

NA LÉKY SE MŮŽE I ZEMŘÍT...



PHARMDR. LUCIE KOTLÁŘOVÁ
EDUKAFARM, PRAHA

Léčiva jsou stále nejčastěji využívaným léčebným nástrojem současné medicíny. Je do jisté míry paradoxní, že právě s postupným zlepšováním a rozšiřováním léčebných možností vzrůstá lékové riziko, které může zapříčinit poškození pacienta, popřípadě i jeho smrt.

Od 70. let vznikají nové práce, které se zabývají příčinnými souvislostmi nežádoucích účinků léků a následnou hospitalizací pacienta, případně výskytem nežádoucích účinků v tomto období. Hospitalizace dospělé populace v důsledku užívání léků vznikají na základě **běžně užívaných léků** a vyskytuje se přibližně v **5,1-7,1 procentech**. Mortalita v dospělé populaci následkem užívání léků se odhaduje **na 0,2%**, v dětské populaci na **0,03 procenta**.

Zajímavá jsou i další, ne nepodstatná čísla: odhady nákladů na ADE v nemocnici se pohybují v rozmezí **2262 US \$ – 3244 US \$ na pacienta**. Ovlivnitelnost lékového pochybení se odhaduje přibližně na 50 procent. Lékové interakce jsou důvodem hospitalizací přibližně 6 456 případů ročně - z toho činí 148 úmrtí v České republice.

PROČ K TOMU DOCHÁZÍ?

Vysvětlením je zavádění nových účinných látek, inovace léčebných postupů a celkové zintenzivnění péče. Se stále zvyšujícím se zájmem odborná veřejnost sleduje nejen účinnost léčiv, ale i jejich bezpečnostní profil. Systém hlášení nežádoucích účinků slouží k úpravě dokumentace léčiva, popřípadě k jeho stažení z trhu, prokáže-li se, že riziko poškození pacienta převažuje nad přínosem léčby (např. v roce 2010 byla stažena aktivní látka sibutramin). Bates a kol. přinesli důkazy o 6,7% výskytu závažných a potenciálně nebezpečných lékových pochybení u hospitalizovaných pacientů. V jejich studii (Harvard Medical Practice Study) bylo analyzováno přes 30 000 záznamů pacientů: poškození byla zjištěna u 3,7% a 13,6% z nich pak skončila smrtí. Polovina těchto případů by bylo možno podle provedené analýzy předejít.

MNOHÉ NEŽÁDOUCÍ UDÁLOSTI MOHOU BÝT PŘEDVÍDATELNÉ

Podle White JT, Arakelian A, Rho JP, kteří publikovali v roce 1999 v časopisu Pharmacoeconomics se léková pochybení vyskytují často a vedou ke značnému počtu úmrtí ročně. Je odhadováno, že jsou čtvrtou až šestou nejčastější příčinou úmrtí v nemocnicích

v USA, častěji než úmrtí na zápal plic či v důsledku diabetes mellitus. Ekonomická zátěž plynoucí z lékových pochybení se konzervativně odhaduje na 30 miliard US \$ ročně, a může překročit 130 miliard US \$ v případě nejhoršího scénáře.

NEŽÁDOUCÍM ÚČINKŮM LZE PŘEDCHÁZET

Na jeden vynaložený \$US je potřeba ještě 0,35 \$US v rámci léčby ADEs. To je cena, kterou platíme za nedostatečnou komunikaci a chování v oblasti léčby NSAIDs.

Protože mnohé nežádoucí události jsou považovány za předvídatelné, je třeba zvýšeného úsilí na to, aby se zabránilo lékovým pochybením u skupin léků, u nichž by se tento problém mohl snadno vyskytnout, a zároveň zahájit pečlivé sledování léků s předvídatelnou toxicitou.

Na prevenci lékových pochybení se kladou stále větší požadavky ve snaze najít řešení při snižování výdajů na zdravotní péči.

EKONOMICKÉ VÝSTUPY NEJSOU ROZHODNĚ ZANEDBATELNÉ

Ačkoliv je známo, že léky způsobují nežádoucí účinky, z nichž některé mohou být významné, jen relativně málo se ví o ekonomických výstupech. Podle studie Rodriguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. Pharmacoeconomics 2003;21:623-650 cílem farmakoekonomické analýzy je snaha o vyjádření přidané hodnoty za farmakoterapii. Studie splňující kritéria pro analýzu byly publikovány v USA a popisují nežádoucí účinky léků u hospitalizovaných pacientů a jejich finanční vyjádření. Takoví pacienti byli hospitalizováni o přibližně 1,2-3,8 dnů déle než pacienti, kteří nebyli postiženi nežádoucími účinky léčiv. Přidaná finanční hodnota

hospitalizace byla vyjádřena na 2 284 – 5 640 \$US na pacienta. Důležitým parametrem v ekonomickém hledisku je taktéž předvídatelnost dané reakce. Dle analýzy je předvídatelnost reakce 43,3-80 procent.

Studie publikované po roce 2000 se zaměřují na další aspekt farmakoterapie, který může sehrát velmi významnou roli v oblasti farmakoekonomiky lékových postupů. Lze usuzovat, že 3,7% hospitalizací je tzv. zbytečných, jelikož léková pochybení byla ovlivnitelná, resp. předvídatelná. 51 procent těchto zbytečných

hospitalizací bylo zapříčiněno čtyřmi lékovými skupinami, a to **antitrombotiky, diuretiky, NSAIDs a antikoagulancii**. Pokud se zaměříme na seniory, tam je ovlivnitelnost DRPs ještě vyšší a dosahuje až 81,2%.

Lékové skupiny, které jsou nejčastěji představiteli a nositeli lékových pochybení, se samozřejmě mezi jednotlivými národními studii liší, přesto lze vysledovat všeobecně uznávané zástupce nejčastějších nežádoucích reakcí. Jedná se o **antitrombotika, antikoagulancia, NSAIDs, kortikosteroidy, hypoglykemika, psychofarmaka, antibiotika, antikonvulziva, kardiovaskulární léky (inhibitory ACE, beta-blokátory)**. Z konkrétních léků jmenujme **warfarin, digoxin, prednisolon, klopidogrel, inzulín, bromazepam, amitriptylin, haloperidol, amoxicilin s kyselínou klavulanovou, aspirin, furosemid, fluoxetin**.

Výše zmíněné lékové skupiny jsou zastoupeny jako zdroje nežádoucích účinků hlavně v evropských a amerických studiích. Jiné zastoupení léků zodpovědných za ADR je například v Indii, kde jsou zastoupena nejčastěji **antituberkulotika (hepatitida), antiepileptika (erythema multiforme), antimalari-**

Lékové interakce jsou důvodem hospitalizací přibližně 6 456 případů ročně - z toho činí 148 úmrtí v České republice

ka(gastritida, psychózy, hypotenze) a dále již

známé účinky warfarinu, NSAIDs a perorálních antidiabetik.

INDIKÁTORY PRO RIZIKOVOU FARMAKOTERAPII

Určující činitelé jsou identifikovány individuálně v jednotlivých studiích. U starých pacientů jsou to například pády, gastrointestinální krvácení, hematurie, 3 a více léků v lékové anamnéze a 5 a více diagnóz současně v osobní anamnéze. Jiná studie řadí mezi markery rizik terapie lékové interakce, vysoké dávky léčiv, interferující akutní onemocnění či přítomnost chronického onemocnění. Nizozemská studie specifikuje za rizikové 4 a více komorbidit, poruchu renálních funkcí, polyfarmacii a neochotu pacienta spolupracovat na nastaveném léčebném procesu. Nejzajímavější z hlediska zpracování dat se zdá být německá studie (Zopf), která pomocí multivariačního modelu binární regrese identifikovala 5 nezávislých prediktorů ADRs. Jsou jimi ženské pohlaví, zvýšená teplota těla, snížené množství erytrocytů a trombocytů a vyšší počet užívaných léčiv.

FINANČNÍ DOPAD NA ZDRAVOTNICKÝ ROZPOČET

Zanedbatelný není ani finanční dopad na zdravotnický rozpočet. Odhady nákladů na ADEs v nemocnici se pohybují v rozmezí 2 262 – 3 244 \$US na pacienta. Ekonomická zátěž plynoucí z lékových pochybení se odhaduje na 30 miliard \$US ročně. Management snížení celkových nákladů na ADEs zahrnuje zlepšení compliance pacienta, zlepšení komunikace mezi ambulantními a nemocničními předepisujícími lékaři, poučení pacienta o jeho léčbě ve snaze o brzké rozpoznání selhání léčby nebo nežádoucích účinků léku, poučení zdravotníků o faktorech spojených s vyšším výskytem ADEs (například LASA – looks alike-sounds alike). Tento management je vyjádřen například u NSAIDs (nejproblematičtější léková skupina) jednoduchou rovnicí: na jeden vynaložený \$US je potřeba

ještě 0,35 \$US v rámci léčby ADEs. To je cena, kterou platíme za nedostatečnou komunikaci a chování v oblasti léčby NSAIDs.

Literatura

- Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication errors research. *Am J Hosp PHARM* 1990;47(3):555-571. Malý J et al. Léková pochybení a zkušenosti s jejich monitorováním I. *Prakt. Lékáren*. 2009; 5(6): 290-293
- Barker KN, Flynn EA, Pepper GA. Observation method of detecting medication errors. *Am J Health Syst. Pharm* 2002;59(23):2314-2316
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Peterson LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*.1995;274(1):29-34
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277:307-311
- Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277:301-306
- Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, et al. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med* 1997;25:1289-97
- Jeffrey T White, Annet Arakelian, Jay P.Rho. Counting the Cost of Drug-Related Adverse Events. *Pharmacoeconomics*.1999;15(5):445-458
- Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Galivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA*.1995;274(1):35-43
- Malý J et al. Léková pochybení a zkušenosti s jejich monitorováním I. *Prakt. Lékáren*. 2009; 5(6): 290-293
- Rodriguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the Economic Impact of Adverse Drug Effects. *Pharmacoeconomics*.2003;21(9)623-650
- Schneider PJ, Gift MG, Lee YP, et al. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1994;2415-8
- Waller P, Shaw M, HoD, Shakir S, Ebrahim S. Hospital admissions for „drug-induced“ disorders in England: a study using the Hospital Episodes Statistics (HES) database. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;59(2):213-219
- Zopf Y, Rabe CH, Neubert A, Hahn E, Dormann H. Risk Factors Associated with Adverse Drug Reactions Following Hospital Admission. A Prospective Analysis of 907 Patients in Two German University Hospitals. *Drug Safety*. 2008;31(9): 789-798

INFORMACE SÚKL K LÉČIVÝM PŘÍPRAVKŮM S OBSAHEM BISFOSFONÁTŮ

Při užívání léčivých přípravků obsahujících bisfosfonáty (kyselina alendronová, klodronová, etidronová, ibandronová, neridronová, pamidronová, risedronová, tiludronová a zoledronová) byly velmi vzácně hlášeny případy výskytu atypických fraktur femuru, zejména u pacientů, kteří tyto přípravky užívali dlouhodobě.

Atypické fraktury femuru vznikají po minimálním traumatu či bez něj. Někteří pacienti pociťují bolest stehna nebo třísla, často s příznaky atypické zlomeniny na rentgenovém snímku, **kteří se objeví týdny až měsíce před kompletní frakturou stehenní kosti.**

Atypické fraktury femuru se vyskytují často **oboustranně. Pokud vznikne podezření na atypickou frakturu na jedné noze, pak by měla být vyšetřena i druhá dolní končetina.** Tyto zlomeniny se špatně hojí.

Optimální délka trvání léčby bisfosfonáty v případě osteoporózy nebyla stanovena, proto je vhodné pravidelně vyhodnocovat individuální potřebu jednotlivých pacientů, zda pokračovat v léčbě bisfosfonáty, zejména po 5 letech léčby.

Pacienti, kteří užívají léčivé přípravky obsahující bisfosfonáty, by měli být informováni o možném riziku vzniku neobvyklé zlomeniny stehenní kosti. Pokud cítí ve stehně, kyčli či ve tříslech bolest, slabost nebo mají jiné neobvyklé nepříjemné pocity, měli by to oznámit svému lékaři, protože by se mohlo jednat o příznaky atypické zlomeniny stehenní kosti.

Atypické fraktury femuru jsou nežádoucím účinkem celé skupiny bisfosfonátů a do údajů o přípravku a příbalových informacích u všech bisfosfonátů bude přidáno upozornění na toto riziko.

Celkový poměr **přínosů a rizik jednotlivých bisfosfonátů** v jejich schválených indikacích **se nezměnil a zůstává příznivý.**

ZDROJ: SÚKL

PharmDr. Lucie Kotlářová

se narodila v roce 1974 v Praze. Studium farmacie ukončila v roce 1997 na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové. Do roku 2010 pracovala v nemocniční lékárně Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze jako specialista klinický farmaceut. V roce 2000 se stala specialistou v oboru klinická farmacie, v roce 2009 pak v oboru nemocniční lékárenství. Bezpečnost užívání léčiv, její hlavní námět profesní kariéry, prohlubovala také v Itálii (nemocnice Ni-

guarda, Miláno; nemocnice Monaldi) a v USA (National Institute of Health, Bethesda). Od roku 2005 jmenována členkou akreditační komise MZD pro klinickou farmacii. Stejněho roku jmenována MZD členkou zkušební komise pro atestační zkoušky z oboru klinické farmacie. Do roku také 2010 členka výboru Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP. Bohatá přednášková a publikační činnost v oblasti farmacie a farmakologie, aktivní v oblasti hodnocení bezpečnosti léčiv.



PANDEMRIX A NARKOLEPSIE - RESTRIKCE POUŽÍVÁNÍ U DĚTÍ A MLADISTVÝCH

Evropská léková agentura doporučuje omezit používání pandemické chřipkové vakcíny Pandemrix u dětí a mladistvých do 20 let vzhledem k vzácným případům výskytu narkolepsie u mladých osob. Pandemrix by u nich měl být používán v případě nutnosti pouze tehdy, když nejsou dostupné sezónní trivalentní chřipkové vakcíny.

Celkový poměr přínosů a rizik vakcíny Pandemrix však zůstává pozitivní.

Výbor pro humánní léčivé přípravky CHMP Evropské lékové agentury ukončil hodnocení rizika narkolepsie u očkovaných vakcínou Pandemrix. Výbor CHMP uzavřel, že celkově převažují přínosy Pandemrixu nad jeho riziky. U dětí a mladistvých do 20 let však by Pandemrix měl být používán pouze v případě, že je imunizace proti H1N1 potřebná (např. u osob se zvýšeným rizikem komplikací chřipky) a nejsou dostupné doporučené sezónní trivalentní chřipkové vakcíny.

Současné hodnocení vakcíny Pandemrix bylo zahájeno pro ověření možného vztahu mezi očkováním a výskytem narkolepsie. Ve Finsku a Švédsku byl zjištěn zvýšený počet případů narkolepsie u dětí a mladistvých, kteří byli očkováni Pandemrixem během chřipkové pandemické vakcinační kampaně koncem roku 2009 a začátkem roku 2010.

Výbor CHMP hodnotil epidemiologické studie provedené ve Finsku a Švédsku, bezpečnostní analýzy provedené v některých dalších státech EU a veškeré případy hlášených nežádoucích účinků ze všech států EU. Do hodnocení byly vzaty i předběžné výsledky epidemiologické studie narkolepsie a pandemických vakcín provedené v osmi státech EU. Tuto studii koordinovalo Evropské centrum pro prevenci a sledování chorob (ECDC).

Výbor CHMP se také radil s odborníky v dětské neurologii, vakcinologii, imunologii, v oblasti poruch spánku, infekčních chorob a epidemiologii. Proběhla i jednání s odborníky z Health Canada, WHO a ECDC. Byly tak posouzeny veškeré, i nejnověji dostupné údaje o možném vztahu vakcíny Pandemrixu a narkolepsie.

Epidemiologické studie z Finska a Švédska ukazují, že v těchto dvou státech existuje u dětí a mladistvých vztah mezi očkováním vakcínou Pandemrix a narkolepsií. U očkovaných mladších 20 let je 6 – 13 x zvýšené riziko narkolepsie s/bez kataplexie, což odpovídá přibližně nárůstu o 3 – 7 případů narkolepsie na každých 100 000 očkovaných. Toto riziko nebylo zjištěno u dospělých starších 20 let. Podobné riziko nebylo potvrzeno v žádné jiné zemi, nelze jej však zcela vyloučit.

Mechanismus vyvolání narkolepsie není jasný. Vakcína pravděpodobně ovlivňuje genetické nebo enviromentální faktory, které následně mohou zvyšovat riziko narkolepsie, pravděpodobně za spoluúčasti ještě dalších faktorů. Zvýšený výskyt narkolepsie ve Finsku a Švédsku mohl být ovlivněn expozicí specifickým infekcím, především horních dýchacích cest (včetně H1N1) v dětském věku. V EU bylo zahájeno několik iniciativ s cílem dalšího výzkumu možných mechanismů.

Držitel rozhodnutí o registraci vakcíny Pandemrix, společnost GlaxoSmithKline, provádí retrospektivní kohortovou studii v Kanadě, kde byla široce používána stejná H1N1 vakcína Arepanrix. Společnost GlaxoSmithKline byla také požádána o provedení dalších neklinických i klinických studií za účelem bližšího objasnění vztahu mezi očkováním vakcínou Pandemrix a vznikem narkolepsie.

ZDROJ: SÚKL

PIOGLITAZON A MÍRNÉ ZVÝŠENÍ RIZIKA KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

Výbor pro humánní léčivé přípravky CHMP Evropské lékové agentury EMA ukončil přehodnocení rizika karcinomu močového měchýře ve vztahu k léčbě pioglitazonem. Výbor potvrdil, že pioglitazon nadále zůstává důležitou léčebnou možností pro určitou populaci pacientů s diabetes mellitus 2. typu, i když bylo zjištěno mírně zvýšené riziko karcinomu močového měchýře u léčených pacientů. Výbor CHMP však konstatoval, že toto mírné riziko lze omezit vhodným výběrem pacientů k léčbě a účinnost i bezpečnost léčby má být u každého pacienta pravidelně přehodnocována.

Výbor CHMP zhodnotil veškeré údaje o výskytu karcinomu močového měchýře včetně výsledků preklinických, klinických a epidemiologických studií, údajů ze spontánních hlášení a závěrů jednání Odborné poradní skupiny pro diabetes a endokrinologii. Údaje z těchto různých zdrojů poukazují na možné mírně zvýšené riziko karcinomu močového měchýře. Především z nedávno dostupných studií (Kaiser Permanente Northern California cohort study, French CNAMTS cohort study, GPRD case control study) bylo zjištěno malé zvýšení rizika (relativní riziko 1,12 – 1,33), zejména u pacientů léčených dlouhodobě a s vysokou kumulativní dávkou.

Podle výsledků metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných klinických studií byl výskyt karcinomu močového měchýře zjištěn u 19 z 12 506 pacientů léčených pioglitazonem (0,15%) a u 7 z 10 212 pacientů, kteří neužívali pioglitazon (0,07%). Nelze vyloučit ani možné riziko při krátkodobé léčbě.

V souladu s doporučením Odborné poradní skupiny pro diabetes a endokrinologii rozhodl Výbor CHMP, že pro některé pacienty s diabetes mellitus 2. typu je léčba pioglitazonem důležitá, protože s pomocí jiné léčby nedosahují dostatečné kompenzace diabetu. Indikace pro léčbu pioglitazonem nelze omezit, ale lékaři by měli pečlivě zvažovat význam léčby pro každého pacienta a sledovat odpověď na léčbu. Pokud léčba pioglitazonem působí dobrou kompenzací diabetu, potom přínos léčby převyšuje její možná rizika.

Riziko karcinomu močového měchýře je třeba podrobněji zhodnotit, především s ohledem na typ, vývoj a závažnost tohoto karcinomu u diabetiků léčených pioglitazonem ve srovnání s diabetiky bez léčby pioglitazonem. Není jasné, zda se karcinom močového měchýře může vyvinout již po krátkodobé léčbě, nebo souvisí s dlouhodobou léčbou a vysokou kumulativní dávkou. Výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci pioglitazonu, aby provedl pan-evropskou epidemiologickou studii, která by přinesla podrobnější informace o riziku karcinomu močového měchýře.

ZDROJ: SÚKL

NIMESULID A ZRUŠENÍ INDIKACE PRO SYMPTOMATICKOU LÉČBU BOLESTIVÉ OSTEOARTRÓZY

Léčivé přípravky s obsahem nimesulidu nesmí být nadále používány k symptomatické léčbě bolestivé osteoartrózy. Ze závěru hodnocení poměru přínosů a rizik, které provedl Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA) vyplynulo, že **poměr přínosů a rizik je pozitivní pouze při** podávání léčivých přípravků s obsahem nimesulidu **k léčbě akutní bolesti a primární dysmenorrhoe.**

Nimesulid je nesteroidní antirevmatikum doposud užívané k léčbě akutní bolesti, bolestivé osteoartrózy a primární dysmenorrhoe.

Přehodnocení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků s obsahem nimesulidu bylo zahájeno kvůli gastrointestinálním a hepatickým nežádoucím účinkům.

Nimesulid má srovnatelný účinek v léčbě bolesti jako ostatní nesteroidní antirevmatika, např. diklofenak, ibuprofen a naproxen.

Gastrointestinální toxicita je u nimesulidu také srovnatelná s ostatními nesteroidními antirevmatiky. Možné riziko poškození jater bylo v souvislosti s podáním nimesulidu již několikrát přehodnocováno a užívání nimesulidu bylo upraveno podle výsledků těchto přehodnocení (2). Riziko poškození jater by mohlo být podobné jako u ostatních nesteroidních antirevmatik, ale stále není jasné dolože-

no, zda se toto riziko nezvyšuje při dlouhodobém podávání nimesulidu. **Bolestivá osteoartróza je chronický stav a vyžaduje dlouhodobou léčbu, proto byla tato indikace pro podání nimesulidu zrušena.**

ZDROJ: SÚKL

INHALAČNÍ A INTRANASÁLNÍ KORTIKOSTEROIDY A RIZIKO SYSTÉMOVÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ VČETNĚ PSYCHIATRICKÝCH

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků ze skupiny inhalačních a intranasálních kortikosteroidů k revizi a následné aktualizaci informací doprovázejících tyto léčivé přípravky. Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) doporučila znění textu týkající se rizika psychiatrických nežádoucích účinků u inhalačních kortikosteroidů a rizika systémových nežádoucích účinků včetně psychiatrických u intranasálních kortikosteroidů.

Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) zhodnotila dostupná data týkající se systémových nežádoucích účinků, včetně psychologických nežádoucích účinků a poruch chování, u skupiny inhalačních a intranasálních kortikosteroidů. Na základě analýzy jednotlivých hlášení, biologické plausibility a již známé informace o psychiatrických nežádoucích účincích u perorálních kortikosteroidů byla vytvořena aktualizovaná znění textu SPC a PIL u inhalačních a intranasálních kortikoidů, která je nutné doplnit do již existujících textů SPC a PIL, jestliže tam tato informace není obsažena.

ZDROJ: SÚKL

FLUROCHINOLONY A RIZIKO PRODLOUŽENÍ QT INTERVALU

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících fluorochinolonová chemoterapeutika k aktualizaci informací doprovázejících tyto léčivé přípravky. Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) vydala nové doporučení týkající se rizika prodloužení QT intervalu 1.

První doporučení týkající se rizika prodloužení QT intervalu souvisejícího s podáváním fluorochinolonových chemoterapeutik vydala PhVWP v dubnu 2003. Od té doby byly nashromážděny další údaje a PhVWP se rozhodla pro přehodnocení původního doporučení.

PhVWP přehodnotila údaje z preklinických studií (včetně elektrofyziologických in vitro studií), klinických hodnocení, peregistrační studie a informace ze systému spontánního hlášení nežádoucích účinků u enoxacinu, gemifloxacinu, levofloxacinu, moxifloxacinu, norfloxacinu, ofloxacinu, pefloxacinu, prulifloxacinu a rufloxacinu. Ostatní fluorochinolony (ciprofloxacin, lomefloxacin, sparfloxacin a grepafloxacin) do tohoto přehodnocení nebyly zapojeny, ale na základě dosavadních znalostí byly zařazeny do jedné ze tří nově vytvořených skupin s ohledem na riziko prodloužení QT intervalu.

- skupina I – fluorochinolony s potenciálem prodloužovat QT interval: **moxifloxacin, gemifloxacin, sparfloxacin, grepafloxacin.**
- skupina II – fluorochinolony s nízkým potenci-

álem prodloužovat QT interval: **levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin.**

- skupina III – fluorochinolony s velmi nízkým potenciálem prodloužovat QT interval nebo ty, u kterých není dostatek informací k posouzení tohoto rizika: **enoxacin, pefloxacin, prulifloxacin, rufloxacin, lomefloxacin.**

PhVWP se shodla na tom, že některé fluorochinolony, především ty ze skupiny I, mají potenciál vyvolávat život ohrožující arytmie typu torsade de pointes, a to většinou za podmínek, které přispívají k prodloužení QT intervalu, jako jsou hypokalémie, hypomagnezémie, bradykardie a vrozené nebo získané prodloužení QT intervalu.

ZDROJ: SÚKL

