

nežádoucí účinky léčiv

2/2011 ROČNÍK 4

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ

■ KETOPROFEN K LOKÁLNÍMU UŽITÍ – OD 1. 5. 2011 VÝDEJ MOŽNÝ JEN NA LÉKAŘSKÝ PŘEDPIS

Již dříve jsme opakovaně informovali o riziku fotosenzitivních kožních reakcí v souvislosti s topickou aplikací ketoprofenu. Výbor pro humánní léčivé přípravky Evropské lékové agentury provedl v loňském roce přehodnocení poměru rizik a přínosů ketoprofenu pro pacienty. Výbor doporučil zakázat výdej léčivých přípravků s ketoprofenem k lokálnímu užití bez lékařského předpisu. Evropská komise svým rozhodnutím doporučení Výboru potvrdila. **V ČR dochází ke změně statutu výdeje ke dni 1. 5. 2011.**

Po ozáření místa aplikace topického ketoprofenu UV zářením (sluneční záření, solária) může dojít k fotosenzitizaci a následně k rozvoji kožních reakcí. I když je výskyt takovýchto reakcí velmi vzácný, vzhledem k volné dostupnosti přípravků s obsahem topického ketoprofenu pro pacienty nebylo možné riziko přehlížet. Kožní fotosenzitivní reakce jsou pro pacienta velmi nepříjemné, mohou se šířit i na velkou část těla a hojí se velmi pomalu, často několik měsíců. Někdy bývají i příčinou hospitalizace. Přínosy lokální léčby ketoprofenem převyšují riziko kožních fotosenzitivních reakcí.

Topický ketoprofen je v České republice registrován ve formě gelu, krému, kožního spreje nebo náplasti jako přípravky Fastum gel, Keplat, Ketonal 5% krém a Prontoflex 10%.

obsah

NOVINKY VE FARMAKOVIGILANCI

Ketoprofen k lokálnímu užití – od 1. 5. 2011 výdej možný jen na lékařský předpis	str. 1-2
Regionální farmakovigilanční centra	str. 1-2
Nežádoucí účinky vakcín hlášené v roce 2010	str. 3-5
Paracetamol a možný příčinný vztah mezi jeho užíváním během těhotenství nebo v raném dětství a pozdějším výskytem astmatu u dětí není potvrzen.	str. 3-4
Jaké NÚ vakcín hlásit SÚKL?	str. 6
Opravy z minulého čísla	str. 6

Tento Informační zpravodaj vydává

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48, Praha 10.

Šéfredaktor: MUDr. Mladá Jana

Regionální farmakovigilanční centra

Státní ústav pro kontrolu léčiv zahájil projekt, jehož cílem je vytvoření sítě regionálních farmakovigilančních center v České republice.

Regionální farmakovigilanční centra (RFC) by se měla nacházet ideálně v každém kraji ČR u velkých nemocnic. Rozložení center bude upřesněno na základě pilotní fáze, která právě probíhá. Koordinátory RFC budou především kliničtí farmaceuti a farmakologové, kteří v rámci své činnosti úzce spolupracují s lékaři a budou schopni zajistit „aktivní“ farmakovigilanci, umožňnou přímým přístupem k lůžku pacienta či konzultací nežádoucích účinků v rámci týmu lékař farmaceut. Koordinátoři RFC budou zajišťovat především sběr hlášení nežádoucích účinků, zajišťovat následné informace k jednotlivým případům, školit zdravotnické pracovníky v oblasti hlášení nežádoucích účinků a v neposlední řadě budou zdravotníkům zprostředkovávat informace v oblasti bezpečnosti používání léčivých přípravků (informační centra).

Různé zahraniční publikace prokázaly, že vysoké procento nežádoucích účinků (kolem 30 %, White TJ, Arakelian A, Rho JP. *Pharmacoeconomics* 1999; 15 (5): 445-458) je preventabilní, t.j. lze jim zabránit. Přitom může jít i o závažné nežádoucí účinky, takové které způsobí smrt, ohrožení života, hospitalizaci nebo její prodloužení, trvalé následky anebo vrozené vady u potomků. Regionální centra v různých zemích EU dokázala pozvednout nejen počty spontánních hlášení NU, ale navíc aktivní přístup pracovníků center představuje pozitivní stimulaci pro kliniky a poskytuje téměř okamžitou zpětnou vazbu, což je u zdravotnických pracovníků jedním z důvodů, proč nehlásí nežádoucí účinky (Perlík F, Slanař O, Šmíd M, Petráček J.

Topický ketoprofen je indikován k symptomatické místní léčbě chorobných stavů charakterizovaných bolestí svalů a kloubů revmatického nebo traumatického původu, jako je zhmoždění, podvrtnutí, natažení svalů, ztuhnutí šíje, lumbago, nebo k léčbě pooperačních stavů s projevy otoku či zánětu.

Přípravek je určen dospělým a mladistvým od 15 let.

Všechny přípravky s obsahem topického ketoprofenu byly do změny registrace dostupné bez lékařského předpisu.

Užívání ketoprofenu bude od 1. 5. 2011 vázáno na předpis lékaře. Lékař zvaží, je-li užití lokálního ketoprofenu pro pacienta indikováno. Lékař pacienta instruuje, jak správně ketoprofen používat. Instrukci o správném používání zopakuje lékárník při výdeji přípravku v lékárně. Lékárník s výdejem léku předá pacientovi Informační kartu, kde jsou shrnuty základní principy předcházení fotosenzitivním reakcím.

Text Souhrnu údajů o přípravku (SPC) byl doplněn v bodech: kontraindikace, zvláštní upozornění a nežádoucí účinky.

Text příbalové informace (PIL) byl doplněn v bodech: čemu musíte věnovat pozornost a možné nežádoucí účinky.

Na obalech je nově uváděn symbol přeškrtnutého slunce.



Pro omezení rizika fotosenzitivity je třeba dodržovat následující opatření:

- **Po každé aplikaci přípravku je třeba si důkladně umýt ruce**
- **V průběhu léčby a 2 týdny po ní se nesmí léčená místa vystavovat slunečnímu záření, ani UV záření solária.**
- **V průběhu léčby a 2 týdny po ní je třeba chránit léčené oblasti volným oděvem (i v případě oblačného počasí), aby se zabránilo riziku fotosenzibilizace.**
- **Ošetřené místo nesmí být překryto těsným (neprodyšným) obvazem.**
- **Pokud se objeví jakákoliv kožní reakce po aplikaci přípravku, je třeba léčbu ihned ukončit.**

Za 3 roky bude provedeno nové přehodnocení poměru rizika/přínosy ketoprofenu, za účelem zjištění, zda přijatá opatření ke snížení rizika fotosenzitivních reakcí byla účinná.

Lékaře žádáme, aby správně indikovali léčbu lokálním ketoprofenem a hlásili Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv všechna podezření na kožní fotosenzitivní reakce, včetně nezávažných reakcí, aby mohlo být příští přehodnocení podloženo dostatkem údajů. Informace o tom, jak snadno a rychle zpracovat hlášení jsou dostupné na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Eur J Clin Pharmacol (2002) 58: 367-369). Zpětnou vazbu pro hlásitele poskytuje odd. farmakovigilance SÚKL i teď – ve formě děkovních dopisů za hlášení a také bulletinem Nežádoucí účinky léčiv, nicméně jedno centralizované farmakovigilanční centrum nemá potenciál oslovit stejný počet zdravotnických pracovníků jako několik center regionálních.

Předcházení nežádoucím účinkům má také ekonomický podtext. Dle britské studie, která zahrnovala 25 studií z celého světa (Kongkaew Ch. Ann Pharmacother 2008; 42: 1017-25) je 5,3 % hospitalizací způsobeno nežádoucími účinky. Při opatrné extrapolaci na situaci v ČR je možné odhadnout, že přibližně 100 000 pacientů ročně je hospitalizováno kvůli nežádoucím účinkům. Podle americké studie se náklady na léčbu pacienta hospitalizovaného kvůli nežádoucím účinkům zvyšují o 20 % (Bond CA. Pharmacotherapy 2006; 26(5): 601-8.).

V rámci pilotní zkušební fáze byla navázána spolupráce s kolegy v Hradci Králové, Plzni, Ostravě, Zlíně a Praze.

Bližší kontakt s klinickými pracovníky znamená přínos při zvyšování bezpečnosti farmakoterapie. Pravděpodobnost časnějšího odhalení dosud nepopsaných rizik souvisejících s podáním léčivých přípravků se zvyšuje s počtem a kvalitou hlášených podezření na nežádoucí účinky.

Paracetamol a možný příčinný vztah mezi jeho užíváním během těhotenství nebo v raném dětství a pozdějším výskytem astmatu u dětí dle dostupných údajů není potvrzen

V posledních letech bylo publikováno několik epidemiologických studií, z nichž některé poukazují na možný vliv užívání paracetamolu během těhotenství nebo v raném dětství na pozdější rozvoj astmatu u dětí.¹⁻⁹ Závěry studií jsou však nejednotné. Paracetamol je často používán k léčbě příznaků horečnatých, většinou respiračních infekcí. Není snadné odlišit možný vliv léčby od vlivu samotné choroby, pro kterou byla léčba nasazena. Studie z poslední doby, ve kterých byla provedena adjustace na respirační infekce, zvýšené riziko astmatu u dětí neprokázaly.

Pracovní skupina pro farmakovigilanci Evropské lékové agentury hodnotila toto téma již v r. 2008, nyní znovu poté, co byly zveřejněny další studie. Dle závěru hodnocení není mezi užíváním paracetamolu během těhotenství nebo v raném dětství a pozdějším rozvojem astmatu prokázán příčinný vztah. Toto možné riziko bude nadále sledováno a přehodnoceno, pokud se objeví nové údaje.

Paracetamol je považován za bezpečný během těhotenství, je-li používán v doporučených dávkách a krátkodobě. Studie na zvířatech neprokázaly žádný teratogenní potenciál. Epidemiologické údaje nenaznačují žádný negativní vliv na těhotenství nebo zdraví plodu či novorozence.

Vzhledem k tomu, že příčinný vztah mezi užíváním paracetamolu v těhotenství a rozvojem astmatu u dětí není podle současných údajů prokázán, není třeba měnit dosavadní léčebné postupy. V každém případě však platí, že paracetamol, stejně jako i ostatní léčivé látky, má být používán během těhotenství a u dětí pouze tehdy, je-li to skutečně nezbytné.

Literatura:

¹ Garcia-Marcos L, Sanchez-Solis M, Perez-Fernandez V, Pastor-Vivero MD, Mondejar-Lopez P, Valverde-Molina J. Is the effect of prenatal paracetamol exposure on wheezing in preschool children modified by asthma in the mother?.

■ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY VAKCÍN HLÁŠENÉ SÚKL V ROCE 2010

Shrnutí

V roce 2010 došlo k nárůstu počtu hlášení po podání vakcíny **Tetavax** v porovnání s obvyklými počty hlášení po podání dříve používané vakcíny **Alteana**.

Do očkovacího kalendáře bylo doplněno podávání **vakcíny** proti **tetanu, diftérii, pertusi a dětské obrně** v 10 letech (tj. 5 let po podání prvního přeočkování proti tetanu, pertusi a diftérii). Nahlášené nežádoucí účinky převážně odpovídají svým charakterem očekávaným nežádoucím účinkům. Dle informace hlásících lékařů jsou však především lokální nežádoucí účinky pozorovány častěji a jsou svým rozsahem a charakterem závažnější. Zvýšená frekvence a závažnost lokálních reakcí může souviset s vyšší hladinou protilátek u očkovaných dětí. Druhé přeočkování se obvykle provádí po více než pěti letech (7-10) s čím může souviset rozdílná hladina protilátek. Vzhledem k obecné podhlásivosti do systému spontánního hlášení však není možné na základě zaslaných hlášení určit skutečnou frekvenci výskytu nežádoucích účinků a pro vyslovení závěru tak není k dispozici dostatečné množství informací.

V roce 2010 se zvýšil i počet hlášení po podání **vakcín** proti **pneumokokovým infekcím**, což pravděpodobně souvisí s vyšší proočkovaností.

V souvislosti s podáním očkovacích látek bylo nahlášeno 599 případů nežádoucích účinků (NÚ). V 491 případech se jednalo o závažné nežádoucí účinky. Počty hlášení po podání jednotlivých vakcín jsou uvedeny v následující tabulce (poznámka: tabulka nepředstavuje úplný výčet, obsahuje především přípravky zařazené do povinného očkovacího kalendáře, u ostatních vakcín se počet hlášení pohyboval v jednotkách 1–5 hlášení).

Tabulka č. 1. Počty hlášení nežádoucích účinků z ČR po vakcínách v roce 2010

Název vakcíny/očkování	Počet hlášených NÚ
BCG vakcína	321
Infanrix Hexa	35
Očkování proti pneumokokům*	32
Priorix	36
Priorix Tetra	7
Infanrix	19
Boostrix Polio	24
Tetavax	60
Očkování proti žloutence A/B/A+B	10
Pandemrix	34
Sezónní chřipka	5
Očkování proti karcinomu děl. čípku	7

*používá se více přípravků

Nejvíce podezření na nežádoucí účinky bylo hlášeno po podání očkovacích látek zařazených do povinného očkovacího kalendáře. Počet hlášení souvisí mimo jiné s množstvím podaných vakcín. Vakcíny zařazené do očkovacího kalendáře se používají plošně u zdravé dětské populace a jejich spotřeby jsou tak velmi vysoké (při počtu cca 100 000 novorozenců ročně a čtyř dávkovém očkovacím schématu je možné odhadovat podání cca 400 000 dávek). Níže jsou podrobně rozebrána hlášení především na vakcíny podávané v rámci povinného očkovacího kalendáře.

Očkování hexavakcínou proti pertusi, diftérii, tetanu, hemofilu B, hepatitidě B a dětské obrně

V roce 2010 bylo hlášeno 35 případů podezření na nežádoucí účinek související s podáním vakcíny Infanrix Hexa, z nich 29 bylo klasifikováno jako závažné. Současné podání s vakcínou proti pneumokokům bylo uvedeno v 11 případech, kdy jako podezřelé byly označeny obě vakcíny – hexavakcína i pneumokoková vakcína. Tyto případy jsou uvedeny níže u pneumokokových vakcín.

Nejčastěji byly hlášeny horečky a lokální reakce, případně kombinace obou těchto reakcí (19 případů). Horečka vyšší než 38 °C je očekávanou reakcí, která se může vyskytnout u více než 10 % očkovaných dětí, přičemž s počtem podaných dávek jednomu dítěti se procento výskytu horečky zvyšuje. Ještě častěji (u více než 40 % očkovaných) se horečka vyskytuje při současném podání čtvrté dávky vakcíny Infanrix Hexa a vakcíny Prevenar¹. Hlášené lokální reakce byly různého rozsahu a charakteru, v jednom případě byla hlášena flegmóna stehna. Dále byly v 6 případech hlášeny neurologické nežádoucí účinky. Z toho u 4 dětí byly hlášeny stavy s výskytem křečí (3x afebrilní a 1x febrilní). Křečové stavy s horečkou nebo bez horečky patří mezi velmi vzácně se vyskytující reakce (méně než u 1 z 10 000 očkovaných). Ve 2 hlášeních byl u očkovaných dětí popsán hypotonicko-hyposensitivní syndrom. V 6 případech se objevila alergická reakce provázená výsevem exantému po celém těle nebo jinými celkovými alergickými příznaky. Ve dvou případech byl nahlášen rozvoj idiopatické trombocytopenické purpury, která nepatří mezi očekávané reakce.

Podle očkovacího kalendáře je hexavakcína podávána ve 4 dávkách, expozice dětí je tedy relativně vysoká, s čímž koresponduje i nejvyšší počet hlášení po podání této vakcíny. Spektrum hlášených nežádoucích účinků odpovídalo převážně svým charakterem i frekvencí očekávaným nežádoucím účinkům.¹

Očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (příp. v kombinaci s planými neštovicemi)

Po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (Trivivac nebo Priorix) bylo v roce 2010 zasláno 36 hlášení nežádoucích účinků (30 závažných a 6 nezávažných). V 17 případech se objevil morbiliformní exantém doprovázený horečkou přesahující 38 °C. Ve 14 případech byly hlášeny pyretické reakce s teplotami často přesahujícími 40 °C, v některých případech doprovázené průjmy. Dále byly hlášeny 4 případy febrilních křečí, zvracení a průjem. V jednom případě byla hlášena orchiepididymitida, v jednom trombocytopenie a v jednom apatie. I u očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím spektrum hlášených nežádoucích účinků převážně odpovídalo svým charakterem i frekvencí očekávaným nežádoucím účinkům.² Po podání Priorixu Tetra (vakcína doplněná o varicellu) bylo hlášeno 7 případů nežádoucích účinků. V 5 hlášeních byl popsán generalizovaný exantém s/bez horečky, v 1 případě došlo k rozvoji generalizovaných křečí a v 1 vznikla synovitida kolena. Synovitis coxae není očekávaným nežádoucím účinkem po podání této vakcíny.³

Očkování proti varicelle

V souvislosti s podáním vakcíny proti varicelle bylo v roce 2010 hlášeno 8 případů průlomové infekce varicellou. Jiné nežádoucí účinky hlášeny nebyly.

Očkování proti pneumokokovým nákazám

V roce 2010 bylo hlášeno 32 nežádoucích účinků po podání vakcíny proti pneumokokovým nákazám. V 11 případech byla společně s vakcínou proti pneumokokům podána i hexavalentní vakcína. V těchto případech byly 4x hlášeny neurologické nežádoucí účinky (3x křečové stavy, 1x hypotonie), ve dvou případech šlo o celkové alergické reakce, v ostatních případech byla hlášena horečka přesahující 38 °C s/bez lokální reakce. Ze zbylých 21 případů se ve 12 případech jednalo o horečku, lokální reakce či jejich kombinaci. V jednom případě došlo u 87letého pacienta k nekróze kůže v místě podání vakcíny. Ve 3 případech byla hlášena celková alergická reakce s kožními projevy. V pěti případech byly hlášeny neurologické nežádoucí účinky (3x křečové stavy, 1x porucha chůze a 1x neutišitelný pláč).

Int Arch Allergy Immunol. 2009; 149: 33-37.

² Kang EM, Lundsberg LS, Illuzzi JL, Bracken MB. Prenatal exposure to acetaminophen and asthma in children. *Obstet Gynecol.* 2009; 114: 1295-1306.

³ Perzanowski MS, Miller RL, Tang D, Ali D, Garfinkel RS, Chew GL, Goldstein IF, Perera FP, Barr RG. Prenatal acetaminophen exposure and risk of wheeze at age 5 years in an urban low-income cohort. *Thorax.* 2010; 65: 118-123.

⁴ Bakkeheim E, Mowinckel P, Carlsen KH, Håland G, Lødrup Carlsen KC. Paracetamol in early infancy; the risk of childhood allergy and asthma. *Acta Paediatr.* 2010 Jul 8.

⁵ Mitchell EA, Stewart AW, Clayton T, Asher MI, Ellwood P, Mackay R, Moyes C, Pattemore PK, Pearce N. Cross-sectional survey of risk factors for asthma in 6-7-year-old children in New Zealand: International Study of Asthma and Allergy in Childhood Phase Three. *J Paediatr Child Health.* 2009 May 28.

⁶ Beasley RW, Clayton TO, Crane J, Lai CK, Montefort SR, von Mutius E, Stewart AW; the ISAAC Phase Three Study Group. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in adolescents: ISAAC Phase Three. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 147-148.

⁷ Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC. Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *Br Med J.* 2010; 341: c4616.

⁸ Wickens K, Beasley R, Town I, Epton M, Pattemore P, Ingham T, Crane J; the New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. The effects of early and late paracetamol exposure on asthma and atopy: a birth cohort. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41: 399-406.

⁹ Amberbir A, Medhin G, Alem A, Britton J, Davey G, Venn A. The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 165-170.

V jednom případě byla popsána neúčinnost vakcíny – došlo k rozvoji akutní pneumokokové bronchitidy.

Spektrum hlášených nežádoucích účinků převážně odpovídalo svým charakterem i frekvencí očekávaným nežádoucím účinkům.^{4,5}

Očkování proti tetanu, diftérii, pertusi a dětské obrně

Do očkovacího kalendáře v ČR bylo doplněno očkování kombinovanou vakcínou proti tetanu, diftérii, pertusi a dětské obrně v deseti letech. Po podání této vakcíny bylo v roce 2010 zasláno 24 hlášení nežádoucích účinků. Ve 14 případech šlo o závažné reakce a v 10 o nezávažné (obvykle lokální reakce v místě podání s/bez přítomnosti zvýšené teploty). Mezi závažnými nežádoucími účinky také převažovaly lokální reakce různého rozsahu a charakteru. Ve třech případech byla hlášena flegmóna, v jednom případě lividní otok o velikosti 10x20 cm; u ostatních lokálních reakcí nebyl rozsah uveden, hlásící udávali otoky, bolestivost a omezení pohybu. V jednom případě byla popsána celková slabost s úporným zvracením, v jednom případě horečka nad 38 °C a v jednom kolaps.

Nahlášené nežádoucí účinky převážně odpovídají svým charakterem i hlášenou frekvencí očekávaným nežádoucím účinkům. Dle informace hlásících lékařů jsou však především lokální nežádoucí účinky pozorovány častěji ve srovnání s podáním ostatních vakcín a jsou svým rozsahem a charakterem závažnější. Zvýšená frekvence a závažnost lokálních reakcí může souviset s hladinou protilátek u očkováných dětí. Pravděpodobnost vzniku lokální reakce roste u osob s vyššími hladinami protilátek. Předpokládá se, že lokální i některé celkové nežádoucí reakce jsou způsobeny hypersenzitivní reakcí typu III. Podstatou reakce III. typu je vazba specifické protilátky (antitoxinu) na antigen (anatoxin) za vzniku imunokomplexů. Imunokomplexy jsou v tkáních rozpoznávány, fagocytovány a degradovány neutrofily a makrofágy. Tento mechanismus je možné považovat za příčinu lokálního poškození.

K vytvoření závěru o skutečné frekvenci a závažnosti nežádoucích účinků není v současné chvíli dostatek údajů. Informace však mají zdravotničtí pracovníci, kteří vakcínu podávají. Tyto informace by mohly napomoci optimalizaci očkovacího kalendáře.

Prosíme proto o nahlášení všech nežádoucích účinků, které se vyskytnou v souvislosti s podáním vakcíny proti tetanu, diftérii, pertusi a poliu
(<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>).

Přeočkování proti tetanu se dříve provádělo v 15 letech, tj. 10 let od podání předcházející dávky. Nyní je další dávka tetanického anatoxinu podána po 5 letech od předcházejícího očkování. Proti diftérii se nepřeočkovávalo. V ostatních evropských zemích se tetanem přeočkovává obvykle po 10 či více letech (15 států), v rozmezí 7–9 let (12 států).

V rozmezí kratším než 7 let se kromě České republiky (5 let) očkuje v Bulharsku (6 let), Nizozemí, Maďarsku, Francii (5 let).

Vzhledem k obecné podhlásivosti do systému spontánního hlášení není však možné na základě zaslaných hlášení určit skutečnou frekvenci výskytu nežádoucích účinků a k vyslovení závěru tak není k dispozici dostatečné množství informací.

Očkování proti tetanu

Vakcína Tetavax se začala v ČR používat místo vakcíny Alteana v polovině roku 2009. Během roku 2010 SÚKL obdržel 64 hlášení podezření na nežádoucí účinky po podání vakcíny Tetavax. Ve 31 případech se jednalo o závažné nežádoucí účinky a ve 29 případech o nezávažné nežádoucí účinky. Průměrný věk osob, u kterých se objevil nežádoucí účinek, byl 44 let a postiženy byly častěji ženy než muži.

Reakce jsou svým charakterem i závažností očekávané. V porovnání s podáváním vakcíny Alteana však bylo hlášeno více nežádoucích účinků. Po podání Alteany bylo za 60 měsíců (5/2004-4/2009) nahlášeno 73 případů nežádoucích účinků, tj. 1,2 hlášení na měsíc. Po Tetavaxu bylo za 12 měsíců nahlášeno 64 případů nežádoucích účinků, tj. 5,3 hlášení na měsíc, což je 4,5 x více hlášení. Je možné předpokládat, že spotřeba obou vakcín je srovnatelná. V ČR se v roce 2010 zvýšil cca 1,6x počet všech hlášení podezření na nežádoucí účinky. Tím však není možné uspokojivě vysvětlit zvýšený počet hlášení po podání vakcíny Tetavax.

Pozorované zvýšení počtu spontánních lokálních reakcí po podání vakcíny Tetavax by mohlo být vysvětleno kombinací dvou faktorů – faktem, že se jedná o v ČR nově používanou vakcínu a osvětou kampaní SÚKL zaměřenou na zvýšení počtu hlášení, která proběhla v roce 2010.

Vzhledem k zvýšenému počtu nežádoucích účinků po očkování osob s vyšší hladinou protilátek připomínáme lékařům důležitost dodržování dostatečného intervalu mezi přeočkováními proti tetanu. V současné době je doporučováno přeočkování po deseti až patnácti letech.

Literatura:

- ¹ Souhrn údajů o přípravku Infanrix Hexa: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/infanrixhexa/infanrixhexa.htm>
- ² Souhrn údajů o přípravku Priorix: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
- ³ Souhrn údajů o přípravku Priorix-Tetra: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
- ⁴ Souhrn údajů o přípravku Prevenar: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/prevenar/prevenar.htm>
- ⁵ Souhrn údajů o přípravku Synflorix: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/synflorix/synflorix.htm>

■ JAKÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PO PODÁNÍ VAKCÍN HLÁSIT SÚKL?

Vakcíny jsou podávány zdravé populaci, nejčastěji dětem. V ČR je očkování dle očkovacího kalendáře povinné a je mu tedy vystavena téměř celá dětská populace.

Na předregistrační bezpečnost vakcín jsou kladeny vysoké nároky. I po uvedení na trh je však nezbytné sledovat jejich bezpečnost, což není možné bez spolupráce lékařů, kteří očkují, a systému hlášení podezření na nežádoucí účinky.

Po podání vakcín stejně jako po podání ostatních léčivých přípravků je podle zákona nutné hlásit závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky (NÚ). **Závažné NÚ** jsou takové, které ohroží život, způsobí smrt, hospitalizaci nebo její prodloužení, významné omezení schopností (včetně nutnosti dalších vyšetření či léčby) nebo vrozené vady u potomků. **Neočekávané NÚ** jsou takové, které nejsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku.

Přehled NÚ po očkování, které podléhají hlášení

Lokální reakce	Zarudnutí a/nebo otok v místě podání ✓ Zarudnutí/otok k nejbližšímu kloubu ✓ Zarudnutí/otok přesahující 10 cm v průměru (78 cm ²) ✓ Bolest, zarudnutí a otok trvající více než 3 dny ✓ Reakce vyžadující hospitalizaci
Absces v místě podání	Fluktuující nebo spontánně perforující ložisko v místě aplikace
Lymfadenitida (včetně supurativní lymfadenitidy)	Zvětšení lymfatických uzlin (více než 10 mm po primovakcinaci a 20 mm po revakcinaci)
Horečka	Teplota vyšší než 38,5 °C trvající více než dva dny nebo provázená dalšími příznaky
Alergická reakce	✓ Kožní projevy (kopřivka, ekzém) ✓ Dušnost ✓ Otok obličeje nebo generalizovaný otok
Anafylaktoidní reakce	Objevení do 2 hodin po vakcinaci ✓ Dušnost způsobená bronchospasmem ✓ Laryngospasmus/laryngeální edém ✓ Kožní projevy (kopřivka, ekzém) ✓ Otok obličeje nebo generalizovaný otok
Anafylaktický šok	Objevení okamžitě (nejdéle do půl hodiny) po vakcinaci
Postvakcinační exantém	MMR - celotělový s/bez teploty 7 dní po očkování Varicella - 2-26 dní po očkování
Artalgie	Kloubní bolest trvající souvisle nebo s přestávkami více než 10 dní
Neužitelný pláč	Trvající nejméně 3 hodiny doprovázený křikem ve vysokých polohách
Křeče	✓ Febrilní ✓ Afebrilní
Hypotonicko-hyporeaktivní epizoda	Náhle vzniklá bledost, pokles nebo vymizení reakcí, snížený svalový tonus (do 24 hodin po očkování)

Dále jsou uvedeny nežádoucí účinky, které se po podání vakcín považují za závažné a je nutné je hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>). Jestliže není uvedeno jinak, považují se níže uvedené reakce za časově související s očkováním, pokud se vyskytnou do 4 týdnů po podání vakcín.

Literatura:

Systém spontánního hlášení podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku; <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Surveillance of adverse events following immunisation, WHO, Geneva, 1997 - <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9541.pdf>; http://www.who.int/immunization_safety/publications/aeif/en/AEFI_WPRO.pdf

Infanrix Hexa; Souhrn údajů o přípravku http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000296/human_med_000833.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Priorix; Souhrn údajů o přípravku; <http://www.sukl.cz/download/spc/SPC10828.pdf>

Syndrom Guillain-Barré	Akutně vzniklá rychle progredující, ascendentní symetrická paralýza, bez teploty při vzniku paralýzy a se ztrátou cití, vzniklá do 30 dnů po podání vakcín
Encefalopatie	Alespoň 2 z následujících příznaků: ✓ Křeče ✓ Závažná alterace vědomí trvající jeden a více dní ✓ Zřetelné změny chování trvající jeden a více dní ✓ Příznaky edému mozku Časově související vzniklé do 48 hodin po očkování DTP nebo 7-12 dní po MMR
Encefalitida, encefalomyelitida	Dto příznaky encefalopatie. Časově související jsou vzniklé 1-4 týdny po očkování.
Apnoe	Apnoe se může objevit u velmi předčasně narozených dětí
Trombocytopenie, trombocytopenická purpura	15-32 dní po očkování MMR vakcínou

NÚ po očkování, které podléhají hlášení – základní časový souhrn

Do 24 hodin po očkování	✓ Anafylaxe ✓ Anafylaktoidní reakce ✓ Perzistentní (déle než 3h trvající) pláč ✓ Hypotonicko-hyporesponzivní epizoda
Do 5 dnů po očkování	✓ Závažné lokální reakce ✓ Horečka s/bez dalších příznaků ✓ Absces v místě podání
Do 15 dní po očkování	✓ Křeče, včetně febrilních (6-12 dní po MMR; 0-2dny po DTP) ✓ Encefalopatie
Do 3 měsíců po očkování	✓ Trombocytopenie ✓ Neuritis
1-12 měsíců po BCG vakcíně	✓ Lymfadenitis ✓ Disseminovaná BCG infekce ✓ Osteomyelitis
Bez časového omezení	Každé úmrtí, hospitalizace, závažné nebo neobvyklé NÚ v časové souvislosti s očkováním

Doplnění k článku z čísla 1/2011 **Fluorochinolony a riziko prodloužení QT intervalu**

V ČR je ze skupiny III zaregistrován mimo prulifloxacinu také pefloxacin.

Oprava k textu **Nežádoucí účinky léčivých přípravků hlášených SÚKL v roce 2010** z čísla 1/2011

V textu bylo uvedeno, že počet hlášení od lékárníků se zvýšil 3,7x, ve skutečnosti se zvýšil 2,7x.

Za chyby v textu se omlouváme.