

Obsah:

Infekce močových cest u rizikových pacientů ve stáří - 1. část	1
Užívání antiepileptika lamotriginu v prvním trimestru těhotenství - zvýšené riziko rozštěpových vad obličeje nelze	

vyloučit	3
Informace o možném riziku přípravků s obsahem cimicifugae racemosae rhizoma	4

INFEKCE MOČOVÝCH CEST U RIZIKOVÝCH PACIENTŮ VE STÁŘÍ - 1. ČÁST

Infekce močových cest (IMC) jsou ve stáří běžné a představují hlavní zdroj bakteriémie a sepse^{15/}. U většiny lidí starších 65 let a prakticky u všech nad 80 let je vznik IMC podporován některými komorbiditami, především diabetes mellitus, neurologickými chorobami a dalšími negativními faktory, jako jsou obstrukce močového měchýře, které vedou k poruše funkce dolních močových cest spojené s poruchami transportu moče a vyprazdňování močového měchýře. IMC ve stáří je proto nutné považovat za komplikované. Asymptomatická bakteriurie (ABU) je považována u mladších jedinců za projev kolonizace sliznice uropatogeny, který nevyvolává imunitní a zánětlivou odpověď hostitelského organismu. Avšak ABU u seniorů je s imunitní odpovědí spojena. Svědčí pro to spolupřítomná pyurie, vysoké močové a plazmatické koncentrace protilátek proti infekčním uropatogenům a vysoké koncentrace cytokinů - interleukinů (IL): IL-1 α , IL-6 a IL-8 v moči^{21/}. Nález zvýšených hladin cirkulujícího receptoru pro TNF (Tumor Necrosis Factor) a současně vysoký počet neutrofilních leukocytů v krvi seniorů s ABU podporují hypotézu, že vznik a udržování bakteriurie je podporováno dysregulací imunitní odpovědi. ABU seniorů je proto třeba považovat nejen za projev kolonizace, ale také za projev invaze bakterií do tkání močového traktu. Svědčí pro to nálezy některých studií, které ukazují, že více než 50 % hospitalizovaných (institucionalizovaných) žen s ABU má závažný zánět v horních močových cestách^{18/}. Většina klinických studií, které se zabývají problematikou ABU, je prováděna u seniorů, kteří jsou hospitalizováni na odděleních akutní medicíny, na lůžkách pro dlouhodobě nemocné a na lůžkových odděleních ústavů sociální péče (hospitalizovaní anebo institucionalizovaní). Výsledky se proto většinou týkají seniorů se zdravotním oslabením. Asi 5 % hospitalizovaných nebo institucionalizovaných seniorů má permanentní močový katétr a mají proto setrvalé bakteriurie. Etiopatogeneze a vývoj IMC u katetrizovaných a nekatetrizovaných seniorů jsou odlišné.

Infekce močového traktu u seniorů bez permanentního močového katétru

Zvláštnosti infekce močového traktu u seniorů

- Je častá asymptomatická bakteriurie (prevalence IMC u žen nad 65 let je 6-10 %; u mužů nad 65 let přes 6 %; u institucionalizovaných seniorů ve věku kolem 80 let dosahuje u žen 20-50 %, u mužů 20 %) ^{18,23/}.
- U seniorů může ABU spontánně vymizet. Není to však časté, zejména při ABU podmíněné *Escherichia coli*. ABU spontánně ustupuje, je-li způsobena jinými gram-negativními nebo gram-pozitivními bakteriemi^{23/}.
- Seniori muži mají při IMC oproti ženám častěji septikémii^{15/}.
- Infekce močových cest (IMC) u populace ambulantních seniorů jsou způsobeny paletou střevních mikroorganismů, stejnou

jako u mladších jedinců. U žen-seniorek je v 60-80 % zjišťována ABU způsobená *Escherichia coli*. Následují *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis*. U mužů seniorů způsobují IMC *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* a také koaguláza-negativní kmeny *Staphylococcus species*^{16,24/}.

- U hospitalizovaných ambulantně sledovaných seniorů je IMC způsobena mikroorganismy, jež mají zvýšenou rezistenci proti antimikrobiálním preparátům, protože jsou častěji léčeni antibiotiky a běžný je také interindividuální přenos uropatogenů. U sledovaných žen vyššího věku zůstává nejčastěji zjišťovaným uropatogenem *Escherichia coli* (50-60 %). Dalšími jsou *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* a *Enterococcus faecalis*^{14/}. U mužů-seniorů jsou nejvíce zjišťovanými uropatogeny *Proteus mirabilis* a *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* a koaguláza-negativní *Staphylococcus sp.* Pro hospitalizované a sledované seniory je specifický výskyt *Providencia species*. Jde často o nozokomiální infekci^{23,24/}.
- Prevalence nozokomiální IMC je u hospitalizovaných seniorů dle jedné z novějších studií 39 %, ačkoli jen 6,1 % takto postižených pacientů mělo permanentní katétr^{22/}.
- Pro hospitalizované seniory je typická polymikrobiální IMC, 10-20 % seniorek a seniorů má při močové kultivaci zjištěný více než jeden uropatogen.

Příčiny zvýšené prevalence asymptomatické bakteriurie a infekce močového traktu u seniorů

Zvýšená náchylnost k ABU a symptomatické infekci močových cest je vysvětlována u žen sníženou produkcí estrogenů a u mužů sníženou baktericidní aktivitou prostatického sekretu. Snížená produkce estrogenů vede k atrofii vaginálního epitelu, která je spojena s dysfunkcí a zánikem sekrečních žlázek a suchostí vaginální sliznice. Následkem jsou nepříjemné pocity v zevním genitálu (vaginální dyskomfort), především svědění a dyspareunie. Dochází k zánětu vaginální sliznice (atrofická vaginitis), což přispívá ke vzniku močových symptomů: dysurii, pollakisurii a urgenci. Snížený efekt estrogenů na periuretrální tkáň způsobuje ochablost svalstva v malé pánvi a stresovou močovou inkontinenci. Změna intravaginálního pH a bakteriální flory v důsledku změn sliznice přispívá ke snadnému vzniku ABU a symptomatické IMC. Ke zvýšené frekvenci ABU a symptomatické IMC může přispívat zhoršené vyprazdňování močového měchýře ve stáří a zvětšování postmikčního reziduálního objemu. Taková porucha transportu moče způsobuje, že vymývání bakterií, které vystoupily do vyšších etází močového traktu, je méně efektivní a tím je usnadněna kolonizace epitelu a invaze do tkáně močového ústrojí. Další se stářím spojené fyziologické změny, jako je snížená koncentrační schopnost ledvin a dysregulace imunologické odpovědi, mohou také ke zvýšenému výskytu IMC přispívat. Nebylo to však dosud potvrzeno žádnou klinicko-epidemiologickou

studii. U mužů sehrává důležitou roli rizikového faktoru IMC hypertrofie prostaty, jejíž incidence stoupá s věkem a často bývá příčinou subvesikální obstrukce (a retence moči v močovém měchýři). Hypertrofie prostaty podporuje vzestup bakterií do vyšších etáží močového ústrojí také turbulentním močovým proudem v močové trubici a relativně často prováděnými urologickými instrumentacemi a výkony, jako je cystoskopie, močová katetrizace a transuretrální resekce prostaty. Mikroorganismy se často usídlují ve tkáni prostaty. Jejich vymýcení je pak obtížné, neboť většina antimikrobiálních preparátů špatně prostupuje do prostatické tkáně. Chronická prostatická infekce může vést ke vzniku prostatické litiázy a je jednou z hlavních příčin, proč u těchto nemocných dochází k relapsům bakteriurie i symptomatické IMC. Rizikovým faktorem je diabetes mellitus, je-li komplikován autonomní neuropatií a neurogenním měchýřem. K IMC přispívá v tomto případě zvětšování postmikčního reziduálního objemu a často také sekundární vesikoureterální reflux. Neurogenní měchýř je rovněž častou komplikací řady neurologických chorob, které jsou specifické pro starší věk, jako je Parkinsonova choroba, Alzheimerova demence a cerebrovaskulární léze. Vyprazdňování močového měchýře mohou negativně ovlivňovat některá léčiva, například antidepresiva a sedativa. Ve stáří je častější inkontinence moči. Je způsobena hyperaktivitou detruzoru. Další příčinou je často kompletní retence moče při subvesikální obstrukci spojená s dilatací močového měchýře a jeho „přetékáním“ (ischuria paradoxa). Ischuria paradoxa je způsobena ochabnutím sfinkteru močového měchýře. V obou případech je zvýšený postmikční reziduální objem a často je přítomen sekundární vesikoureterální reflux. To jsou rizikové faktory pro vznik a udržování ABU a IMC. Inkontinence stolice vede ke kontaminaci oblasti zevního ústí močové trubice bakteriemi ze střevního rezervoáru a je často spojena s ABU a IMC. Při inkontinenci stolice bez přítomnosti inkontinence moči se však ABU a IMC vyskytuje zřídka.

Diagnostické zvláštnosti

- Seniori mají velmi často asymptomatickou bakteriurii (ABU). Přítomnost ABU však nemusí nutně znamenat, že jedinec trpí invazivní IMC. Přítomnost bakteriurie sama o sobě má u seniorů nízkou pozitivní prediktivní hodnotu pro IMC.
- Na druhé straně mají seniori s asymptomatickou bakteriurií velmi časté epizody akutní symptomatické IMC, která se klinicky projevuje méně výrazně ve srovnání s mladšími jedinci. Může jít o akceleraci inkontinence, dysurie, suprapubický dyskomfort a horečku.
- Tyto klinické příznaky jsou velmi nespecifické, jsou přítomny často bez přítomnosti invazivní IMC^{14/}.
- Stanovení diagnózy je zvláště obtížné u nemocných velmi pokročilého stáří a nebo nemocných dementních jedinců, neboť je ovlivněno obtížemi při komunikaci.
- Diagnostické dilema zažíváme zejména u febrilních seniorů se signifikantním bakteriologickým nálezem v moči s vědomím, že pozitivní prediktivní hodnota signifikantní močové bakteriologie jako zdroje horečky je nízká, pouze 12 % dle jedné klinické studie, která využila k identifikaci invazivní IMC serologických metod^{13/}. Epizoda horečky je u institucionalizovaných seniorů bez močového katétru způsobena IMC jen v 10 % případů.
- Také makrohématurie, která je u mladších jedinců často příznakem akutní urocystitidy, signalizuje u seniorů spíše porušení integrity uroepiteliální bariéry při urologickém onemocnění (často nádorového charakteru) nebo je následkem instrumentace v močových cestách.
- Drobná traumata sliznice po instrumentaci v močových cestách jsou za přítomnosti asymptomatické bakteriurie často bránou vstupu pro bakteriální infekční agens. Tato situace je často spojena se vznikem bakteriémie a sepsy.
- Moč, v níž se množí bakterie, často specificky zapáchá. Bak-

terie produkují polyamin, který je pravděpodobně zodpovědný za specifický nepříjemný zápach moče. Zápach moče však není specifickým příznakem ABU a IMC, neboť mnoho pacientů s tímto příznakem nemá bakteriurii a naopak^{1/}.

Zvláštnosti léčby

- U seniorů s asymptomatickou bakteriurií (ABU) nebyla prokázána zhoršená prognóza ve smyslu zvýšené morbiditě v důsledku ledvinového selhání, vzniku karcinomů močově-pohlavního traktu a urolitiázy. Nebyla též prokázána zvýšená mortalita v souvislosti s nálezem ABU, a to ani u ambulantních, ani u hospitalizovaných seniorů^{4,8/}. V četných prospektivních randomizovaných studiích bylo doloženo, že pacienti léčení antibiotiky měli často nežádoucí účinky léčby. Docházelo časné k reinfekci bakteriálními kmeny, které vykazovaly zvýšenou rezistenci proti antimikrobiálním přípravkům. Morbidita a mortalita v důsledku chorob urogenitálního traktu zůstávala přítom mezi léčenými a neléčenými stejná. Výsledky těchto studií, spolu s údajem zjištěným u mladších pacientů, že léčba ABU je spojena paradoxně s vyšším výskytem symptomatické IMC, vedla k jednoznačnému doporučení neléčit ABU u seniorů, kteří nemají močový katétr^{12,14,21/}.
- Problém nastává u seniorů, kteří mají nespecifické příznaky včetně horečky a současně signifikantní bakteriologický nález. Zejména na lůžkových odděleních pro dlouhodobě chronicky nemocné seniory je tendence považovat horečku, někdy doprovázenou další nepříznačnou doprovodnou symptomatologií, při nálezem signifikantní bakteriurie za symptomatickou IMC. Tendence některých lékařů zvládat tyto stavy za každou cenu antimikrobiální léčbou nejsou pro pacienta prospěšné, naopak přispívají k problému selekce multirezistentních kmenů uropatogenů^{20/}. Avšak jednoznačně správný postup nelze doporučit.
- Pokud nejde o závažnou deterioraci klinického stavu a pacient je pod dostatečnou lékařskou kontrolou, není chybou, pokud vyčkáme dalšího klinického vývoje a antibiotika nepodáme. Pokud nemá pacient permanentní močový katétr, není horečka zpravidla způsobena IMC^{21/}.
- Je vhodnější vyhnout se neuvážené empirické léčbě širokospektrými antibiotiky.
- Pokud se lékař přesto rozhodne k bezprostřednímu zahájení antimikrobiální léčby na základě empirické volby, je vhodné zajistit moč k bakteriologickému vyšetření před zahájením terapie. Za 48-72 hodin po získání výsledku mikrobiologického vyšetření je na místě revidovat volbu antimikrobiální léčby^{20/}. Pokud po 7 dnech antimikrobiální léčby trvají příznaky a klinický stav se nemění, je třeba opětovně revidovat diagnózu IMC jako příčiny klinických symptomů.
- Při volbě antimikrobiálního preparátu je třeba velmi pečlivě zvážit přidružené choroby, zejména přítomnost poruchy ledvinových funkcí. Hodnotíme též lékovou toxicitu (zejména nefrotoxicitu) a možné lékové interakce s jinými léky, které nemocný musí užívat. Důležité jsou údaje o farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech preparátu a možné cesty podání vzhledem k závažnosti příznaků a předpokládané compliance k léčbě.
- Pro personál léčen dlouhodobě nemocných nebo ústavů sociální péče je někdy velmi obtížné rozhodnout, zda je alterace klinického stavu pacienta indikací k překladi na lůžko akutní nemocniční péče. Rozpaky jsou pochopitelné, neboť obzvláště velmi staří nemocní mají buď mírnou nebo atypickou klinickou symptomatologii a horečka nemusí být přítomna i v případech závažné formy IMC. Je vhodné přeložit pacienta na lůžko akutní nemocniční péče, pokud jsou přítomny následující situace:

- a) příbuzní preferují aktivní a invazivní přístup k ošetření;
- b) je nutné častější klinické a laboratorní monitorování pacienta;
- c) vhodná léčba a způsob podávání léků přesahuje možnosti ošetrovatelské a lékařské péče pečovatelského zařízení;
- d) v pečovatelském zařízení není možné zjednat optimální monitorování účinnosti léčby^{1,2,24/}.
- U pacientů se symptomatickou akutní pyelonefritidou jsou lékem volby aminoglykosidy, semisyntetické chráněné peniciliny, cefalosporiny II. a III. generace, fluorochinolony, carbapenemy. Doporučuje se 14denní kúra. Pro léčbu symptomatické cystitidy se doporučují fluorochinolony, kombinace trimethoprimu se sulfamethoxazolem po dobu 7-10 dnů a nitrofurantoin^{11/}.

Prevence

U žen s rekurující IMC je možno lokálně podávat estrogeny jako intravaginálně aplikovaný krém nebo čípky. Lokální léčba je bezpečnější a levnější. Lokálně aplikované estrogeny mohou snížit výskyt ABU i symptomatické IMC u seniorek^{5,6/}. Kirchhoff zkoušel u 55 institucionalizovaných seniorů účinek pravidelně užívané brusinkové šťávy a šťávy z jiných bobulových plodů a nezjistil významnější pozitivní efekt brusinek na incidenci IMC^{9/}. V jiných studiích však byl ukázán pozitivní vliv manózy při infekci E. coli.

U seniorů je často přítomna malnutrice, která může přispívat ke vzniku dysregulace imunitní odpovědi a tím ke zvýšení rizika infekcí. Vhodná a uvážená nutriční strategie a suplementace některých vitaminů a stopových prvků může přispět ke snížení výskytu IMC u seniorů. Je doporučována suplementace elementárního zinku >20 mg/den, selenu 100 µg/den a vitaminu E 200 mg/den^{7/}. Avšak dosud neexistuje žádná klinická studie, která by prokázala pozitivní efekt pravidelného podávání vitaminů a stopových prvků na snížení výskytu IMC u seniorů. U seniorů, kteří nemají močový katétr, je nejlepší prevencí ABU a IMC zabránit katetrizaci močového měchýře. U celé řady nemocných však prevence není realistickým cílem a pragmatictější postupem se jeví prevence komplikací asymptomatické bakteriurie. V souvislosti s takovým postupem je nutné připomenout, že invazivní IMC vzniká často při traumatu sliznice močově-pohlavního traktu. Proto je krycí antimikrobiální terapie indikována z preventivních důvodů u každého pacienta s ABU, který má podstoupit instrumentální výkon v močových cestách nebo urologickou operaci, například transuretrální resekci prostaty (tzv. kryté koagulum). Výběr antibiotika se má řídit mikrobiologickým vyšetřením a zjištěním citlivosti na antimikrobiální léky in vitro, včetně minimální inhibiční koncentrace. V době výkonu by mělo antibiotikum dosáhnout maxima plazmatické koncentrace.

UŽÍVÁNÍ ANTIEPILEPTIKA LAMOTRIGINU V PRVNÍM TRIMESTRU TĚHOTENSTVÍ - ZVÝŠENÉ RIZIKO ROZŠTĚPOVÝCH VAD OBLIČEJE NELZE VYLOUČIT

Úvod

Antiepileptikum lamotrigin je indikován k léčbě rozličných typů epilepsie a k léčbě bipolární poruchy, psychiatrického onemocnění charakterizovaného epizodami mánie a deprese.

Doposud byla dostupná pouze limitovaná data o vlivu užívání lamotriginu v těhotenství. V tomto smyslu byly informace zohledněny i v SPC (souhrn údajů o přípravku).

Obecně je léčba antiepileptiky v těhotenství spojena s 2-3násobným zvýšením rizika vzniku vrozených vad u novorozenců oproti riziku v normální populaci (3 %). Některá antiepileptika (např. valproát sodný) se jeví být v tomto směru rizikovější. Nová generace antiepileptik, u kterých se neprokázal teratogenní potenciál u hlodavců, bývá považována za méně rizikovou či dokonce „bezpečnou“ v těhotenství, což může vést k jejich preferování u žen v plodném věku. Zejména lamotrigin je podle informací některých států EU považován z tohoto pohledu za méně rizikový, ne-li bez rizika.

Nové informace

Nové údaje ze Severoamerického registru antiepileptik v USA a Kanadě (North American Antiepileptic Drug Registry- NAAED) naznačují souvislost mezi užíváním lamotriginu v prvním trimestru těhotenství a zvýšením rizika výskytu rozštěpu rtu a patra. Mezi dětmi narozenými matkám užívajícím lamotrigin v monoterapii v průběhu této časné fáze těhotenství (n=564) se narodilo 5 dětí s rozštěpem rtu/patra, což představuje prevalenci 8,9/1000, která je signifikantně vyšší než očekávaná prevalence 0,37/1000. Celková četnost výskytu velkých malformací nepřevýšila četnost očekávanou.

Doporučení

- **Předepisující lékaři by si měli být vědomi, že zvýšení rizika rozštěpových vad obličeje spojené s užíváním lamotriginu v časně fázi těhotenství nelze vyloučit.**
- Vždy je třeba pečlivě zvažovat možné riziko vzniku vrozených vad oproti prospěchu léčby matky. Epilepsie je závažné onemocnění, které může samo o sobě mít negativní dopad na výsledek těhotenství. V mnoha případech je léčba antiepileptiky nezbytná a vysazení léčby je nežádoucí. Náhlé přerušení

antiepileptické léčby může vést k znovuoobjevení křečí, což může mít závažné následky jak pro matku, tak i pro plod. Z tohoto důvodu by neleželo na potenciální riziko vrozených vad novorozenců matek léčených antiepileptiky neměla být antiepileptická léčba náhle přerušena.

- Léčba kombinacemi antiepileptik je spojena s vyšším rizikem vrozených malformací než monoterapie. Je tudíž důležité, aby byla praktikována monoterapie kdykoli je to možné, snížit riziko lze dále použitím co nejnižší dávky.
- Těhotným ženám a ženám plánujícím otěhotnět se doporučuje poradit se o léčbě s ošetrujícím lékařem.

SÚKL v součinnosti s ostatními evropskými regulačními lékovými autoritami v současné době dále přehodnocuje všechna dostupná data, je snaha získat data z dalších registrů. Nové informace budou součástí souhrnu údajů o přípravku a příbalových informací.

Děkujeme lékařům za hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv, které mohou 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 je dostupný na webové stránce SÚKL http://www.sukl.cz/_download/cs14farmakovig/CIOMS.rtf.

Literatura:

1. Nelson K, Holmes LB. Active Malformations Surveillance Program at Brigham and Women's Hospital in Boston. *New England J Medicine* 320: 19-23, 1989.
2. Holmes LB, Wyszynski DF, Baldwin EJ et al. Increased risk for non-syndromic cleft palate among infants exposed to lamotrigine during pregnancy (abstract). *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 2006; 76(5): 318.
3. Tolarova MM, Cervenka J. Classification and birth prevalence of orofacial clefts. *Am J Med Genetics*. 1998; 75: 126-37.
4. Das S, Runnels R Jr, Smith J et al. Epidemiology of cleft lip and cleft palate in Mississippi. *South Med J*. 1995; 88: 437-42.
5. Croen LA, Shaw GM, Wasserman CR et al. Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983

92. Am J Med Genetics. 1998; 79: 42-47.
6. Hashmi SS, Waller DK, Langlois P, et al. Prevalence of non-syndromic oral clefts in Texas: 1995-1999. Am J Med Genetics. 2005; 134(A): 368-72.
7. DeRoo LA, Gaudino JA, Edmonds LD. Orofacial cleft malformations. Associations with maternal and infant characteristics in Washington state. Birth Defects Research (A). 2003; 67: 637-42.
8. Menegotto BG, Salzano FM. Epidemiology of oral clefts in a large South American sample. Cleft Palate Craniofacial Journal. 1991; 28: 373-77.
9. Vallino-Napoli LD, Riley MM, Halliday J. An epidemiologic study of isolated cleft lip, palate or both in Victoria, Australia from 1983-2000. Cleft Palate Craniofacial Journal. 2004; 41: 185-94.
10. Christensen K. The 20th century Danish facial cleft population – epidemiological and genetic-epidemiological studies. Cleft Palate Craniofacial Journal. 1999; 36: 96-104.
11. Bille C, Skytthe A, Vach W et al. Parent's age and the risk of oral clefts. Epidemiology. 2005; 16: 311-16.
12. Kallen B. Maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids. Cleft Palate Craniofacial Journal 2003; 40(6): 624-8.
13. Becker M, Svensson H, Kallen B. Birth weight, body length, and cranial circumference in newborns with cleft lip or palate. Cleft Palate Craniofacial Journal. 1998; 35: 255-61.
14. Robert E, Kallen B, Harris J. The epidemiology of orofacial clefts. 1. Some general epidemiological characteristics. J Craniofacial Genetics Developmental Biology. 1996; 16: 234-41.
15. Stoll C, Alembik Y, Dott B et al. Associated malformations in cases with oral clefts. Cleft Palate Craniofacial Journal. 2000; 37: 41-47.
16. Teconi R, Clementi M, Turolla L. Theoretical recurrence risks for cleft lip derived from a population of consecutive newborns. J Med Genetics. 1988; 25: 243-46.
17. Harville EW, Wilcox AJ, Lie RT et al. Cleft lip and palate versus lip only: are they distinct defects? Am J Epidemiol. 2005; 162: 448-53.

INFORMACE O MOŽNÉM RIZIKU PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM CIMICIFUGAE RACEMOSAE RHIZOMA

Evropská léková agentura a Výbor pro rostlinné přípravky vypracovaly a 18. 7. 2006 zveřejnily zhodnocení zvýšeného počtu hlášených případů hepatotoxicity (jaterního poškození) u pacientů užívajících přípravky s obsahem cimicifugae racemosae rhizoma (oddenky plošticníku hroznatého).

Ze závěrů hodnocení všech doposud dostupných údajů vyplývá, že nemůže být vyloučena možná souvislost mezi podáním cimicifugae racemosae rhizoma a rozvojem jaterního poškození.

V ČR je na trhu pouze jeden léčivý přípravek (Menofem) s obsahem Cimicifugae racemosae rhizoma. Jde o fytofarmakum, jehož účinnou složkou je směs látek rostlinného původu s estrogenoidním účinkem. Indikací k podávání jsou mírné až středně těžké příznaky pre- a postmenopauzálních neurovegetativních potíží (návaly horka, pocení, nervozita, podrážděnost, depresivní rozlady, poruchy spánku, poruchy soustředění).

Kromě Menofemu je však cimicifugae racemosae rhizoma obsažen v různých doplňcích stravy (např. Klimafem, Menopausal Formula, Bellasin, GS Merilin, Klimenol, Cimidona, Bounty Star, Decolen, Prsa Extra+Linie atd.). Některé doplňky stravy obsahující mimo jiné i cimicifugae racemosae rhizoma mohou být určeny i pro použití při obtížích jiných než klimakterických (např. trávicí a kloubní obtíže, padání vlasů, zvětšení poprsí, hubnutí v menopauze).

SÚKL doporučuje pacientům:

- Pacienti by se měli radit s lékařem o užívání rostlinných

léčivých přípravků, protože i rostlinné přípravky mohou někdy působit závažné nežádoucí účinky.

- Pacienti, kteří užívají přípravky s obsahem cimicifugae racemosae rhizoma, nemusí léčbu ukončovat, ale při příští pravidelné návštěvě lékaře ho o této skutečnosti informovat.
- Pacienti by však měli tuto léčbu ihned ukončit a vyhledat lékaře, pokud se u nich objeví příznaky svědčící pro jaterní poškození (únava, nechutenství, žloutnutí sliznic, očního bělma nebo kůže, bolesti v pravém podžebří, pocit na zvracení, zvracení nebo tmavé zbarvení moči).

SÚKL doporučuje lékařům:

- Lékaři, kteří vyšetřují případy nejasné hepatotoxicity by se měli aktivně vyptávat, zda pacienti neužívají přípravky s obsahem cimicifugae racemosae rhizoma. Prosíme lékaře o nahlášení takových případů SÚKL.

Hodnocení hlášení jaterního poškození

Celkem bylo hodnoceno 42 případů jaterního poškození. Z hodnocení vyplynulo, že u 2 případů je vztah k podávání přípravků s obsahem cimicifugae racemosae rhizoma pravděpodobný, u dvou je možný (2 případy autoimunitní hepatitidy, 1 případ hepatocelulárního poškození, 1 případ fulminantního jaterního poškození). V ostatních případech byl vztah k této léčbě hodnocen jako nepravděpodobný nebo vyloučený.

Hodnocení tohoto signálu i nadále probíhá.

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 redaktori: 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. Lye, 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. Růžicková, 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