

# Nežádoucí účinky léčivých přípravků hlášené SÚKL v roce 2012

Eva Jirsová

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Farmakovigilance se zabývá kontinuálním sledováním bezpečnosti léčiv. Při každém novém zjištěném farmakovigilančním signálu je přehodnocen poměr přínosů a rizik léčivého přípravku s cílem, aby na trhu zůstávaly jen léky, jejichž léčebné přínosy výrazně převyšují možná rizika. Mezi základní zdroje údajů o bezpečnosti léčiv patří hlášení nežádoucích účinků. V r. 2012 přijal Státní ústav pro kontrolu léčiv 2033 hlášení o podezření na nežádoucí účinky léčiv z území České republiky. Z nich bylo 1 009 hlášeno přímo SÚKL (876 od lékařů, 48 od farmaceutů, 85 od jiných zdravotníků), 1 024 hlášení přišlo od držitelů rozhodnutí o registraci. 3,5 % ze všech hlášení činila hlášení od pacientů, přímo na SÚKL své hlášení zaslalo 37 pacientů.

**Klíčová slova:** nežádoucí účinek, spontánní hlášení, farmakovigilance, zdravotník, pacient.

## Adverse drug reactions reported to SÚKL in 2012

Continuous monitoring of drug safety is the scope of pharmacovigilance. Benefit/ risk ratio of each medicinal product is reassessed with every newly detected pharmacovigilance signal with the aim to keep on the market only medicines with treatment benefits highly superior to possible risks. Reporting of adverse drug reactions belongs to most important sources of safety information. In 2012 State institute for drug control received 2033 reports of adverse drug reactions from the Czech Republic. 1 099 of these were reported directly to SÚKL (876 from physicians, 48 from pharmacists, 85 from other health care professionals), 1 024 reports originated from medicine authorisation holders. 3,5% of all reports were patients reports, 37 patients reported directly to SÚKL.

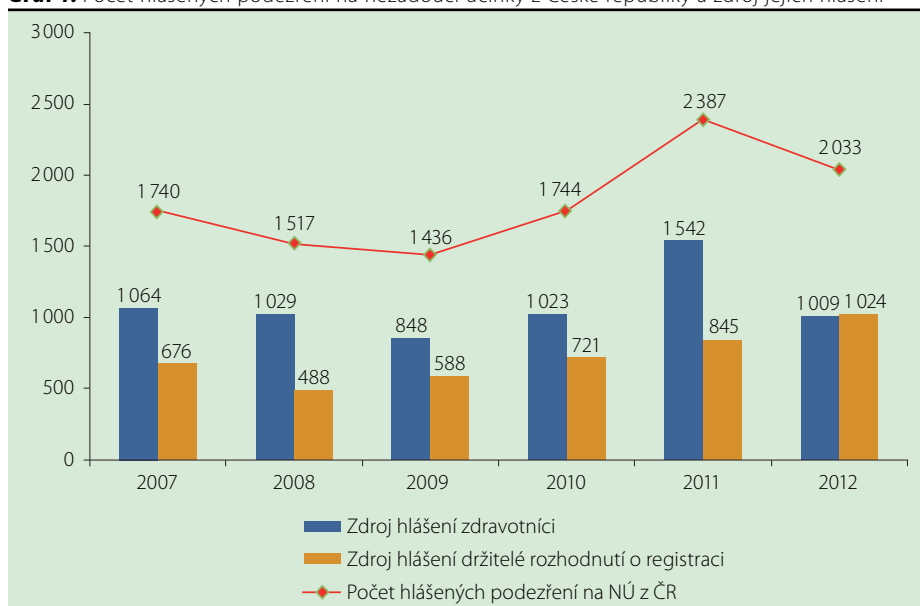
**Key words:** adverse reaction, spontaneous report, pharmacovigilance, health care professional, patient.

Prakt. lékáren. 2013; 9(6): 247–249

Nežádoucí účinek léčivého přípravku je dle definice ze zákona o léčivech nepříznivá a nezamýšlená odezva na jeho podání. Každý léčivý přípravek může působit určité nežádoucí účinky. Od doby, kdy se nový lék objeví na trhu, po celou dobu jeho léčebného používání je třeba průběžně sledovat veškeré dosud nepopsané údaje o rizicích a porovnávat je s léčebnými přínosy. Na trhu mohou zůstat pouze takové léky, jejichž přínosy trvale převyšují možná rizika.

Během vývoje nového léku jsou shromažďovány první údaje o bezpečnosti – nejprve u zvířat, poté u zdravých dobrovolníků a nakonec u cílové skupiny pacientů. Do předregistračních klinických hodnocení jsou však zařazováni jen pacienti určitým způsobem vybraní, bez významných rizikových faktorů, pouze s velmi omezenou konkomitantní léčbou. Proto v době zaregistrování léčivého přípravku s obsahem nové léčivé látky jsou k dispozici jen relativně omezené bezpečnostní údaje, které nepostihují cílovou skupinu léčených pacientů v plném rozsahu. Až po zavedení nového léku do běžné klinické praxe se mohou v plné míře objevovat různé dosud nezjištěné nežádoucí účinky. Riziky léčiv po jejich registraci se zabývá farmakovigilance. Jejím úkolem je sbírat údaje o rizicích léčiv, tyto údaje hodnotit, vyvozovat z nich závěry, porovnávat rizika s přínosy, zavádět opatření pro omezení rizik a s těmito opatřeními seznamovat

**Graf 1.** Počet hlášených podezření na nežádoucí účinky z České republiky a zdroj jejich hlášení



veřejnost. Farmakovigilanci v České republice provádí oddělení farmakovigilance Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), farmakovigilance jednotlivých lékových agentur členských států EU vzájemně spolupracují na úrovni Evropské lékové agentury.

Mezi hlavní zdroje informací o bezpečnosti léčiv patří spontánní hlášení v klinické praxi pozorovaných nežádoucích účinků. SÚKL tato hlášení přijímá, shromažďuje v národní databázi nežádoucích účinků a předává je i do databáze

celoevropské. Zdrojem spontánního hlášení mohou být lékaři, farmaceuti, event. další pracovníci ve zdravotnictví nebo sami pacienti. Zákon o léčivech ukládá pracovníkům ve zdravotnictví povinnost hlásit SÚKL podezření na nežádoucí účinky léčiv, které jsou závažné a/nebo neočekávané. Jako závažné jsou definovány takové nežádoucí účinky, které ohroží život, vyžadují hospitalizaci nebo její prodloužení, způsobí trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností, projeví se jako vrozená vada u po-

tomků nebo způsobí smrt. Neočekávané jsou takové nežádoucí účinky, které dosud nebyly popsány a nejsou uvedeny v souhrnu informací o přípravku (SPC) nebo v příbalové informaci. Hlásit je třeba závažné nežádoucí účinky i tehdy, pokud k nim došlo při nesprávném použití léku, zneužití, předávkování nebo použití off-label (tedy jinak, než je uvedeno v SPC).

Hlášení nežádoucího účinku léčivého přípravku je unikátním zdrojem údajů o bezpečnosti. Podnětem pro hlášení je pouhé podezření, že pozorovaný nežádoucí projev by mohl souviset s užitím léku. Každé hlášení nežádoucího účinku, které přijde na SÚKL, je samostatně vyhodnoceno. V případě, že by chyběly některé důležité údaje, může SÚKL kontaktovat hlásitele s žádostí o podání doplňujících informací. Reakce popsané v hlášení jsou zakódovány do globální lékařské terminologie MedDRA a hlášení je zadáno do národní databáze nežádoucích účinků i do celoevropské databáze EudraVigilance. Jedno samotné hlášení je jen malým kamínkem v mozaice bezpečnosti léku. Nahromadění více podobných hlášení v databázi však dává vznik farmakovigilančnímu signálu, tedy hypotéze o možném příčinném vztahu mezi reakcí a podaným léčivým přípravkem. Farmakovigilanční signál je dále ověřován a hodnocen (z pohledu možného mechanismu účinku léku, porovnání s údaji z jiných zdrojů, jako jsou farmakoepidemiologické studie nebo údaje z literatury). Pokud je signál ověřen, tedy prokázán nový nežádoucí účinek, je znovu přehodnocen poměr nově zjištěného rizika ku přínosům léčby. Také jsou hledána možná opatření k omezení zjištěného rizika, kterými může být doporučený změněný způsob používání léku – ať už ve smyslu omezení indikací k léčbě, přidání nových kontraindikací, nových doporučení pro podání, zavedení speciálního monitorování či upozornění na nové riziko a jeho první projevy, při kterých je třeba léčbu včas ukončit. Nejzávažnější riziko může být důvodem pozastavení nebo i ukončení registrace.

Informace o hlášení nežádoucích účinků léčiv jsou dostupné na [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek). Hlásit je možno webovým formulářem nebo vytisknout papírový formulář a po vyplnění jej poslat e-mailem jako scan, poštou nebo faxem. Informace o hlášení pro pacienty jsou dostupné na <http://www.olecich.cz/hlaseni-pro-sukl>.

Státní ústav pro kontrolu léčiv přijal v r. 2012 celkem 2033 hlášení o podezření na nežádoucí účinky léčiv z území České republiky. Celkový počet přes 2000 hlášení za rok sice není malý, je

to však méně, než bylo hlášeno v r. 2011 – tehdy to bylo 2387 hlášení (graf 1). Pro nízký počet hlášení se SÚKL v r. 2009 zaměřil na informační kampaň na podporu hlášení nežádoucích účinků, v jejímž rámci proběhly různé mediální akce a semináře pro lékaře. Zdá se, že tato kampaň měla pozitivní účinek, protože v letech 2010 a 2011 se počet hlášení zvyšoval. Nyní je zjevné, že bude opět vhodné uspořádat akce, které by lékařům, farmaceutům a dalším pracovníkům ve zdravotnictví připomněly význam hlášení nežádoucích účinků léčiv. Hlásit mohou i sami pacienti, u těchto hlášení se však vždy pokoušíme kontaktovat lékaře, který by mohl nežádoucí účinek potvrdit, event. doplnit další důležité údaje.

Z 2033 hlášení bylo 1009 hlášeno přímo SÚKL (od lékařů, jiných zdravotníků nebo pacientů), 1024 bylo od držitelů rozhodnutí o registraci (farmaceutických firem). Jak ukazuje graf 1, je to poprvé od r. 2007, kdy během roku přišlo na SÚKL více hlášení od firem než přímo od zdravotníků. Mezi hlášeními od firem je 375 hlášení nežádoucích účinků, které byly pozorovány v poregistračních studiích bezpečnosti.

V loňském roce použila většina hlásitelů, kteří hlásili přímo na SÚKL, elektronický formulář na webové stránce SÚKL (dostupný na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>). Tímto způsobem hlásilo 634 z 1009 zdravotníků, což je 62,8 %. Ostatní (375, tj. 37,2 %) vyplnili většinou papírový formulář, méně často hlášení podali e-mailem nebo telefonicky. V 99 případech bylo potřeba hlásitele kontaktovat a požádat o některé důležité doplňující údaje.

V roce 2012 hlásilo nežádoucí účinek 71 pacientů z celkového počtu 2033 hlášení, tj. 3,5 %. Přímou na SÚKL své hlášení zaslalo 37 pacientů.

Zákon o léčivech stanovuje lékařům a ostatním zdravotníkům povinnost hlásit závažné nežádoucí účinky. V loňském roce bylo nahlášeno 1777 závažných hlášení z celkového počtu 2033 hlášení, tj. 87,4 %. Nezávažných hlášení bylo 256, což je 12,6 %. V 89 nahlášených případech bylo nežádoucím účinkem úmrtí pacienta, v 596 bylo nežádoucí účinek důvodem k hospitalizaci.

Hlášení, která přijal SÚKL od zdravotníků, pocházela nejčastěji od lékařů (876 hlášení). 48 hlášení bylo od farmaceutů a 85 od jiných zdravotníků, nejčastěji kalmetizačních sester. Tabulka 1 uvádí počet hlášení, která přišla na SÚKL od lékařů jednotlivých odborností. Nejčastěji hlásili pediatrii – celkem 287 hlášení, na druhém místě praktičtí lékaři – 133 hlášení, kožní lékaři nahlásili 94 případů. Mezi odbornostmi, které hlásily nejméně, patří oční lékaři, chirurgové, gerontologové, stomatologové a urologové.

**Tabulka 1.** Počet hlášení, která přišla na SÚKL od lékařů jednotlivých odborností

| Hlášení podle odbornosti lékaře | Počet hlášení |
|---------------------------------|---------------|
| Pediatricie                     | 287           |
| Praktický lékař                 | 133           |
| Neuvedeno                       | 129           |
| Kožní                           | 94            |
| Revmatologie                    | 55            |
| Interní oddělení                | 41            |
| Plicní                          | 30            |
| Infekční oddělení               | 29            |
| RTG metody                      | 28            |
| Onkologie                       | 23            |
| Hematologie a krevní transfuze  | 12            |
| Imunologie                      | 10            |
| Psychiatrie                     | 10            |
| Neurologie                      | 9             |
| Gynekologie a porodnictví       | 8             |
| ARO                             | 5             |
| Diabetologie                    | 5             |
| Kardiochirurgie                 | 5             |
| Neklinický lékař                | 4             |
| Hygienická stanice              | 3             |
| Urologie                        | 3             |
| Chirurgie                       | 2             |
| Gerontologie a LDN              | 2             |
| Stomatologie                    | 2             |
| Oční                            | 1             |

**Tabulka 2.** Rozdělení hlášení podle krajů, odkud přišly

| Hlášení podle krajů  | Počet hlášení | Pořadí |
|----------------------|---------------|--------|
| HL. město Praha      | 204           | 1.     |
| Jihomoravský kraj    | 199           | 2.     |
| Moravskoslezský kraj | 179           | 3.     |
| Středočeský kraj     | 65            | 4.     |
| Ústecký kraj         | 56            | 5.     |
| Plzeňský kraj        | 48            | 6.     |
| Jiné – neuvedeno     | 40            |        |
| Královéhradecký kraj | 39            | 7.     |
| Olomoucký kraj       | 36            | 8.     |
| Jihočeský kraj       | 31            | 9.–10. |
| Liberecký kraj       | 31            | 9.–10. |
| Kraj Vysočina        | 28            | 11.    |
| Zlínský kraj         | 27            | 12.    |
| Pardubický kraj      | 26            | 13.    |
| Karlovarský kraj     | 11            | 14.    |

Z celkového počtu hlášení se 504 týkalo vakcín, ostatních léčivých přípravků 1529.

Tabulka 2 uvádí rozdělení hlášení podle krajů, odkud přišly. Nejvíce hlášení pocházelo

z Prahy, Jihomoravského a Moravskoslezského kraje, nejméně ze Zlínského, Pardubického a Karlovarského kraje.

Někteří hlásitelé nahlásili během roku 2012 více nežádoucích účinků, nejvíce to bylo 19 hlášení od jednoho hlásitele. Celkem v loňském roce hlásilo 483 jednotlivých hlásitelů.

V r. 2012 bylo nahlášeno 472 případů nežádoucích účinků souvisejících s podáním očkovacích látek. Nejvíce podezření na nežádoucí účinky bylo hlášeno po podání očkovacích látek zařazených do povinného očkovacího kalendáře, což 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. Nejvíce hlášení bylo v souvislosti s podáním vakcíny Infanrix – celkem 183 hlášení. Oproti minulému roku došlo k více než čtyřnásobnému nárůstu hlášení podezření na NÚ po této vakcíně. Jednalo se zejména o rozsáhlé otoky v místě aplikace páté booster dávky vakcíny proti difterii, tetanu a pertussi – acelulární složka (DTPa). Zvýšený výskyt otoků je očekávaný u dětí, které byly očkovány v rámci základního očkování a následně přeočkovány vakcínou obsahující acelulární pertussovou složku. Nárůst NÚ tedy souvisí se změnou očkovacího kalendáře v ČR

v roce 2007, kdy bylo zahájeno plošné očkování kombinovanou vakcínou obsahující DTPa. Pátou dávkou vakcíny s acelulární pertussovou složkou tak byly děti poprvé plošně očkovány během roku 2012.

V listopadu 2012 byl lékařům zaslán informační dopis obsahující vyjádření držitele registrace a informující o dané situaci. V současné době není zvýšený výskyt NÚ důvodem ke změně přístupu očkování proti difterii, tetanu a pertussi v ČR.

Mezi látky (jiné než vakcíny) s nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky patřila imunosupresiva – celkem 312 hlášení. V této skupině jsou vůbec nejčastěji hlášena podezření na nežádoucí účinky skupiny biologických léčiv používaných na léčbu revmatických chorob (celkem 214 hlášení). Další látky, na které bývají pravidelně hlášena častější podezření na nežádoucí účinky, jsou antibiotika. Je to způsobeno jednak vysokou spotřebou těchto látek, jednak relativně častějším výskytem nežádoucích účinků. V loňském roce bylo mezi nežádoucími účinky ve spojení s antibiotiky hlášeno SÚKL nejvíce reakcí po amoxicilinu, kombinaci sulfomethoxazolu s trimetoprimem a po klarithromycinu.

Mezi další skupiny látek, které byly uváděny jako příčina nežádoucích účinků, patří s klesající

frekvencí antikoagulantia, kontrastní látky, hypotenziva, nesteroidní antirevmatika, antimykotika, antidepressiva, antipsychotika, bisfosfonáty a statiny.

**Hlášení nežádoucích účinků pomáhá poznání a upřesnění bezpečnostního profilu léčivých přípravků. SÚKL děkuje všem, kteří v roce 2012 do systému hlášení přispěli svým pozorováním a informacemi. Přispěli tak k možnosti bezpečnějšího užívání léčiv všemi pacienty. Současně prosíme o nahlášení všech nových podezření na nežádoucí účinky léků, aby mohly být informace o bezpečnosti léků i nadále průběžně aktualizovány.**

*Poznámka:*

*Počty hlášení podle jednotlivých kritérií nelze jednoduše sčítat, protože některá hlášení mohou současně splňovat několik kritérií.*

---

**MUDr. Eva Jirsová**

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10  
eva.jirsova@sukl.cz

---