

# LIEKOVÉ RIZIKO

ČÍSLO 36

Október 2012

**VDÁVA:** Štátny ústav pre kontrolu liečiv Bratislava ako neperiodickú publikáciu. Reg. č. 1884/98.  
**KONTAKTNÁ ADRESA:** Štátny ústav pre kontrolu liečiv, MUDr. P. Gibala CSc., Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: 02/507 01 329, fax: 02/507 01 237. e-mail: [pharmacovigilance@sukl.sk](mailto:pharmacovigilance@sukl.sk), [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk).

## Obsah

1. Lokálne reakcie po posilňovacej dávke vakcíny proti diftérii, tetanu, pertussis (acelulárna) a poliomyelitíde
2. Kde hľadať najnovšie informácie o bezpečnosti liekov?
3. Zmena definície nežiaduceho účinku

## Lokálne reakcie po posilňovacej dávke vakcíny proti diftérii, tetanu, pertussis (acelulárna) a poliomyelitíde

Po podaní posilňovacej (booster) dávky vakcíny proti diftérii, tetanu, pertussis (acelulárna) a poliomyelitíde sa môžu v mieste vpichu vakcíny vyskytnúť lokálne reakcie, ktoré sa prejavujú vo forme začervenania alebo opuchu daného miesta. Opuch môže byť veľký, môže zväčšovať obvod končatiny, presahovať priľahlý kĺb alebo obsiahnuť celú končatinu. Lokálne reakcie vznikajú spravidla do 48 hodín po podaní injekcie a spontánne ustupujú zvyčajne počas 4 dní bez trvalých následkov. Ich výskyt sa uvádza ako veľmi častý (nad 10 %). Menšie reakcie môžu byť až u každého štvrtého očkovanca, väčšie (nad 5 cm) u jedného z tridsiatich. Súčasne sa môžu vyskytnúť aj iné reakcie, napr. horúčka alebo únava.

Lokálne reakcie sú známe z klinického skúšania vakcín, ako aj z postregistračných spontánnych hlásení. Sú podrobne popísané v Súhrne charakteristických vlastností u vakcín<sup>1</sup>, ktoré sa v súčasnej dobe používajú na preočkovanie v 5.-6. roku (Infanrix Polio alebo Infanrix) alebo v 13. roku života (Boostrix Polio – má nižší obsah antigénov). Ich častejší výskyt pri očkovaní týmito vakcínami oproti iným vakcínam sa dáva do súvislosti s predchádzajúcou vakcináciou pertussovou zložkou vakcíny pri očkovaní v prvom roku života (v niektorých krajinách tromi, v iných štyrmi dávkami)<sup>2,3</sup>. S počtom podaných booster dávok sa zvyšuje aj výskyt reakcií po očkovaní, preto vakcíny pre adolescentov a dospelých obsahujú nižšie množstvo antigénov. Pozorujú sa rovnako u celulárnych, ako aj acelulárnych vakcín, pričom acelulárne vakcíny majú menší výskyt celkových, predovšetkým neurologických nežiaducich účinkov.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) obdržal v roku 2012 (do 26.10.) 44 hlásení na vakcínu Infanrix Polio. Všetky reakcie, až na jednu (uvádzané bolo iba zvýšenie teploty), boli lokálne (erytém, opuch, indurácia alebo infiltrát, bolesť v mieste aplikácie, horúčka, slabosť, malátnosť, obmedzenie pohybu, opuch celej končatiny). Štyri prípady boli označené ako závažné. Trvalé následky neboli hlásené. Na vakcínu Infanrix, ktorá sa používa iba v individuálnych prípadoch, neprišlo ani jedno hlásenie. Na vakcínu Boostrix Polio, ktorá obsahuje menšie množstvo antigénov a používa sa ako booster dávka u detí narodených v roku 2000, prišli tri hlásenia, z toho jedno súviselo s lokálnou reakciou a dve hlásenia uvádzali celkové reakcie (zvýšenie teploty, vracanie, stuhnutie svalov, obmedzenie pohyblivosti, trpnutie končatiny, pomôčenie).

Tieto hlásenia nie sú v súčasnosti dôvodom na zmenu prístupu k očkovaníu proti diftérii, tetanu, pertussis a poliomyelitíde.

Pre častý výskyt lokálnych reakcií má lekár upozorniť rodičov dieťaťa na možnosť rozsiahleho opuchu v mieste vpichu a vysvetliť mu, ako postupovať pri vzniku takejto reakcie a kedy má navštíviť lekára. Pred očkovaním je potrebné poskytnúť rodičom písomnú informáciu pre používateľa (tzv. príbalový leták). Lokálna reakcia po očkovaní bez ohľadu na jej veľkosť sa nepovažuje za kontraindikáciu pre následné očkovanie.

Podozrenia na nežiaduce účinky sa hlásia súčasne na ŠÚKL a na Regionálny úrad verejného zdravotníctva. Tlačivo hlásenia je uvedené na stránke:

[http://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost\\_liekov/Hlasenie\\_nezv\\_reakcii\\_ockovanie.doc](http://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/Hlasenie_nezv_reakcii_ockovanie.doc)

Adresa na zasielanie hlásení je:

**Štátny ústav pre kontrolu liečiv**  
**Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania**  
**Kvetná ul. 11**  
**825 08 Bratislava 26**  
**Fax.: 02 507 01 237**  
**Email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)**

1. Súhrn charakteristických vlastností vakcín Infanrix, Infanrix Polio, Boostrix Polio, [http://www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhľadavanie-v-databaze-registrovaných-liekov?page\\_id=242](http://www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhľadavanie-v-databaze-registrovaných-liekov?page_id=242)
2. Pertussis vaccines: WHO position paper, Weekly epidemiological record, No. 40, 2010, 85, 385–400, <http://www.who.int/wer/2010/wer8540.pdf>
3. Nežádoucí účinky léčiv, Informační spravodaj SUKL, 5, 4/2012. <http://www.sukl.cz/sukl/informacni-zpravodaj-nezadouci-ucinky-leciv-4-2012>

### **Kde hľadať najnovšie informácie o bezpečnosti liekov?**

V Európskej únii sa problematikou bezpečnosti liekov zaoberá Výbor pre hodnotenie rizík liekov (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC). Výbor sa schádza od júla 2012 raz mesačne. Základné informácie o zložení výboru, jeho činnosti, programy zasadanií a zápisnice zo zasadanií sú na stránke:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/document\\_listing/document\\_listing\\_000198.jsp&mid=WC0b01ac05805a8fd3](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/document_listing/document_listing_000198.jsp&mid=WC0b01ac05805a8fd3)

Do júla 2012 sa otázkami bezpečnosti zaoberala Pracovná skupina pre farmakovigilanciu (Pharmacovigilance Working Party). Výsledky jej práce boli uvádzané vo forme mesačných správ (Monthly report) a sú zverejnené na stránke:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/document\\_listing/document\\_listing\\_000353.jsp&mid=WC0b01ac05805a21cf](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000353.jsp&mid=WC0b01ac05805a21cf)

### **Zmena definície nežiaduceho účinku**

Nová legislatíva platná od 1.9.2012 (Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení zákona č. 244/2012 Z.z.) priniesla v oblasti farmakovigilancie (dohľadu nad bezpečnosťou liekov) významné zmeny vrátane novej definície nežiaduceho účinku. Tým sa značne rozširuje okruh situácií, ktoré sa považujú za nežiaduci účinok. Patrí sem napr. použitie lieku vo vyšších dávkach než sú schválené, chybné použitie lieku, chyby v liečbe, zneužitie lieku, ako aj profesionálna expozícia lieku.

Predpokladá sa, že zmena tejto definície, ako aj ďalšie opatrenia povedú k veľkému nárastu hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov.

### **Nežiaduca udalosť (AE)**

Každý nechcený prejav u pacienta alebo účastníka klinického skúšania, ktorému sa podal liek a ktorý nemusí bezpodmienečne mať kauzálny vzťah s touto liečbou.

Nežiaducou udalosťou môže byť každý nepriaznivý a nechcený znak (napr. abnormálny laboratórny nález), príznak alebo ochorenie časovo spojené s použitím lieku bez ohľadu na to, či sa považuje za súvisiace s liekom.

### **Nežiaduci účinok lieku, nežiaduca reakcia na liek, podozrenie na nežiaduci účinok (ADR)**

Reakcia na liek, ktorá je škodlivá a nechcená (§ 68 ods. 1, zákon 362/2011 Z.z.).

V tomto kontexte reakcia znamená, že kauzálny vzťah medzi liekom a nežiaducou reakciou je aspoň na úrovni zdôvodniteľnej možnosti.

Nežiaduci účinok môže vzniknúť pri použití lieku v rámci alebo mimo rámca jeho registrácie alebo pri pracovnej expozícii.

Podmienky použitia lieku mimo registrácie zahŕňujú použitie na inú indikáciu a u iných skupín pacientov, ako sú schválené, predávkovanie, nesprávne použitie, zneužitie alebo chybu v podaní.

### **Zneužitie humánneho lieku**

Zneužitie humánneho lieku je jednorazové alebo opakované úmyselné nadmerné užívanie humánneho lieku, ktoré je sprevádzané škodlivými fyzickými reakciami alebo duševnými reakciami.

### **Chyba v liečbe, medikačná chyba**

Pre potreby hlásenia nežiaducich účinkov liekov každá nezamýšľaná chyba v predpise, výdaji alebo podaní lieku, v čase keď bol liek pod kontrolou zdravotníckeho pracovníka, pacienta alebo spotrebiteľa.

### **Chybné použitie lieku**

Situácie, kedy je liek zámerne a nevhodne použitý v nesúlade so schválenými informáciami o lieku.

### **Zneužitie lieku na nelegálne účely**

Zneužitie lieku na nelegálne účely je chybné použitie lieku s ďalším úmyslom chybného použitia lieku na vyvolanie účinku u inej osoby. To zahŕňa okrem iného predaj liekov iným osobám na „rekreačné“ účely a použitie lieku na uľahčenie napadnutia iného človeka.

### **Pracovná expozícia lieku**

Pre účely hlásenia podozrení na nežiaduce účinky; expozícia humánnemu lieku ako výsledok zamestnania alebo mimo zamestnania.

*Poznámka: Za pracovnú expozíciu lieku sa tiež považuje expozícia lieku u ľudí, ktorí nie sú zdravotníkmi, ale ošetrojú napr. dieťa, rodiča alebo iného člena rodiny.*

### **Použitie lieku mimo schválenú registráciu**

Situácie, pri ktorých je liek zámerne použitý pre liečebné účely, ktoré nie sú v súlade so schválenými informáciami o lieku.

### **Predávkovanie**

Podanie takého množstva lieku jednorazovo alebo kumulovane, ktoré je väčšie ako maximálna odporúčaná dávka podľa schválenej informácie o lieku. Vždy je potrebné klinické posúdenie.

Ďalšie definície používané v oblasti farmakovigilancie sú na stránke:

[http://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost\\_liekov/Pokyny/Definie\\_zakladnych\\_pojmov\\_farmakovigilacie\\_3\\_10\\_2012.pdf](http://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/Pokyny/Definie_zakladnych_pojmov_farmakovigilacie_3_10_2012.pdf)