie. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné a praktické lékaře. Website: http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_4766/Version1/Dyslipidemie.pdf
- Souhrn údajů o přípravku Lipanthyl 267M
- Souhrn údajů o přípravku Suprelip
- Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, et al., Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial, Lancet 2005 Nov 26;366(9500):1849-61



ilustrační foto

AMINOPENCILINY A GENERALIZOVANÝ EXANTÉM

Ampicilin a amoxicilin, monokomponentní nebo v kombinaci s inhibitory betalaktamázy, patří k základním širokospektrým penicilinovým antibiotikům. Z nejčastěji popisovaných nežádoucích účinků jsou známy reakce z přecitlivělosti s rozmanitou manifestací.

Od května 2004 do března 2008 bylo SÚKL nahlášeno 114 případů podezření na nežádoucí účinek související s podáním aminopenicilinových antibiotik, včetně potencionálních (viz tabulka níže). Z těchto 114 případů souviselo 37 s monokomponentními přípravky obsahujícími ampicilin nebo amoxicilin a 77 případů s přípravky

s obsahem amoxicillinu a kyseliny klavulanové. Z celkového počtu 114 případů se generalizovaný exantém vyskytl v 68 případech, v 11 případech byla exantémem postižena horní polovina těla a ve 30 případech hlásící neuváděl rozsah exantému. V ostatních 6 hlášeních se vyskytly jiné než kožní nežádoucí účinky.

Rozdělení nežádoucích účinků

	amoxicilin /kys.klav		amoxicilin /ampicilin		CELKEM
		%		%	
generalizovaný exantém	50	65	18	49	68
exantém bez uvedení rozsahu	17	22	12	32	29
horní polovina těla	7	9	4	11	11
ostatní	3	4	3	8	6
CELKEM	77	100	37	100	114

Ergotaminoví dopaminoví agonisté - rozvoj fibrózy může nastat mnohem dříve než jsou patrné její příznaky

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA) na svém červnovém zasedání ukončil proces přehodnocení bezpečnosti ergotaminových dopaminových agonistů s ohledem na riziko vzniku fibrózy. Výsledkem je doporučení doplnit texty doprovázející léčivé přípravky ze skupiny ergotaminových dopaminových agonistů o nová upozornění a kontraindikace týkající se rizika fibrózy.

Rozvoj příznaků fibrózy, především kardiální, je známým nežádoucím účinkem při dlouhodobém používání ergotaminových dopaminových agonistů. Hodnocení nových vědeckých poznatků však naznačuje, že rozvoj fibrózy může nastat mnohem dříve než jsou patrné její příznaky.

Podle dostupných dat riziko vzniku fibrózy není stejné u všech látek ze skupiny ergotaminových dopaminových agonistů, proto se doporučení pro jednotlivé účinné látky liší:

Pro kabergolin a pergolid:

(u kterých již dříve bylo doporučeno doplnění kontraindikace u pacientů s valvulopatií a omezení indikace u Parkinsonovy nemoci na léčbu druhé volby):

- upozornění na potřebu echokardiografického sledování výskytu známek fibrózy a to před zahájením léčby i pravidelně v jejím průběhu
- omezení maximální doporučené dávky na 3 mg na den
- srdeční fibróza bude zařazena mezi velmi časté nežádoucí účinky

Pro bromokriptin:

- omezení maximální dávky na 30 mg na den
- kontraindikace u pacientů s preexistující valvulopatií
- upozornění na možné riziko fibrózy u pacientů užívajících dlouhodobě vysoké dávky přípravku

Pro dihydroergokriptin:

- kontraindikace u pacientů s preexistující valvulopatií
- upozornění na možné riziko fibrózy u pacientů užívajících dlouhodobě vysoké dávky přípravku

Nové informace budou do textů jednotlivých přípravků ze skupiny ergotaminových dopaminových agonistů postupně doplňeny.

Lékaři by při předepisování ergotaminových dopaminových agonistů měli brát v úvahu nové informace a v průběhu léčby monitorovat možný rozvoj fibrózy, jak v srdeční tak i v plicní nebo retroperitoneální lokalizaci.

Kožní nežádoucí účinky

Kožní nežádoucí účinky tvořily 95% případů nahlášených v souvislosti s podáním aminopenicilinových antibiotik. Nejčastěji hlášenou reakcí byl generalizovaný exantém. Hlásící obvykle popisovali stav svých pacientů jako generalizovaný toxoalergický makulopapulózní často intenzivně svědící exantém. V jednom případě byl exantém popsán jako generalizovaný s hemoragickou složkou, u jednoho pacienta se místy objevily buly a jeden hlásící popsal erytém na končetinách jako erytém s pityriasiformním olupováním. V ojedinělých případech bylo také nahlášeno zarudnutí a otok kůže celého těla. U monokomponentních přípravků byl exantém u několika případů popsán jako drobně papulózní či splyňavý. V jednom případě hlásící uvedl, že u pacienta došlo ke vzniku generalizovaného exantému až rozsahu erythrodermie, s maximem projevů na horní polovině

trupu, jednalo se o papulózní exantém, s tendencí ke splyňování v rozsáhlé plochy živě červené barvy. Případy generalizovaného exantému jsou hodnoceny jako závažné nežádoucí účinky. Ve většině případů došlo k úpravě ad integrum, u některých případů v době hlášení reakce neustupovala, ale u žádného hlášení nebylo uvedeno, že by reakce měla následky.

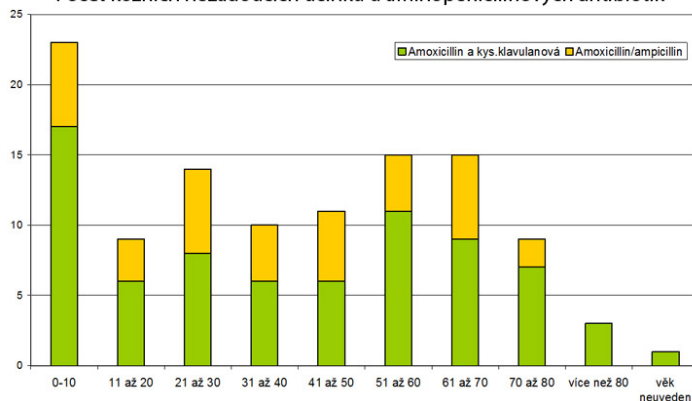
Případy nežádoucích kožních účinků souvisejících s podáním aminopenicilinových antibiotik jsou téměř rovnoměrně rozloženy mezi jednotlivé věkové skupiny (viz graf). Výjimkou jsou případy u dětí od 0 do 10 let, které tvoří asi pětinu zaznamenaných případů, což s největší pravděpodobností souvisí s expozicí, která, jak lze předpokládat, je v této věkové skupině nejvyšší.

Obdobně vyšší počet hlášení po potencionovaných přípravcích souvisí s větší spotřebou těchto antibiotik.

Závěr:

Generalizované kožní reakce představují dvě třetiny případů nežádoucích účinků hlášených SÚKL po podání aminopenicilinových antibiotik. Generalizovaná kožní reakce je spojena s významným omezením pro postiženého pacienta. Při předepisování aminopenicilinových antibiotik je nutné - kromě ostatních obecných pravidel pro předepisování antibiotik - vzít v úvahu i možnost vzniku generalizované kožní reakce, a nepředepisovat tato antibiotika jako „bezpečná“ například při suspektních virových onemocněních.

Počet kožních nežádoucích účinků u aminopenicilinových antibiotik



Oddělení farmakovigilance děkuje všem zdravotnickým pracovníkům, kteří nahlásili podezření na nežádoucí účinek.

JAK HLÁSIT NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIVA?

Pro hlášení podezření na nežádoucí účinek slouží formulář

Tento formulář je ke stažení na www.sukl.cz, sekce Rychlé odkazy, volba Formulář pro hlášení nežádoucího účinku. Na požádání Vám rádi formulář zašleme, kontaktuje nás telefonicky na 272 185 885 nebo e-mailem na farmakovigilance@sukl.cz. Na stejném místě (www.sukl.cz) je také k dispozici nový **elektronický webový formulář** pro přímé hlášení do Centrální databáze nežádoucích účinků.

Prosíme o co nejúplnější vyplnění formuláře. Pokud na formuláři není dostatek místa, neváhejte připojit další listy, např. s výsledky laboratorních vyšetření, pitevní protokol atd. Formulář zašlete i tehdy, pokud nejsou známy všechny údaje.



Co hlásit?

Ze zákona o léčivech vyplývá povinnost lékaře hlásit jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek léčivého přípravku. Hlaste prosím i zneužití nebo zneužívání, předávkování, nebo máte-li podezření na lékovou interakci, teratogenní efekt nebo neúčinnost přípravku.

Vyplněné formuláře

„Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku“

zasílejte prosím na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Oddělení farmakovigilance, 100 41 Praha 10, Šrobárova 48

fax: 271 732 377, 272 185 222, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz