

Nežádoucí účinky léčiv

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ / STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV / www.sukl.cz

Úvod

Druhé letošní číslo zpravodaje přináší podrobné informace o podezřeních na nežádoucí účinky (NÚ) vakcín, které byly nahlášeny SÚKL za r. 2016. Do dalších čísel připravíme i informace o nejčastějších NÚ nahlášených během loňského roku na ostatní léčivé přípravky.

Kromě již zavedené rubriky Nahlásili jste nám, ve které uveřejňujeme různé zajímavé či důležité kazuistiky z hlášených NÚ, zavádíme v tomto čísle novou rubriku, kterou budeme uvádět nadále ve všech dalších číslech. Jmenuje se Závěry hodnocení bezpečnosti léčivých látek v rámci EU a jejím prostřednictvím

chceme přiblížit závěry jednání v Evropské agentuře pro léčivé přípravky (EMA), týkající se nově detekovaných NÚ. V každém čísle zpravodaje budeme pravidelně zveřejňovat tabulku za uplynulý kvartál s přehledem léčivých látek, pro něž byly v rámci průběžně probíhajících celoevropských hodnocení zjištěny nové NÚ. Pro každou látku bude stručně uvedena nová bezpečnostní informace, která má být doplněna do SPC/Příbalové informace dotčených léčivých přípravků. Věříme, že tyto souhrnné informace přispějí k lepšímu povědomí o NÚ léčiv.

Nahlásili jste nám...

Léčiva s obsahem laktózy a laktózová intolerance

Příčinou laktózové intolerance je deficit enzymu laktázy zodpovědného za hydrolýzu disacharidu laktózy na monosacharidy glukózu a galaktózu. Tento deficit může být vrozený (primární) nebo získaný (sekundární) nejčastěji v důsledku gastrointestinálních onemocnění, kdy je poškozen kartáčkový lem enterocytů tenkého střeva. Mezi nejčastější klinické projevy laktózové intolerance patří bolesti břicha, nadýmání, plynatost, průjem. Odborná literatura uvádí prevalenci výskytu intolerance laktózy mezi 7 – 20 % u bílé populace v Evropě.

Laktóza (resp. monohydrát laktózy) patří často mezi pomocné látky u různých lékových forem, nejčastěji tablet. Právě s ohledem na pacienty s laktázovým deficitem bývá laktóza uvedena

v souhrnu údajů o přípravku hned pod uvedenou léčivou látkou, nikoli v seznamu pomocných látek na konci tohoto dokumentu.

SÚKL obdržel patientské hlášení, ve kterém 62letá pacientka detailně líčí několik let trvajících neúspěšnou léčbu svých gastrointestinálních obtíží (bolesti v podbříšku, žlutá průjmovitá stolice a výrazná flatulence) léčivými přípravky s obsahem laktózy.

Pacientce byla v roce 2001 provedena elastická ligatura rektoanální fistuly. Následně po tomto chirurgickém zákroku se u ní projevil výše uvedený střevní potíže. Pacientka uvádí, že po několika návštěvách praktického lékaře byla odeslána k psychiatrovi. Pacientce byly nasazeny nejprve

Obsah

Úvod

Nahlásili jste nám...

▶ strana 1

Léčiva s obsahem laktózy a laktózová intolerance
Vortioxetin – agresivita

▶ strana 2

Rabeprazol – průjem a tinitus

Závěry hodnocení bezpečnosti léčivých látek v rámci EU

▶ strana 3

Nežádoucí účinky vakcín za rok 2016

▶ strana 5

vydává:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: posta@sukl.czwww.sukl.cz

Šéfredaktor: MUDr. Eva Jirsová



dva léčivé přípravky (pacientka neuvedla názvy), které byly z důvodu výskytu nežádoucích účinků ihned vysazeny a teprve třetí psychofarmakum Miabene užívala bez jakýchkoliv potíží tři měsíce. Poté byl lék vysazen a pacientce bylo sděleno, že její obtíže nejsou psychologického původu.

Obtíže typu flatulence a občasných průjmů však přetrvávaly, pacientka se je snažila zvládat dietními opatřeními. V hlášení uvedla, že od roku 2006 do roku 2013 byla několikrát vyšetřena sonograficky v oblasti střeva a žaludku, bez patologického nálezu. V průběhu tohoto období užívala Pancreolan forte, Panzynorm forte, Veral, Amitriptylin, Frisium, Letrox. V roce 2012 užívala preventivně Dalacin kvůli chystané stomatologické operaci. Bolesti břicha se poté stupňovaly a průjmovitá stolice byla častější, pacientce byla vyšetřena slinivka a nasazen Pangrol. V listopadu 2013 byla pacientka objednána na vyšetření střeva. Nezvládla však dietu před vyšetřením (kaše, jogurty), kvůli výrazným bolestem žaludku užívala Helicid. Vzhledem k tomu, že bolesti neustupovaly, ale naopak se zhoršovaly, bylo opět indikováno vyšetření žaludku, CT břicha a byl pro-

veden test alergie na bílkovinu kravského mléka, s negativním výsledkem. Pacientce byl diagnostikován syndrom dráždivého tračníku a nasazen Valdoxan. Bolesti břicha a žaludku však neustoupily, pacientka navíc popisuje divoké barevné sny. Obrátila se tedy o radu na lékárníka a teprve ten jí sdělil základní informace o syndromu laktózy intolerance. Pacientka si poté dle svých slov sepsala všechny dosud užívané léčivé přípravky a zjistila, že většina obsahuje jako pomocnou látku laktózu. Na potvrzení svého podezření snědla tvarohový koláč a střevní obtíže se několikanásobně vystupňovaly. Pacientka uvádí, že své podezření na intoleranci laktózy sdělila ošetřujícímu lékaři i psychiatrovi, ale bylo jí prý sděleno, aby léky nevysazovala. Pacientka tedy s nasazenou farmakoterapií pokračovala dalších 6 týdnů, zhubla 9 kilo, dodržovala přísná dietní opatření. Nakonec byla hospitalizována a byla jí diagnostikována laktózová intolerance a střevní dysbióza, nyní pravidelně navštěvuje nutriční poradnu.

Obdržené hlášení bylo pouze patientské a nebylo možno v něm uvedené údaje ověřit lékařsky, proto na jeho základě nelze vyvozovat jednoznačné

závěry. Přesto řada v něm popsaných faktů vyvolává podezření, že pacientkou udávané gastrointestinální obtíže mohly souviset se sekundárně vzniklým deficitem laktázy v důsledku poškození střevních enterocytů již v roce 2001. Následné užívání léčivých přípravků s obsahem laktózy (kromě Letroxu a Miabene, který v současné době již není registrovaným léčivým přípravkem, obsahovaly všechny výše uvedené přípravky laktózu) pak mohlo přispět ke zhoršení průběhu těchto obtíží. I když je množství laktózy v léčivých přípravcích malé a obvykle nečiní ani pacientům s deficitem laktázy výrazné obtíže, v ojedinělých případech může i malé množství vést ke zhoršení obtíží.

Tuto zajímavou kazuistiku uvádíme proto, abychom upozornili, že v případě přetrvávání gastrointestinálních příznaků charakteristických pro deficit enzymu laktázy – nadýmání, flatulence, křeče a bolesti břicha, průjmovitá stolice – v souvislosti s užíváním jakéhokoliv léčivého přípravku s obsahem laktózy je nutno pamatovat na možnost výskytu laktózové intolerance u léčeného pacienta a jeho léčbu závčas upravit.

Vortioxetin – agresivita

Přijali jsme hlášení od 40letého pacienta, kterému byl po celkovém kolapsu nasazen přípravek obsahující sertralin. Sertralin byl pacientem dobře tolerován a vedl i k vymizení přetrvávajících bolestí hlavy. Pacient se však cítil ospalý a nebyl schopen práce, proto byl odeslán do péče specialisty z oboru psychiatrie.

Psychiatr doporučil změnu terapie a místo sertralinu indikoval podávání vortioxetinu 10 mg. V druhém týdnu po nasazení vortioxetinu se u pacienta rozvíjí silná nauzea přetrvávající celé dopoledne a řídká stolice (3krát denně). Pacient v důsledku obtíží mění svůj denní režim, kdy přestává snídat. Změna stravovacích návyků vede ke zmírnění nauzey nalačno, avšak pacient pociťuje silnou nauzeu po poledním jídle. Na konci druhého týdne užívání vortioxetinu se navíc přidávají projevy podrážděnosti, výbušnosti a vzteku. V průběhu třetího týdne užívání vortioxetinu se vždy večer objevuje silné svědění dolních končetin, a to

v oblasti holení a lýtek a opětovně se přidávají celodenní bolesti hlavy, které pouze minimálně reagují na podání nesteroidních antirevmatik.

Pacient upozornil na obtíže související s užíváním vortioxetinu ošetřujícího psychiatra. Obtíže byly lékařem označeny jako běžné nežádoucí účinky a terapie byla ponechána. Čtvrtý týden užívání vortioxetinu u pacienta přetrvává mírná nauzea po poledním jídle. Dále přetrvává řídká stolice 3krát denně a objevují se bolestivé hemoroidy. I přes častou stolici pacient paradoxně udává váhový přírůstek cca 7 kg.

Medikace byla ošetřujícím lékařem vysazena až v návaznosti na nezvládnutý záchvat agresivity spojený s ničením předmětů. Ihned byl navrácen původní léčivý přípravek obsahující sertralin. Po vysazení vortioxetinu pacient udává vymizení nauzey a bolestí hlavy a postupný návrat stolice k normálu.

Nauzea patří mezi známé nežádoucí účinky vortioxetinu a vyskytuje se velmi často, tj. až u několika z 10 léčených pacientů. Průjem a svědění se vyskytují často, tj. až u několika ze 100 léčených pacientů. Agresivita však dosud není uvedena mezi známými a očekávanými nežádoucími účinky vortioxetinu. Jelikož vortioxetin patří mezi relativně nové léčivé látky, přípravky obsahující tuto léčivou látku jsou uvedeny na tzv. seznamu léčivých přípravků ke zvýšenému sledování (additional monitoring). To znamená, že zdravotníci pracovníci a pacienti mají pečlivě hlásit všechna podezření na nežádoucí účinky související s látkami uvedenými na tomto seznamu. Cílem tohoto opatření je získat doplňující informace (k již známým informacím z klinických studií), aby bylo možné dostatečně charakterizovat bezpečnostní profil těchto látek pro další bezpečnější používání v klinické praxi.

Rabeprazol – průjem a tinitus

Přijali jsme hlášení od 59leté pacientky týkající se podezření na nežádoucí účinky po léčivém přípravku obsahujícím účinnou látku rabeprazol. Rabeprazol potlačuje sekreci žaludeční kyseliny, patří do skupiny inhibitorů protonové pumpy.

Pacientka trpěla 11 let kašlem, chrapotem a skvrnami na jazyku. Byla několikrát vyšetřena na plicním a ORL a brala opakovaně ATB, ale léčba byla bez efektu. Manžel pacientky se inspiroval televizním pořadem, který pojednával o tzv. tichém refluxu s obdobnými příznaky. Pacientka se následně objednala na ORL, kde se svěřila lékaři s podezřením na toto onemocnění. Lékař předepsal pacientce léčivý přípravek s obsahem rabeprazolu o síle 20 mg v dávce 1 tableta 2x denně. Po dvou dnech léčby pacientka začala pociťovat mírné zlepšení obtíží. Pátý den léčby se u ní objevilo velmi výrazné hučení v uších.

Uvědomila si, že by to mohlo souviset s novou léčbou a vysadila večerní dávku léku. V příbalové informaci léčivého přípravku se dočetla, že je doporučeno brát pouze jednu tabletu a nabyla dojmu, že hučení v uších může být způsobeno předávkováním. Tinitus u pacientky do 24 hodin vymizel, což zvyšuje podezření na možný nežádoucí účinek. Tinitus však u toho léčivého přípravku dosud nebyl prokázán jako nežádoucí účinek, není očekáván a není uveden v SPC/Příbalové informaci.

Další den pacientka pokračovala již v dávce 1-0-0. O den později se objevil velmi výrazný průjem, což je očekávaný často se vyskytující nežádoucí účinek, který způsobil, že nemohla opustit byt. O den později vynesla i ranní medikaci a navštívila ošetřujícího lékaře, který i nadále doporučil užívání 2x denně, avšak mini-

málně 1x denně. V den bez léčby byla pacientka i bez průjmu. Další den opět ráno užila 1 tabletu a za hodinu se dostavil úporný šlemovitý průjem. Pacientka nakonec lék vysadila, po konzultaci s lékařem definitivně. Původní potíže chrapot a kašel nyní přetrvávají, ale v mírnější formě, přestože nyní je bez medikace.

V tomto případě mohla sehrát úlohu i zvýšená (dvojnásobná) dávka léčivého přípravku. Vztah léčby rabeprazolem k rozvoji tinitu není jasný, tinitus dosud nebyl prokázán jako očekávaný nežádoucí účinek rabeprazolu. Vymizení tinitu po snížení dávky poněkud zvyšuje pravděpodobnost kauzality, ale k průkazu by bylo zapotřebí ještě mnohem více údajů. Naopak průjem je očekávaný nežádoucí účinek rabeprazolu, kauzality také dokazuje jeho vymizení po vysazení léčby a znovuobjevení po opětovném podání.

Závěry hodnocení bezpečnosti léčivých látek v rámci EU

V rámci evropského hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) dochází na základě nových údajů ke změnám bezpečnostních infor-

mací týkajících se léčivých látek, ty jsou pak průběžně doplňovány do SPC/Příbalové informace daných léčivých přípravků. V následujícím přehledu najdete seznam

léčivých látek, u kterých došlo ke změnám, které byly schváleny v průběhu jednání farmakovigilančního výboru (PRAC) v 1. čtvrtletí 2017.

zonisamid	přidání upozornění na akutní myopii a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem a doplnění nežádoucích účinků glaukom s uzavřeným úhlem, bolest oka, myopie, rozmazané vidění a snížená zraková ostrost (s frekvencí velmi vzácné)
thiopental	přidání nežádoucího účinku anafylaktická reakce (frekvence není známa)
pramipexol	doplnění upozornění na dopaminový dysregulační syndrom a abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty, přidání nežádoucích účinků abstinční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, úzkosti, deprese, únavy, pocení a bolesti (četnost není známa)
treprostinil	přidání nežádoucího účinku myalgie a artralgie (frekvence časté)
misoprostol (gynekologická indikace - indukce porodu)	posílení varování o riziko excesivní děložní tachysystolie, která nemusí odpovídat na tokolytickou léčbu
moxifloxacin (LP pro systémové použití)	revidováno upozornění týkající se hypersenzitivity, alergické reakce a periferní neuropatie, přidán nežádoucí účinek vaskulitida (frekvence velmi vzácné)

Nežádoucí účinky léčiv

budesonid	<ul style="list-style-type: none"> ▪ pro inhalační lékové formy a dermatologické lékové formy - přidáno upozornění porucha zraku a přidán nežádoucí účinek rozmazané vidění (s frekvencí méně časté) ▪ pro enterální lékové formy a intranazální lékové formy - přidáno upozornění porucha zraku a přidán nežádoucí účinek rozmazané vidění (s frekvencí vzácné)
meloxicam	přidání nežádoucího účinku pankreatitida (frekvence není známa)
ropinirol	přidání upozornění na abstinenční syndrom při vysazení dopaminového antagonisty a upozornění na možný výskyt halucinací, přidání nežádoucího účinku abstinenční syndrom při vysazení dopaminového agonisty včetně apatie, anxiety, deprese, únavy, pocení a bolesti (s frekvencí není známo)
trimetazidin	přidání nežádoucího účinku vertigo (frekvence není známa)
Léčivé látky, obsažené v centralizovaně registrovaných přípravcích	
belatacept	přidání upozornění na závažné alergické reakce nebo anafylaxe a nutnost přerušení léčby, pokud tyto reakce nastanou
kabazitaxel	přidání nežádoucího účinku zánět močového měchýře v důsledku radiačního recall fenoménu, včetně zánětu močového měchýře doprovázeného krvácením (s frekvencí méně časté)
nivolumab	přidání upozornění na encefalitidu a doplnění encefalitidy mezi nežádoucí účinky (s frekvencí vzácné pro monoterapii, s frekvencí méně časté pro kombinovanou terapii nivolumabu s ipilimumabem)
sekukinumab	přidání nežádoucího účinku mukózní a kožní kandidóza (včetně oesophageální kandidózy) (frekvence není známa)
atazanavir, kobicistat	přidání informace o přítomnosti azatanaviru v mateřském mléce
brivaracetam	doplnění nežádoucího účinku hypersenzitivity typu I (s frekvencí není známo)
ingenol mebutat	doplněna upozornění na výskyt keratoakantomu
rotavirus vaccine monovalent (live, oral)	aktualizovaná informace týkající se rizika intususcepce pouze do Příbalové informace
brimonidin	doplnění upozornění na riziko použití na podrážděnou kůži, přidání nežádoucích účinků bradykardie (frekvence vzácné) a závrať (frekvence méně časté)
cobimetinib	doplnění nežádoucích účinků rhabdomyolýza (frekvence méně časté), přidání upozornění na vznik rhabdomyolýzy/zvýšení CPK a krvácení a doporučení na snížení dávky při objevení těchto nežádoucích účinků
dabrafenib	přidání upozornění na kolitidu a perforace gastrointestinálního traktu při souběžném užívání s trametinibem, přidání nežádoucích účinků fotosenzitivní reakce (s frekvencí časté), kolitida, perforace gastrointestinálního traktu (s frekvencí méně časté) a myokarditida (frekvence není známa)
deferipron	přidání rizika neurologických poruch u dětí
desloratadin, pseudoefedrin	doplnění upozornění na záchvaty křečí, přidání nežádoucích účinků abnormální chování, agrese, prodloužení QT intervalu (frekvence není známa)

panobinostat	aktualizace úvodní věty nad tabulkou nežádoucích účinků, za účelem objasnění, že tyto nežádoucí účinky se vyskytly v klinických studiích fáze III léčby multipního myelomu po přidání panobinostatu ke kombinaci bortezomibu s dexamethasonem
vemurafenib	přidání upozornění na Dupuytrenovu kontrakturu a fibromatózu plantární fascie, přidání nežádoucího účinku Dupuytrenova kontraktura (s frekvencí častá) a fibromatóza plantární fascie (s frekvencí méně častá)
desloratadin	doplnění upozornění na záchvaty křečí, přidání nežádoucích účinků abnormální chování, agrese, prodloužení QT intervalu (frekvence není známa)
busulfan	přidání upozornění na výskyt případů trombotické mikroangiopatie po transplantaci hematopoetických buněk (HCT), včetně fatálních, přidání upozornění na nutnost sledování pacientů léčených souběžně busulfanem a itrakonazolem nebo metronidazolem z důvodu možné toxicity v důsledku zvýšených plasmatických hladin busulfanu, při podávání busulfanu v kombinaci s flukonazolem nebyly pozorovány žádné interakce doplnění nežádoucího účinku hypoplazie zubů pro kombinaci busulfanu s cyklofosfamidem nebo melfalanem nebo pro kombinaci busulfanu s fludarabinem (frekvence není známo)

Podrobnější informace k jednotlivým změnám naleznete na stránkách SÚKL:

www.sukl.cz/leciva/rozhodnuti-ek-dohoda-cmdh

k centralizovaně registrovaným přípravkům na stránkách EMA (ema.europa.eu)

Nežádoucí účinky vakcín za rok 2016

V rámci zvyšování transparentnosti SÚKL pravidelně zveřejňuje informace o hlášených podezřeních na nežádoucí účinky (NÚ) léčiv za předchozí rok. Hlášení NÚ vakcín je každoročně věnována hlavní část 2. čísla našeho zpravodaje, protože vakcíny patří mezi léčivé přípravky, na něž dostáváme nejvíce hlášení. Důvodem relativně vysokého počtu hlášení na vakcíny (ve vztahu k hlášení na ostatní léčivé přípravky) je především vysoký počet osob exponovaných očkování. Každoročně je u nás podáno přibližně 400 000 dávek hexavakcíny a 200 000 dávek vakcíny MMR. Ve vztahu k tak vysokému počtu dávek je počet hlášení NÚ velmi nízký (za rok 2016 bylo 364 hlášení na hexavakcíny, 139 hlášení na vakcíny MMR). Mezi hlášenými NÚ jsou i nezávažné reakce (cca 16 %), avšak většina hlášených reakcí splňuje kritéria závažnosti. Naprostá většina hlášení popisuje již známé nežádoucí účinky, popsané v SPC a Příbalových informacích příslušných vakcín. Systém spontánních hlášení NÚ je důležitým zdrojem informací o bezpečnosti léčiv, ale má četné limity, které je třeba při hodnocení brát do úvahy. Roční statistika NÚ vypovídá pouze o tom, jaké NÚ byly daný rok SÚKL nahlášený, jednotlivá hlášení obsahují pouze podezření na NÚ, nikoliv prokázanou kauzální souvis-

lost. Tu je často obtížné potvrdit a hodnocení trvá dlouhou dobu, než se podaří nasbírat dostatek průkazných údajů.

V roce 2016 bylo SÚKL nahlášeno celkem 983 podezření na NÚ po aplikaci vakcín. Z tohoto počtu bylo 827 hlášení závažných NÚ, tzn. přibližně 84%. V 694 případech byla hlášení nahlášena zdravotnickými pracovníky, v 289 případech pacienti. 58 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Již v předchozích letech jsme se věnovali tématu závažnosti hlášení u vakcín. Vakcíny mají pro stanovení závažnosti podstatně přísnější kritéria než ostatní léčivé přípravky a to z důvodu, že jsou aplikovány preventivně zdravé populaci, převážně dětem. Kritéria závažnosti hlášení u vakcín lze dohledat ve druhém čísle Zpravodaje nežádoucích účinků z roku 2015: <http://www.sukl.cz/sukl/informacni-zpravodaj-nezadouci-ucinky-leciv-5-2015>

Zákon o léčivech vyžaduje hlášení závažných nebo neočekávaných NÚ. Z toho vyplývá, že nevyžaduje hlášení nezávažných očekávaných NÚ. Ty nepřinášejí významnou novou bezpečnostní informaci, která by mohla ovlivnit poměr přínosů a rizik da-

ného léčivého přípravku, a takováto hlášení by pouze zbytečně zatěžovala systém. Cílem farmakovigilance není statistika všech NÚ, ke kterým dojde po aplikaci léčivých přípravků ale detekce dosud nepopsaných (neočekávaných) NÚ, nebo zjištění, zda již známé NÚ nejsou závažnější, nemají jiné vlastnosti nebo zda se nevyskytují výrazně častěji, než se dosud předpokládalo. Pravidla pro hlášení NÚ byla podrobně popsána ve druhém čísle zpravodaje nežádoucích účinků 2016: <http://www.sukl.cz/sukl/informacni-zpravodaj-nezadouci-ucinky-leciv-2-2016>

Oproti roku 2015, ve kterém bylo nahlášeno celkem 1 156 NÚ vakcín, došlo v roce 2016 k mírnému snížení celkového počtu hlášení na vakcíny. V roce 2016 současně došlo ke zvýšení počtu hlášení na ostatní léčivé přípravky, proto pokleslo i procento hlášených NÚ vakcín ze všech hlášení za rok 2016. Snížení počtu hlášení neznamená, že by docházelo ke skutečnému úbytku NÚ, jejich výskyt předpokládáme meziročně podobný, spíše došlo k mírnému snížení hlásivosti. I přes menší snížení počtu tvoří hlášení NÚ vakcín stále nejpočetnější skupinu hlášení. Důvodem je, že vakcíny patří mezi přípravky, které se nejvíce používají,

což platí zejména pro vakcíny povinného očkovacího kalendáře, které jsou aplikovány plošně.

Chtěli bychom připomenout, že by zdravotničtí pracovníci měli hlásit **pouze podezření na nežádoucí účinek, nikoliv prokázanou kauzální souvislost**. Neměli by čekat na výsledky specializovaných vyšetření, neboť v době čekání na výsledky již dochází k prodlení. V případě závažného NÚ může být zapotřebí urgentní bezpečnostní akce, která by neměla být odkládána. Výsledky vyšetření a potvrzení nebo naopak vyloučení kauzální souvislosti by měly být zaslány následovně po prvotním hlášení, až budou k dispozici.

Dále bychom chtěli připomenout, že pokud jsou vakcíny aplikovány simultánně a následně dojde k systémové reakci, měly by být jako podezřelé označeny všechny aplikované vakcíny, neboť není možné rozpoznat, po které vakcíně k NÚ došlo. Výjimkou jsou lokální reakce, u kterých zpravidla poznáme, jaký přípravek je za reakci odpovědný.

V přehledu hlášených NÚ každoročně neuvádíme seznam všech hlášených reakcí, ale pouze reakce, které jsou hlášeny častěji. Ojedinele hlášené reakce nejsou statisticky hodnotitelné, proto je v seznamu reakcí neuvádíme. Tyto reakce zůstávají uloženy v databázi NÚ a pokud dojde kdykoli později k navýšení počtu hlášení těchto reakcí, je kauzální souvislost s přípravkem hodnocena zpětně.

V přehledu také neuvádíme počty hlášených NÚ všech vakcín, které jsou v České republice na trhu, ale pouze těch skupin vakcín, u kterých byl přijat větší počet hlášení. U vakcín s malým počtem hlášení jsou

obvykle hlášeny pouze ojedinele se vyskytující reakce.

Upozorňujeme, že v jednom hlášení bývá často popsáno několik reakcí, počet reakcí je proto vždy vyšší, než počet hlášení.

Níže uvedený popis konkrétních reakcí jednotlivých skupin vakcín je členěn podle toho, proti kterým onemocněním se danou skupinou vakcín očkuje.

V tabulce 1 je uveden celkový počet hlášení NÚ vakcín, u kterých byl přijat větší počet hlášení.

Hexavalentní vakcíny

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 364 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti pertusi, diftérii, tetanu, Haemophilus influenzae typu b, hepatitidě B a poliomyelitidě. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 309 případech.

Hlášení byla ve 204 případech přijata od zdravotnických pracovníků, ve 160 případech od pacientů. 29 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Po podání samostatné hexavalentní vakcíny bylo přijato 273 hlášení, po kombinaci hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím 75 hlášení. Po podání hexavalentní vakcíny v kombinaci s dalšími vakcínami byla zaslána pouze jednotlivá hlášení. Jako každoročně bylo přijato více hlášení po samostatně podané hexavalentní vakcíně než po kombinaci hexavalentní vakcíny + vakcíny proti pneumokokovým infekcím. Již v minulém roce jsme

uváděli, že tyto počty s největší pravděpodobností neodpovídají realitě, protože proočkovanost vakcínami proti pneumokokovým infekcím je vysoká a simultánní podání je časté. Spíše dochází ke zkreslení skutečnosti subjektivním zhodnocením hlásitelů, kteří předpokládají kauzální souvislost pouze u jednoho přípravku a druhý v hlášení vůbec nezmiňují.

Samostatně podaná hexavalentní vakcína

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně bylo SÚKL v roce 2016 zasláno 273 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 229 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 145 případech, ve 128 případech byla přijata od pacientů. 26 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Pro lepší přehlednost jsou NÚ po aplikaci samostatně podané hexavalentní vakcíny uvedeny v tabulce 2.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka v počtu 150 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, horečka nad 38 °C se vyskytuje po podání hexavalentní vakcíny velmi často, tj. u více než 1 z 10 očkovaných. Horečka nad 39,5 °C se vyskytuje často, tj. u několika ze 100 očkovaných.

Druhým nejčastěji hlášeným typem reakcí byly lokální reakce v počtu 141, konkrétně zarudnutí, otok, indurace, bolest nebo zvýšená citlivost v místě vpichu, flegmóna, absces a rezistence. Tyto reakce byly často hlášeny v kombinaci, tzn. u jednoho hlášení

Tabulka 1. Počet hlášených NÚ po jednotlivých typech vakcín

Typ vakcíny	Počet hlášení
Celkový počet hlášení NÚ vakcín	983
Hexavalentní vakcíny	364
Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli	155
Vakcíny proti pneumokokovým infekcím	150
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)	139
Vakcíny proti tetanu	37
Vakcíny proti rotavirovým infekcím	35
Vakcíny proti meningokokovým infekcím	29
Pentavalentní vakcína	27
Vakcína proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně	27
BCG vakcíny	25

Tabulka 2. Hlášené NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně

Celkový počet hlášení / z toho závažná	273/229
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	145/128
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka, hyperpyrexie	150
Lokální reakce (zarudnutí, otok, indurace, bolest nebo zvýšená citlivost v místě vpichu, flegmóna, absces, rezistence)	141
Pláč a plačtivost	78 (z toho neutěšitelný či abnormální pláč ve 45 případech)
Gastrointestinální obtíže (bolest břicha, břišní kolika, průjem, zácpa, zvracení, nechutenství, neprospívání)	71
Narušený, neklidný, lehký spánek, porucha spánkového rytmu, nespavost, obtíže s usínáním, noční probouzení, noční děsy	64
Neklid, mrzutost, nervozita, podrážděnost, hysterie, agresivita, vztek	57
Narušení psychomotorického vývoje vč. narušení vývoje řeči	36
Únava, somnolence, nadměrná spavost	29
Infekce dýchacích cest (rýma, kašel, nachlazení, bronchitida)	27
Vyrážka, kopřivka	26
Ekzém	22
Apatie	20
Křeče / z toho febrilní křeče	17/11

bylo hlášeno více lokálních reakcí. Lokální reakce jsou očekávané NÚ.

Třetí nejčastěji hlášenou reakcí byla plačtivost a pláč (78 reakcí/ z toho pláč neutěšitelný 45 reakcí). Pláč i plačtivost jsou reakce očekávané, objevují se velmi často.

Gastrointestinální obtíže jako nechutenství, zvracení, průjem, zácpa, bolest břicha, břišní kolika a neprospívání byly nahlášený v počtu 71 reakce. Průjem a zvracení jsou známými nežádoucími účinky hexavalentní vakcíny s výskytem častým až velmi častým. Zácpa, bolest břicha, břišní kolika a neprospívání byly hlášeny pouze v ojedinělých případech.

Narušení spánku ve smyslu narušeného, neklidného, lehkého spánku, poruchy spánkového rytmu, nespavosti, obtíží s usínáním, nočního probouzení, nočních děsů bylo nahlášeno v počtu 64 reakcí. Narušení spánku obvykle souvisí s celkovým neklidem a podrážděností. Reakcí popisovaných jako neklid, podrážděnost, mrzutost, nervozita, vztek, agresivita či hysterie bylo celkem nahlášeno 57. Neklid i nervozita jsou reakce očekávané, které se objevují velmi často, resp. často. Narušení spánku ve smyslu zvýšené únavy či spavosti bylo nahlášeno v počtu 29 reakcí. Spavost je reakce očekávaná, která se objevuje s frekvencí méně často, tj. u několika z 1000 očkovaných.

Narušení psychomotorického vývoje (PMV) včetně narušení vývoje řeči bylo nahlášeno v počtu 36 reakcí, jde o nejčastěji hlášený neurologický NÚ. Ve 20 případech bylo narušení psychomotorického vývoje hlášeno či potvrzeno lékařem, 16 případů nahlásili rodiče. Narušení PMV je neočekávaná reakce, která není popsána v Souhrnu údajů o přípravku hexavalentních vakcín. SÚKL i Evropská agentura pro léčivé přípravky tuto reakci dlouhodobě pečlivě monitorují za účelem dalšího hodnocení a následného vyloučení či potvrzení kauzální souvislosti s podáním hexavalentní vakcíny. Zatím nebyl shromážděn dostatek dobře doložených případů, které by kauzalitu dokládaly.

Druhým nejčastěji hlášeným neurologickým NÚ byla apatie, která byla nahlášena v počtu 20 reakcí, z toho bylo 11 reakcí nahlášeno či potvrzeno lékařem. Apatie nepatří mezi očekávané NÚ a je také dlouhodobě monitorována.

Třetím nejčastěji hlášeným neurologickým NÚ byly křeče v počtu 17 reakcí, z toho bylo 13 reakcí potvrzeno lékařem. Febrilní křeče činily 11 nahlášených reakcí z celkového počtu. Febrilní i afebrilní křeče patří mezi očekávané NÚ, objevují se velmi vzácně, tj. u méně než 1 osoby z 10 000 očkovaných.

Infekce horních a dolních dýchacích cest (rýma, kašel, bronchitida) byly nahlášený

v celkovém počtu 27 reakcí. Jsou to očekávané NÚ, infekce horních cest dýchacích se objevují méně často, bronchitida vzácně, tj. u několika z 10 000 očkovaných.

Vyrážka a kopřivka byly nahlášený v počtu 26 reakcí. Vyrážka je očekávaný NÚ, který se objevuje vzácně.

Ekzém byl nahlášen v počtu 22 reakcí, z tohoto počtu bylo 6 reakcí nahlášeno či potvrzeno lékařem. Hlášen byl jak ekzém atopický (12 reakcí), tak ekzém blíže nespecifikovaný. Hlášený byl primovýsev i exacerbace ekzému. Blíže nespecifikovaná dermatitida patří mezi očekávané NÚ a objevuje se velmi vzácně. Atopický ekzém patří mezi neočekávané NÚ, které SÚKL dlouhodobě monitoruje. I když od lékařů slyšíme, že exacerbaci atopického ekzému po podání hexavakcíny vídají u atopických dětí celkem často, nahlášených případů jsme zatím obdrželi jen málo. Vyšší pečlivost v hlášení takových případů by napomohla objasnění jejich rizika.

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín. Neočekávané NÚ, které SÚKL dlouhodobě monitoruje pro možnost dalšího hodnocení, jsou narušení PMV, apatie a atopický ekzém včetně jeho exacerbace.

Hexavalentní vakcína podaná současně s pneumokokovou vakcínou

Po kombinaci hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím bylo SÚKL v roce 2016 zasláno 75 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 66 případech.

Ve dvou případech byla po kombinaci hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím nahlášena smrt pacienta. Z toho v jednom případě šlo o hlášení z literatury. V rámci monitorování bezpečnosti je kromě jiného také sledována odborná literatura publikovaná na území ČR. Pokud jsou v odborné literatuře publikována data splňující podmínku hlášení, tzn. je specifikován hlásitel, pacient, podávaný přípravek a reakce, jsou tato data nahlášena do databáze jako nežádoucí účinek. Není podmínkou, že k danému případu došlo ve stejném roce, jako byl publikován. V tomto případě byl příčinou úmrtí syndrom náhlého úmrtí dítěte (SIDS). Druhý případ úmrtí byl spontánně nahlášen a příčinou úmrtí byl také SIDS. Mezi SIDS a vakcinací nebyla studiemi prokázána kauzální souvislost, předpokládá se proto, že očkování nepatří mezi řadu rizikových faktorů pro vznik SIDS.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 47 případech, ve 28 případech byla přijata od pacientů. 2 patientská hlášení byla potvrzena lékařem.

Pro lepší přehlednost jsou NÚ po kombinaci hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím uvedeny v tabulce 3.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka v počtu 51 reakce. Tyto reakce jsou očekávané, horečka nad 38 °C se vyskytuje po podání hexavalentní vakcíny velmi často. Horečka nad 39,5 °C se vyskytuje často. Po podání vakcíny proti pneumokokovým infekcím se horečka vyskytuje v různých věkových skupinách často až velmi často.

Již v předchozích letech jsme upozorňovali na skutečnost, že po simultánním podání hexavalentní a pneumokokové vakcíny stoupá riziko vzniku febrilních reakcí. Při současném podání hexavalentní vakcíny a vakcíny Prevenar 13 dále vzrůstá riziko vzniku křečí (febrilních i afebrilních) a hypotonicko-hyporesponzivních epizod.

Druhou nejčastěji hlášenou reakcí byla plačtivost a pláč (27 reakcí / z toho pláč neutěšitelný 13 reakcí). Tyto reakce jsou očekávané, pláč a neobvyklá plačtivost se po podání hexavalentní vakcíny objevuje velmi často, po podání vakcín proti pneumokokovým infekcím se objevuje méně často.

Reakce jako neklid, podrážděnost, mrzutost a změna chování byly nahlášeny v počtu 20 reakcí. Neklid i nervozita jsou reakce očekávané, které se po podání hexavalentní vakcíny objevují velmi často resp. často. Podrážděnost se po podání pneumokokových vakcín objevuje velmi často. S těmito reakcemi opět pravděpodobně souvisí narušení spánku, nespavost, obtíže s usínáním a noční děsy, které byly nahlášeny v počtu 13 reakcí.

Narušení psychomotorického vývoje včetně narušení vývoje řeči bylo nahlášeno v počtu

19 reakcí, i po kombinaci hexavalentní vakcína+ vakcína proti pneumokokovým infekcím je to nejčastěji hlášený neurologický NÚ. V 9 případech bylo narušení psychomotorického vývoje hlášeno či potvrzeno lékařem.

Ostatní neurologické reakce byly hlášeny v nízkém počtu. Křeče byly nahlášeny v počtu 10 reakcí, z toho šlo ve 4 případech o křeče febrilní, v 7 případech křeče byly hlášeny či potvrzeny lékařem. Febrilní i afebrilní křeče patří mezi očekávané NÚ, po hexavalentní vakcině se objevují velmi vzácně, po pneumokokových vakcínách méně často, resp. vzácně.

Lokální reakce po kombinaci hexavalentní a pneumokokové vakcíny byly nahlášeny v počtu 15 reakcí.

Gastrointestinální obtíže jako nechutenství, zvracení, průjem a neprospívání byly nahlášeny také v počtu 15 reakcí. Průjem a zvracení, jsou známými nežádoucími účinky hexavalentní vakcíny s výskytem častým až velmi častým. Po vakcínách proti pneumokokovým infekcím se nauzea, zvracení a průjem objevují s frekvencí velmi častou, resp. častou a méně častou. Neprospívání bylo nahlášeno pouze ojedinele.

Infekce horních cest dýchacích (kašel, rýma, nachlazení, infekce, laryngitida) byly nahlášeny v počtu 11 reakcí. Jde o očekávané NÚ hexavalentní vakcíny a objevují se s frekvencí méně častou. Po pneumokokových vakcínách jsou tyto NÚ neočekávané.

Vyrážka a kopřivka byly nahlášeny v počtu 10 reakcí. Vyrážka je očekávaný NÚ, který se po hexavalentní vakcině objevuje vzácně,

Tabulka 3. Hlášené NÚ po simultánním podání hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím

Celkový počet hlášení / z toho závažná	75/ 66
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	47/ 28
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka	51
Pláč a plačtivost	27 (z toho pláč neutěšitelný ve 13 případech)
Neklid, mrzutost, podrážděnost, změna chování	20
Narušení PMV vč. narušení vývoje řeči	19
Lokální reakce (zarudnutí, otok, indurace, bolest)	15
Gastrointestinální obtíže (průjem, zvracení, nechutenství, neprospívání)	15
Narušený spánek, nespavost, obtíže s usínáním, noční děsy	13
Infekce dýchacích cest (kašel, rýma, nachlazení, infekce horních cest dýchacích, laryngitida)	11
Křeče / z toho febrilní křeče	10/4
Vyrážka, kopřivka	10

Tabulka 4. Nahlášené NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím

Celkový počet hlášení / z toho závažná	66/54
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	50/16
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota, horečka	30
Zarudnutí, otok, bolest v místě aplikace, omezení kloubní hybnosti, rezistence, indurace, reakce v místě aplikace	30
Pláč a plačtivost	17 (z toho pláč neutěšitelný v 8 případech)
Neklid, mrzutost	13
Gastrointestinální obtíže (nechutenství, zvracení, bolest břicha, průjem)	11

po pneumokokových vakcínách se vyrážka a kopřivka objevují často, resp. méně často a vzácně.

Po aplikaci kombinace hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín. Narušení PMV je neočekávaná reakce, kterou SÚKL dlouhodobě monitoruje pro možnost dalšího hodnocení.

Vakcíny proti pneumokokovým infekcím

Po podání vakcíny proti pneumokokovým infekcím bylo SÚKL v roce 2016 zasláno celkem 150 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 126 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 104 případech, ve 46 případech byla přijata od pacientů. 8 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem. 143 NÚ se objevilo u dětských pacientů, 7 NÚ u dospělých pacientů.

Po samostatně podaných vakcínách proti pneumokokovým infekcím bylo přijato 66 hlášení, po kombinaci hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím 75 hlášení. Po podání vakcíny proti pneumokokovým infekcím v kombinaci s dalšími vakcínami byla zaslána pouze jednotlivá hlášení.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím byla hlášení přijata od zdravotnických pracovníků v 50 případech, v 16 případech byla přijata od pacientů. 4 patientská hlášení byla potvrzena lékařem. 60 NÚ se objevilo u dětí, 6 NÚ u dospělých pacientů. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 54 případech.

Pro lepší přehlednost jsou NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím uvedeny v tabulce 4.

Nejčastěji hlášenými reakcemi byly zvýšená teplota, horečka a lokální reakce (zarudnutí, bolest v místě aplikace, omezení kloubní hybnosti, rezistence, indurace a blíže nespecifikovaná reakce v místě aplikace). V obou případech bylo přijato 30 reakcí. Horečka i lokální reakce patří mezi očekávané nežádoucí účinky. Frekvence výskytu jednotlivých reakcí je uvedena výše u výčtu NÚ kombinace hexavalentní vakcíny + vakcíny proti pneumokokovým onemocněním.

Další častěji hlášenou reakcí byl pláč a plačtivost v počtu 17 reakcí, z toho šlo v 8 případech o pláč neutěšitelný. Neobvyklá plačtivost patří mezi očekávané NÚ.

Reakce jako neklid a mrzutost byly nahlášený v počtu 13 reakcí. V souhrnu údajů o přípravku vakcín proti pneumokokovým infekcím je uvedeno synonymum podrážděnost. Jde o reakci očekávanou.

Gastrointestinální obtíže jako nechutenství, zvracení, bolest břicha a průjem byly nahlášený v počtu 11 reakcí. Tyto reakce patří mezi očekávané NÚ.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 155 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 121 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 137 případech, v 18 případech byla přijata od pacientů. 3 patientská hlášení byla potvrzena lékařem.

Nejčastěji hlášenými reakcemi jsou každoročně s výraznou převahou lokální reakce a to z důvodu, že s opakovanými dávkami vakcín obsahujících acelulární pertusovou složku roste jejich reaktogenita. Vakcíny patří do této skupiny jsou podávány jako posilující dávka. Lokální reakce byly nahlášený v počtu 291 reakce, reakce byly často hlášený v kombinaci. Šlo o následující reakce: zarudnutí, otok včetně rozsáhlého otoku, bolest, citlivost, svědění a zvýšená teplota v místě aplikace, indurace a flegmóna.

Dalšími častěji hlášenými reakcemi byly zvýšená teplota a horečka s počtem 35 reakcí.

Gastrointestinální obtíže jako zácpa, průjem, bolest břicha, zvracení, nechutenství byly nahlášený v počtu 15 reakcí.

Po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 139 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím - MMR (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím). Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 127 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 98 případech, ve 41 případě byla

přijata od pacientů. 12 patientských hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Pro lepší přehlednost jsou NÚ po vakcínách proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím uvedeny v tabulce 5.

Nejčastěji hlášenou reakcí byla zvýšená teplota a horečka, která byla nahlášena v počtu 87 reakcí. Horečka nad 38 °C se objevuje velmi často, horečka nad 39,5 °C se vyskytuje často.

Druhou nejčastěji hlášenou reakcí byla vyrážka nahlášená v počtu 48 reakcí. Je to reakce očekávaná, objevuje se často. Kopřivka byla hlášena ojedinele.

Infekce dýchacích cest a plic byly nahlášeny v počtu 29 případů. Infekce horních cest dýchacích, kašel a bronchitida jsou reakce očekávané, objevují se často či méně často. Bronchopneumonie byla hlášena ojedinele.

Reakce jako neklid, podrážděnost, mrzutost, abnormální či sebepoškozující chování byly nahlášeny v počtu 23 reakcí. Očekávaná reakce je neklid, objevuje se méně často.

Pláč a plačtivost byly nahlášeny v počtu 22 reakcí. Abnormální pláč je očekávaná reakce, objevuje se méně často.

Gastrointestinální obtíže jako nechutenství, průjem a zácpa byly nahlášeny v počtu 19 reakcí. Očekávané jsou reakce průjem a zvracení, objevují se méně často. Zácpa byla hlášena pouze ojedinele.

Narušení psychomotorického vývoje vč. narušení vývoje řeči bylo nahlášeno v po-

čtu 15 reakcí. V 8 případech byla reakce hlášena či potvrzena lékařem, v 7 případech bylo narušení psychomotorického vývoje specifikováno jako suspektní či potvrzený autismus. Souvislost mezi MMR vakcínou a vznikem autismu se diskutuje již od konce minulého století. Naposledy vztah mezi očkováním MMR vakcínou a vznikem autismu vyloučila velká studie provedená v USA, která byla publikována v roce 2015. V této studii bylo zahrnuto více než 95 000 dětí a výsledky nenaznačují žádnou souvislost mezi očkováním MMR vakcínou a vznikem poruchy autistického spektra bez ohledu na to, zda sourozenec sledovaného dítěte měl poruchu autistického spektra. Jde zatím o největší studii, která zkoumala možnou souvislost mezi MMR vakcínou a vznikem autismu. Její výsledky významně podporují dosavadní data, že mezi MMR vakcínou a vznikem autismu kauzální souvislost neexistuje. Narušení psychomotorického vývoje není očekávanou reakcí. Vzhledem k počtu hlášení a jejich kvalitě však nejde o farmakovigilanční signál, který by v současné době bylo možné hodnotit. Reakce bude nadále monitorována.

Křeče byly nahlášeny v počtu 15 reakcí, z toho 12 reakcí bylo hlášeno či potvrzeno lékařem. 13 reakcí bylo specifikovaných jako křeče febrilní. Febrilní křeče jsou reakcí očekávanou, objevují se vzácně.

Studie prokázaly, že po aplikaci MMRV vakcíny existuje vyšší riziko vzniku febrilních křečí a horečky oproti podání MMR vakcíny nebo simultánního či odděleného podání MMR vakcíny + vakcíny proti planým neštovicím.

Po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím byly hlášeny pře-

vážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín. Častěji hlášenou neočekávanou reakcí je narušení psychomotorického vývoje. Tato reakce bude nadále monitorována.

Vakcíny proti tetanu

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 37 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti tetanu. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 27 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 31 případech, v 6 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Naprostou většinu tvořily lokální reakce v počtu 67 reakcí. Konkrétně šlo o reakce zarudnutí, teplo v místě aplikace, otok, bolest v místě aplikace, indurace, rezistence, svědění v místě aplikace. Reakce se často vyskytovaly v kombinaci. Lokální reakce jsou očekávané, objevují se vzácně.

Dalšími častěji hlášenými byly reakce: bolest svalů, bolest kloubů, celková bolest těla. Ty byly nahlášeny v celkovém počtu 10 reakcí. Tyto reakce jsou očekávané, objevují se vzácně.

Ostatní reakce byly nahlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcíny proti tetanu byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Tabulka 5. Hlášené NÚ po vakcínách proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)

Celkový počet hlášení / z toho závažná	139/127
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	98/41
Častěji hlášené reakce	
Zvýšená teplota a horečka	87
Vyrážka a kopřivka	48
Infekce dýchacích cest a plic (rýma, kašel, sinusitida, laryngitida, bronchitida, bronchopneumonie)	29
Neklid, podrážděnost, mrzutost, abnormální či sebepoškozující chování	23
Pláč a plačtivost	22 (z toho v 7 případech pláč neutěšitelný)
Gastrointestinální obtíže (nechutenství, průjem, zácpa)	19
Narušení PMV vč. narušení vývoje řeči	15
Křeče / z toho febrilní křeče	15

Vakcíny proti rotavirovým infekcím

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 35 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti rotavirovým infekcím.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 32 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 29 případech, v 6 případech byla přijata od pacientů. 2 patientská hlášení byla potvrzena lékařem.

Na samostatně podanou vakcínu proti rotavirovým infekcím bylo zasláno 22 hlášení. Na kombinaci vakcína proti rotavirovým infekcím + hexavalentní vakcína bylo zasláno 6 hlášení. Na kombinaci vakcína proti rotavirovým infekcím + hexavalentní vakcína + vakcína proti pneumokokovým infekcím bylo zasláno 7 hlášení.

Nejčastěji hlášenou reakcí byly gastrointestinální obtíže, jako je zvracení, průjem, střevní krvácení či krvavý průjem, nechutenství a bolest břicha, které byly nahlášené v celkovém počtu 33 reakcí. Tyto reakce byly v poměrně vysokém procentu hlášené v souvislosti se selháním vakcíny a vznikem rotavirové gastroenteritidy. Průjem, bolest břicha a krev ve stolici patří mezi očekávané nežádoucí účinky. S nimi dále souvisí nechutenství. Zvracení v současné době nepatří mezi očekávané nežádoucí účinky.

Selhání vakcinace bylo nahlášeno v 9 případech.

Zvýšená teplota a horečka byly nahlášené v počtu 15 reakcí. Ve 3 případech k této reakci došlo v souvislosti se selháním vakcíny a vznikem rotavirové gastroenteritidy. Zvýšená teplota a horečka jsou v současné době reakce neočekávané.

Reakce jako podrážděnost, nervozita či neklid byly nahlášené v počtu 7 reakcí. Podrážděnost patří mezi očekávané NÚ, objevují se často.

V nedávné době bylo studiem potvrzeno, že se velmi vzácný ale život ohrožující NÚ **intususcepce** objevuje po očkování vakcínami proti rotavirovým infekcím mírně častěji, než bylo dosud známo. Z preventivních důvodů by proto měly být po vakcinaci sledovány možné příznaky tohoto život ohrožujícího stavu. Mezi příznaky intususcepce patří: závažné bolesti břicha, úporné zvracení, krvavé stolice, nadmutí břicha a/nebo vysoká horečka. Zvýšené riziko bylo ve studiích sledováno hlavně

prvních 7 dní po očkování. Lékaři by měli na toto riziko upozornit rodiče pacientů, aby je v případě vzniku symptomů neprodleně kontaktovali.

Po aplikaci vakcíny proti rotavirovým infekcím byly hlášené převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Vakcíny proti meningokokovým infekcím

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 29 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti meningokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 25 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 24 případech, v 5 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Po aplikaci vakcín proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y byla přijata celkem 3 hlášení. Po aplikaci kombinace vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y + vakcína proti meningokokům skupiny B bylo přijato 1 hlášení.

Po aplikaci vakcíny proti meningokokům skupiny B bylo přijato 25 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 21 případech. Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 20 případech, v 5 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Mezi častěji hlášené reakce patřila zvýšená teplota a horečka (15 reakcí), bolest končetiny, hlavy, svalů, kloubů (10 reakcí), nevolnost a zvracení (8 reakcí). Všechny tyto reakce patří mezi reakce očekávané, které již byly popsány v SPC a odpovídají bezpečnostnímu profilu vakcíny.

Ostatní reakce byly hlášené pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcín proti meningokokovým infekcím byly hlášené převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcín.

Pentavalentní vakcína

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 27 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci

pentavalentní vakcíny. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 25 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 12 případech, v 15 případech byla přijata od pacientů. 2 patientská hlášení byla potvrzena lékařem.

Mezi častěji hlášené reakce patřily lokální reakce jako zarudnutí, otok a indurace s počtem 12 reakcí, zvýšená teplota a horečka s počtem 11 reakcí a pláč s počtem 7 reakcí (z toho šlo v 5 případech o pláč neutěšitelný).

Ostatní reakce byly hlášené pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci pentavalentní vakcíny byly hlášené převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcíny.

Vakcína proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 27 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 22 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 23 případech, ve 4 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem.

Nejčastěji hlášené byly lokální reakce jako zarudnutí, bolest v místě aplikace, otok, indurace a blíže neurčená reakce v místě aplikace v počtu 22 reakcí. Lokální reakce jsou očekávanými NÚ, které byly popsány v SPC, objevují se méně často až velmi často.

Dalšími častěji hlášenými reakcemi byly zvýšená teplota, horečka a hyperpyrexie v počtu 15 reakcí. Jde o reakce očekávané, které již byly popsány v SPC, objevují se méně často až často.

Ostatní reakce byly hlášené pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci vakcíny proti záškrtu, tetanu, černému kašli a dětské obrně byly hlášené převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcíny.

BCG vakcíny

V roce 2016 bylo SÚKL zasláno 25 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci BCG vakcíny. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 21 případech.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 23 případech, ve 2 případech byla přijata od pacientů.

Nejčastější a současně jedinou častěji hlášenou reakcí byl absces v počtu 13 reakcí. Absces patří mezi reakce očekávané.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze v jednotlivých případech.

Po aplikaci BCG vakcíny byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SPC a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu vakcíny.

Závěr

Většina reakcí, které byly v roce 2016 SÚKL nahlášeny, patřily mezi očekávané NÚ.

Mezi neočekávané NÚ, které SÚKL dlouhodobě monitoruje, patří narušení psychomotorického vývoje, apatie a atopický ekzém po podání hexavalentní vakcíny popř. kombinace hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím. Zatím není možné stanovit závěr o možné kauzalitě těchto reakcí k podání vakcíny. SÚKL provádí speciální důkladné sledování nahlášených případů, jakmile získáme dostatek validních údajů pro možné uzavření hodnocení, budeme o něm informovat. Narušení psychomotorického vývoje je dlouhodobě sledováno i po podání vakcín proti spalničkám, zarděnkám a neštovicím, těchto případů je však výrazně méně než po podání hexavakcíny, a to i s ohledem na počet podaných dávek. Neočekávané NÚ, které jsou hlášeny pouze v ojedinělých případech, nejsou sta-

tisticky hodnotitelné a jsou uloženy v databázi NÚ pro možnost zpětného hodnocení v budoucnu, pokud dojde k navýšení počtu hlášení konkrétní reakce.

Nežádoucí účinky vakcín je nutné brát v kontextu s jejich přínosy, tj. ochranou proti infekcím. Tento zásadní benefit by neměl být v diskusích o NÚ opomíjen. Vakcíny povinného očkovacího kalendáře mohou sice způsobit některé NÚ, avšak ochrana před závažnými infekcemi znamená jednoznačný prospěch jak pro jedince, tak pro celou společnost.

Pro sledování bezpečnosti všech léčivých přípravků hraje hlášení NÚ významnou roli zejména v identifikaci vzácných a velmi vzácných NÚ. Proto žádáme všechny zdravotnické pracovníky, aby nám hlásili všechna svá podezření na závažné nebo neočekávané NÚ, která po podání léků znamenají – napomohou tím k upřesnění bezpečnostního profilu vakcín i ostatních léčivých přípravků.