

Liekové riziko

1/2025



Vážené kolegyně, vážení kolegovia,
milí čitatelia,

s veľkou radosťou a odhodlaním vám prinášame
obnovené vydanie bulletinu Liekové riziko. Po
prestávke, ktorá nám poskytla priestor na
premýšľanie, inovácie a prípravu nového obsahu,
sme späť s ešte väčším dôrazom na aktuálne
výzvy v oblasti bezpečnosti liekov.

Dnes, viac ako kedykoľvek predtým, zohráva
správne používanie liekov kľúčovú úlohu
v zdravotnej starostlivosti. Práve preto je naším
cieľom poskytovať vám overené, odborné
a prakticky využiteľné informácie, ktoré vám
pomôžu nielen v profesionálnom rozhodovaní, ale
aj v ochrane zdravia pacientov.

Veríme, že Liekové riziko sa opäť stane
spoľahlivým zdrojom informácií a platformou na
zdieľanie skúseností medzi farmaceutmi, lekármi a
všetkými, ktorých zaujíma bezpečné používanie
liekov.

Ďakujeme vám za dôveru a podporu. Tešíme sa na
vašu spätnú väzbu a spoluprácu pri ďalšom rozvoji
nášho časopisu.

Ďakujeme, že ste s nami, a prajeme vám príjemné
čítanie!

S úctou,

Kolektív oddelenia farmakovigilancie

Obsah

Nezabúdajte hlásiť podozrenia
na nežiaduce účinky
liekov.....3

Hlásenia podozrení na nežiaduce
účinky liekov v SR v roku
2024.....6

Z prijatých hlásení
vyberáme.....14

DHPC za január až február
2025.....16

Liekové riziko je farmakovigilančný bulletin Štátneho
ústavu pre kontrolu liečiv, ktorý je určený odbornej
verejnosti a zdravotníckym profesionálom.

Šéfredaktorka: MUDr. Soňa Fundárková

Redakčná rada: PharmDr. Miroslava Gočová,
PharmDr. Jana Pecherová, PhD., Mgr. Linda Makovníková,
Mgr. Veronika Kunšteková, PhD.

Grafické spracovanie: Mgr. Martina Štesková,
Mgr. art. Lucia Balážiková, MBA

Použité fotografie: Canva

NEZABÚDAJTE HLÁSIŤ PODOZRENIA NA NEŽIADUCE ÚČINKY LIEKOV

PharmDr. Jana Pecherová, PhD.



Životný cyklus každého lieku prebieha v definovaných etapách, pričom v každej etape sa overuje, resp. naďalej sleduje jeho účinnosť, bezpečnosť a kvalita. V období pred registráciou lieku je jeho účinnosť a bezpečnosť hodnotená v priebehu prísne sledovaných predklinických a klinických štúdiách, ktorých sa môžu zúčastniť len vybrané osoby spĺňajúce stanovené kritériá. Z tohto obdobia sú známe najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie.

Po splnení všetkých požadovaných podmienok je lieku udelené rozhodnutie o registrácii a takýto liek môže byť následne uvedený na trh. Po uvedení na trh sa liek stáva dostupným pre indikovaných pacientov. Monitorovanie bezpečnosti a účinnosti lieku v tomto bode kontinuálne pokračuje prostredníctvom systému farmakovigilancie. S dĺžkou užívania lieku rastie aj počet osôb, ktoré daný liek užívajú a môžu sa začať objavovať nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytujú veľmi zriedkavo.

Nežiaduci účinok lieku a spôsoby nahlasovania

Termín nežiaduci účinok (nežiaduca reakcia) označuje každú reakciu na liek, ktorá je škodlivá a nechcená. Všetky známe nežiaduce účinky spolu s ich frekvenciou výskytu sú uvedené v dokumentácii k lieku, v Súhrne charakteristických vlastností lieku, SPC (v časti 4.8 Nežiaduce účinky) a v Písomnej informácii pre používateľa – PIL (v časti 4. Možné vedľajšie účinky).

Povinnosť hlásiť podozrenia na nežiaduce účinky v súlade so Zákonom č. 362/2011 Z. z. majú všetci zdravotnícki pracovníci i držiteľia rozhodnutí o registrácii lieku (farmaceutické spoločnosti). Môžu ich nahlasovať aj samotní pacienti, respektíve ich rodinní príslušníci či ošetrovatelia.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) prijaté hlásenia spracováva podľa štandardných postupov a zasiela ich do európskej databázy hlásení Eudra-Vigilance.

Hlásiť podozrenia na nežiaduce účinky je možné jedným z nasledujúcich spôsobov:

elektronický webový formulár	https://portal.sukl.sk/eskadra/
e-mail	neziaduce.ucinky@sukl.sk
pošta	Štátny ústav pre kontrolu liečiv Kvetná 11 825 08 Bratislava
telefón	02/ 507 01 206 0902 489 044

Minimálne kritériá validného hlásenia

Hlásenie, ktoré je možné ďalej spracovať a odoslať do európskej databázy hlásení, musí byť validné a musí obsahovať aspoň jednu informáciu z každej z nasledujúcich oblastí:

- informácie o pacientovi,
- informácie o nežiaducej reakcii,
- informácie o liekoch,
- kontaktné údaje oznamovateľa.

Všetky dostupné formuláre pre hlásenie podozrení na nežiaduce účinky lieku svojou štruktúrou kopírujú požiadavky na vyššie uvedené 4 minimálne kritériá.

Elektronický webový formulár je dostupný na hlavnej webovej stránke ŠÚKL v časti Portál a aj v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Webový formulár je k dispozícii vo verzii pre zdravotníckych pracovníkov (lekárov, lekárníkov) a vo verzii pre pacientov.

Na webovej stránke štátneho ústavu sú dostupné aj aktuálne verzie tlačív formulárov, ktoré je nutné po ich vyplnení odoslať e-mailom alebo poštou.

- hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku (TL SKSLF 049).
- hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok očkovej látky (TL SKSLF 099).

Hlásenie je možné spísať aj vlastnými slovami a zaslať prostredníctvom uvedenej e-mailovej/ poštovej adresy bez použitia formulára, avšak aj v tomto prípade je potrebné uviesť všetky požadované informácie k hláseniu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov predstavuje esenciálnu súčasť monitorovania bezpečnosti a účinnosti liekov po registrácii. Nakoľko tento systém funguje na základe dát poskytnutých oznamovateľom, odporúčame v hlásení uviesť všetky relevantné údaje, ktoré má oznamovateľ v čase odosielania hlásenia k dispozícii.

Každé hlásenie je cenné. Obzvlášť, keď ide o hlásenie, ktoré je dôkladne vyplnené a poskytuje plnohodnotné informácie o nežiaducej reakcii, zdravotnom stave pacienta aj súčasne užívaných liekoch.

Plnohodnotne poskytnuté informácie v hláseniach

Dôležitosť poskytovania informácií v hlásení môžeme vidieť na príklade myokarditídy a perikarditídy, ktoré môžu vzniknúť po očkovaní vakcínami na prevenciu ochorenia COVID-19 Comirnaty a Spikevax. Na základe spontánnych hlásení došlo k prehodnocovaniu dát, ktoré viedli k potvrdeniu súvislosti medzi uvedenými nežiaducimi reakciami a vakcínami. Informácie o pohlaví, veku pacienta, poradí dávky i časového rámca medzi podaním po vznik nežiaducej reakcie, poskytnúť dostatočnú špecifikáciu k tomu, aby sme potvrdili, že uvedené ťažkosti sa zvyčajne vyskytli u mladších dospelých mužov, častejšie po druhej dávke vakcíny a do 14 dní po očkovaní.

Publikovaná bola aj štúdia (Shan et al., 2023), ktorá analyzovala 26 publikácií zameraných na štúdium rozdielov v trendoch hlásení podozrení na nežiaduce účinky medzi pohlaviami. Jej závery naznačujú, že viac ako polovica hodnotených nežiaducich účinkov vykazovala rozdiely v miere ich výskytu. Z analýzy vyplynulo, že dysfunkcia štítnej žľazy v súvislosti s užívaním lítia bola častejšie hlásená u žien a zvýšenie prolaktínu spôsobené amisulpridom bolo výraznejšie u žien ako u mužov.

Poskytnuté údaje o výške a hmotnosti pacienta môžu prispievať k lepšiemu zhodnoteniu farmakokinetických (absorpcia, distribúcia, metabolizmus a eliminácia lieku) i farmakodynamických vlastností lieku. Závery autorov publikovanej multicentrickej analýzy imunitne podmienených nežiaducich reakcií naznačujú vyššie riziko možnosti vzniku takýchto nežiaducich reakcií u ľudí s vyššou hodnotou BMI (Guzman-Prado et al, 2021).

Záver

Každý liek môže vyvolať nežiaduci účinok, ktorý sa nemusí prejavíť u všetkých pacientov. Pre poskytnutie bezpečnej a účinnej liečby pacientovi, je potrebné disponovať informáciami nielen o terapeutickom (pozitívnom) účinku lieku, ale aj o jeho možných nežiaducich účinkoch. K rozšíreniu týchto poznatkov vo výraznej miere prispievajú aj hlásenia podozrení na nežiaduce účinky. Hlásenie, ktoré obsahuje všetky relevantné informácie, poskytuje priestor pre objektívne vyhodnotenie kauzálnej súvislosti s liečbou, bez nutnosti kontaktovania oznamovateľa za účelom doplnenia údajov. To zvyšuje efektivitu pri spracovaní hlásenia a znižuje mieru záťaže (najmä v prípade zdravotníckych pracovníkov).

Bližšie informácie o štatistickom vyhodnotení údajov, ktoré boli poskytnuté v hláseniach podozrení na nežiaduce účinky v roku 2024 sú dostupné v prehľadovom článku. Ďakujeme všetkým zdravotníckym pracovníkom a pacientom, ktorí zaslaním hlásenia doteraz prispeli k rozšíreniu poznatkov o liekoch.

Zdroje:

LColeman JJ, Pontefract SK. Adverse drug reactions. Clin Med (Lond). 2016 Oct;16(5):481-485. doi: 10.7861/clinmedicine.16-5-481. PMID: 27697815; PMCID: PMC6297296.

Shan Y, Cheung L, Zhou Y, Huang Y and Huang RS (2023) A systematic review on sex differences in adverse drug reactions related to psychotropic, cardiovascular, and analgesic medications. Front. Pharmacol. 14:1096366. doi: 10.3389/fphar.2023.1096366

Guzman-Prado Y, Ben Shimol J, Samson O. Body mass index and immune-related adverse events in patients on immune checkpoint inhibitor therapies: a systematic review and meta-analysis. Cancer Immunol Immunother. 2021 Jan;70(1):89-100. doi: 10.1007/s00262-020-02663-z. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32648164; PMCID: PMC10991299.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov [online]. Dostupné na: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpecnost-liekov/hlasenie-podozreni-na-neziaduce-ucinky-liekov?page_id=536

Reflection paper on investigation of pharmacokinetics in the obese population - Scientific guideline [online]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/reflection-paper-investigation-pharmacokinetics-obese-population-scientific-guideline>

HLÁSENIA PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY LIEKOV V SR V ROKU 2024

PharmDr. Miroslava Gočová

Hlásenia podozrení na nežiaduce účinky liekov (NÚL) sú jedným zo základných systémov pre sledovanie bezpečnosti liekov po ich registrácii. Vďaka týmto hláseniam vznikajú databázy na úrovni národných liekových autorít i držiteľov rozhodnutia o registrácii liekov.

Všetky hlásenia z databáz národných agentúr a držiteľov sa zasielajú priamo do centrálnej európskej databázy Eudra-Vigilance, ktorá spolupracuje aj s celosvetovou databázou WHO - VigiBase. Obe databázy neobsahujú osobné údaje, to znamená, že podľa údajov v databáze nie je možné jednoznačne identifikovať pacienta, ani oznamovateľa hlásenia. Databanky nežiaducich účinkov liekov slúžia okrem iného aj na vyhľadávanie tzv. signálov – nových informácií týkajúcich sa bezpečnostného profilu lieku. Každý signál sa podrobuje zhodnoteniu a v prípade potreby sa prijímajú závery vedúce k bezpečnejšiemu používaniu lieku. Uvedeným systémom je možné oveľa skôr zachytiť potenciálne riziko lieku, resp. liečiva.

Analýza hlásení v roku 2024

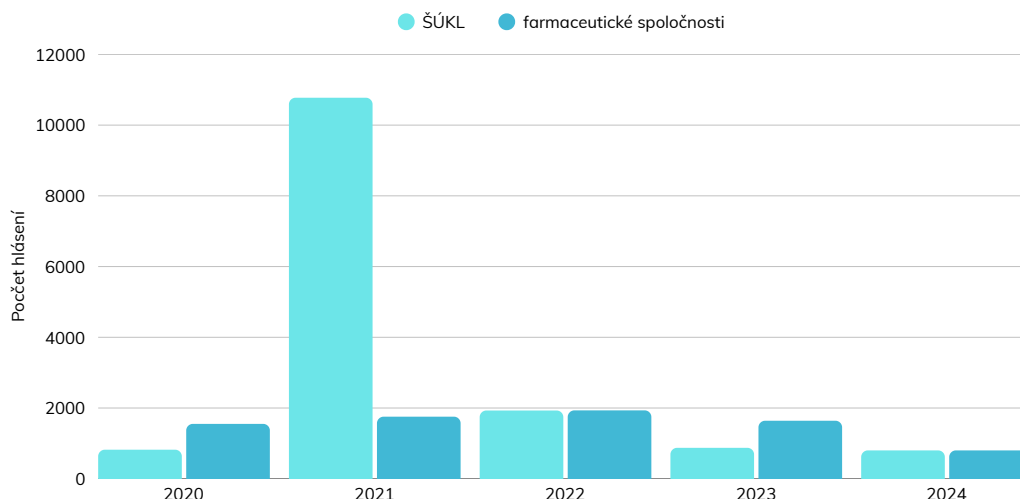
V roku 2024 prijal Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) spolu 801 hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov od zdravotníckych pracovníkov a pacientov. Držitelia rozhodnutia o registrácii lieku zaslali v roku 2024 priamo do európskej databázy spolu 1693 hlásení podozrení na NÚL – 819 závažných a 874 nezávažných

hlásení (export údajov dňa 28. 1. 2025 za obdobie 1. 1. 2024 – 31. 12. 2024).

V roku 2024 bol zaznamenaný len nízky pokles v počte prijatých hlásení v porovnaní s predchádzajúcim rokom. Roky 2023 a 2024 boli veľmi podobné roku 2020. Odchýlky od štandardných počtov boli zachytené najmä v roku 2021 a 2022. V týchto rokoch boli prijaté tisíce hlásení týkajúce sa vakcín na prevenciu ochorenia COVID-19, čo spôsobilo enormný nárast v počte prijatých hlásení najmä štátnym ústavom. Súhrnné počty zobrazuje tabuľka č. 1 a graf č. 1.

Rok	ŠÚKL	Farmaceutické spoločnosti	Celkový počet
2020	821	1551	2372
2021	10774	1755	12529
2022	1929	1933	3862
2023	874	1640	2514
2024	801	1693	2494

Tabuľka č. 1: Počty prijatých hlásení podozrení na NÚL štátnym ústavom a hlásení zaslaných farmaceutickými spoločnosťami v rokoch 2020 – 2024



Graf č. 1: Hlásenia podozrení na NÚL v rokoch 2020 – 2024 podľa odosielateľa

Nižšie uvedené prehľady podľa závažnosti, pacientov, odborníkov, miest i ATC kódov sa vzťahujú len na hlásenia zaslané priamo štátnemu ústavu.

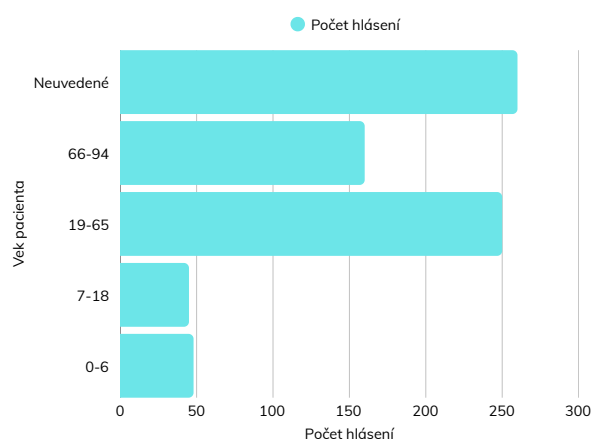
Podľa závažnosti

Z celkového počtu prijatých hlásení bolo 218 (27 %) závažných, tzn. pacient bol kvôli vzniknutému nežiaducemu účinku hospitalizovaný alebo nežiaduci účinok spôsobil predĺženie hospitalizácie, došlo k trvalému poškodeniu zdravia pacienta, zdravotnému postihnutiu alebo závažnej poruche funkcie, život pacienta bol ohrozený, pacient zomrel alebo reakcia patrila k tzv. important medical events (medicínsky významné závažné stavy). Najčastejším kritériom závažnosti (67 % hlásení) boli medicínsky významné závažné stavy a vo viac ako polovici hlásení (57 %) bol pacient kvôli nežiaducemu účinku hospitalizovaný alebo nastalo jej predĺženie.

Nakoľko v jednom hlásení je možné vyznačiť viaceré kritériá závažnosti, súčet najčastejších dvoch kritérií nepredstavuje 100 %. Zoznam nežiaducich reakcií, ktoré sú zaradené do zoznamu medicínsky významných závažných stavov, je dostupný na stránke Európskej liekovej agentúry.

Podľa pacientov

Analýza hlásení vzhľadom na pacientov ukázala, že 240 hlásení sa týkalo mužov, 444 žien a pri 117 hláseniach nebolo udané pohlavie. Podľa veku pacientov dominovali najmä dospelí (19 - 65 r.). Vekové rozdelenie pacientov je zobrazené v grafe č. 2.



Graf č. 2: Hlásenia podozrení na NÚL v roku 2024 podľa veku pacienta

Podľa oznamovateľa

Hlásenia od lekárov predstavovali 429 hlásení (53%), od farmaceutov 39 hlásení (5%), od iných zdravotníckych pracovníkov 5 hlásení (1%) a od pacientov (resp. rodičov, rodinných príslušníkov a iných nezdravotníckych pracovníkov) 328 hlásení (41%). Celkový počet hlásení od zdravotníckych pracovníkov tvorí 59 %. Najviac hlásení bolo zaslaných od lekárov so špecializáciou v oblasti dermato-venereológie, následne v internej medicíne a v pediatrii.

Zastúpenie šiestich najčastejších odborností lekárov je uvedené v tabuľke č. 2. K správnej interpretácii uvedených počtov je potrebné uviesť, že špecializácia lekára bola uvedená len v 226 hláseniach (z celkového počtu 429 hlásení zaslaných lekármi). Údaj o špecializácii lekára nepatrí medzi povinné údaje v hlásení a štatistika počtov hlásení podľa odborností je preto len doplnková.

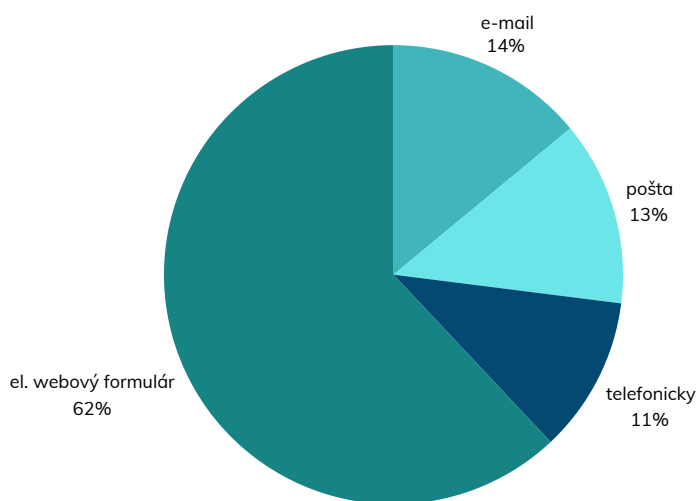
Por. č	Odbornosť	Počet
1	dermatológ	111
2	internista	45
3	pediater	15
4	angiológ	11
5	pneumológ	9
6	všeobecný lekár pre dospelých	9

Tabuľka. č. 2: Počty vybraných hlásení zaslaných odborníkmi

Podľa spôsobu prijatia

Hlásenia podozrení na NÚL je možné zasielať viacerými spôsobmi – poštou,

e-mailom, telefonicky, prostredníctvom elektronického webového formulára alebo vo výnimočných prípadoch aj osobne. Takmer dve tretiny hlásení (62 %) boli prijaté prostredníctvom elektronického webového formulára. Podanie hlásení elektronicky považujeme za efektívny spôsob, ktorý umožňuje rýchlejšie spracovanie hlásení a komunikáciu s oznamovateľom. Zastúpenie jednotlivých spôsobov prijatia sa v porovnaní s rokom 2023 výrazne nezmenilo a je zobrazené v grafe č. 3.



Graf č. 3: Hlásenia podozrení na NÚL v roku 2024 podľa spôsobu prijatia

Podľa mesta oznamovateľa

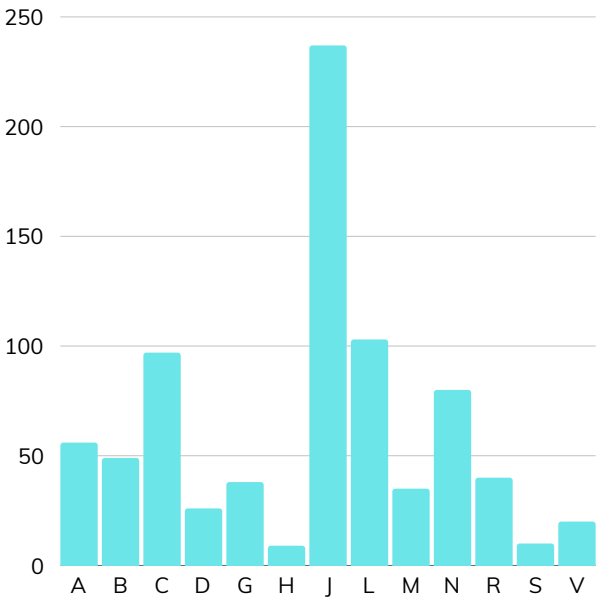
V tabuľke č. 3 uvádzame počty hlásení podľa mesta oznamovateľa. Tabuľka zobrazuje prvých deväť miest, z ktorých prišlo viac ako 10 hlásení. Z ďalších 120 miest na Slovensku bolo poslaných menej ako 10 hlásení. Mesto bolo vyplnené v 84 % hlásení a dominujú najmä krajské mestá. Najviac hlásení bolo opäť zaslaných z Bratislavy.

Por. č	Mesto	Počet
1	Bratislava	304
2	Košice	45
3	Žilina	28
4	Prešov	19
5	Dubnica nad Váhom	17
6	Martin	16
7	Nitra	14
8	Banská Bystrica	13
9	Trenčín	12

Tabuľka č. 3: Počet prijatých hlásení podľa mesta oznamovateľa (viac ako 10)

Podľa podozrivého lieku

Najviac podozrení na NÚL sa týkalo liekov z ATC skupiny J - Antiinfektíva na systémové použitie, L - Antineoplastické a imunomodulačné látky a C - Kardiovaskulárny systém. Antiinfektíva na systémové použitie, ktoré zahŕňujú antibiotiká, antimykotiká, antituberkulotiká, antivirotiká, imunologické a očkovacie látky, boli ATC skupinou, na ktorú bol najvyšší počet hlásení zaslaný aj v predchádzajúcich rokoch. Presný počet zaslaných hlásení podozrení na NÚL z jednotlivých ATC skupín zobrazuje graf č. 4. V jednom prípade nebol nahlásený presný názov podozrivého lieku, ani liečiva, preto celkový súčet hlásení zobrazený v grafe č. 4 predstavuje počet 800.



Graf č. 4: Hlásenia podozrení na NÚL v roku 2024 podľa ATC skupiny podozrivého lieku

Vysvetlenie použitých skratiek ATC skupín:

A	Tráviaci trakt a metabolizmus
B	Krv a krvotvorné orgány
C	Kardiovaskulárny systém
D	Dermatologiká
G	Urogenitálny trakt a pohlavné hormóny
H	Hormóny na systémové použitie (okrem pohlavných hormónov)
J	Antiinfektíva na systémové použitie
L	Antineoplastické a imunomodulačné látky
M	Muskuloskeletárny systém
N	Nervový systém
R	Respiračný systém
S	Zmyslové orgány
V	Rôzne prípravky

Analýza uvedená v tabuľke č. 4 udáva liečivá / kombinácie liečiv, ktoré boli podozrivé z vyvolania nežiaducich reakcií u pacientov. V prípade viacerých podozrivých liečiv s rovnakým počtom hlásení sa nachádzajú pod jedným poradovým číslom. Uvedená analýza potvrdzuje zastúpenie ATC skupiny G a každoročne medzi najčastejšími liečivami dominujú antibiotiká.

Oproti predchádzajúcim rokom, aj v súvislosti so zníženým výskytom ochorenia COVID-19, klesol aj počet hlásení týkajúcich sa očkovacích látok na prevenciu tohto ochorenia. Medzi liečivami s najvyšším počtom hlásení má však zastúpenie očkovacia látka proti záškrtu, čiernemu kašľu, poliomyelitíde, tetanu, hemofilu typu b a hepatitíde B (hexavakcína) i očkovacia látka proti pneumokokom, ktoré patria medzi povinné očkovania v detskom veku. Z celkového počtu prijatých hlásení sa 109 hlásení (14 %) týkalo očkovacích látok (34 závažných a 75 nezávažných).

Por. č	Odbornosť	Počet
1	amoxicilín/kyselina klavulánová	33
2	ciprofloxacín	18
3	cyklosporín, metformín, očkovacia látka proti záškrtu, čiernemu kašľu, poliomyelitíde, tetanu, hemofilu typu b a hepatitíde B	16
4	klindamycín	14
5	očkovacia látka proti pneumokokom	13
6	rivaroxabán	12

7	aciklovir, cefuroxím, metotrexát, nintedanib, nirmatrelvir/ritonavir očkovacia látka proti COVID-19	10
---	--	----

Tabuľka č. 4: Najčastejšie liečivá, na ktoré bolo zaslaných najviac hlásení podozrení na NÚL (viac ako 10)

Najčastejšie hlásené prejavy nežiaducich účinkov liekov

Jednotlivé najčastejšie prejavy nežiaducich účinkov liekov z hlásení v roku 2024 prezentujeme nižšie v tabuľkách. Tabuľka č. 5 sa týka všetkých reakcií zaradených na základe triedy orgánových systémov podľa Slovníka medicínskej terminológie pre regulačné činnosti MedDRA (The Medical Dictionary for Regulatory Activities). Táto terminológia sa používa pri kódovaní nežiaducich účinkov, indikácií, názvov testov i informácií týkajúcich sa anamnézy pacienta. Analýza hlásení ukázala, že najviac nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytli u pacientov, spôsobili poruchu gastrointestinálneho traktu, prejavili sa na koži alebo predstavovali celkové poruchy a reakcie v mieste podania. Tabuľka č. 6 je zameraná na presnejšiu špecifikáciu vzniknutých nežiaducich účinkov. Najčastejšie bola hlásená hnačka, následne bolesť hlavy a nauzea.

Z pohľadu kombinácie liek a vzniknutý nežiaduci účinok boli zaznamenané najmä kožné reakcie po liekoch s obsahom amoxicilínu a kyseliny klavulánovej, poruchy nervového systému po cyklosporíne, tráviace ťažkosti v súvislosti s klindamycínom a metformínom a lokálne a celkové reakcie po podaní hexavakcíny. Najčastejšie hlásené kombinácie odrážajú najčastejšie hlásené liečivá aj reakcie a ide o známe a popísané nežiaduce účinky.

Triedy orgánových systémov podľa slovníka MedDRA	Počet reakcií
Poruchy gastrointestinálneho traktu	236
Poruchy kože a podkožného tkaniva	217
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	192
Poruchy nervového systému	181
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	95
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	82
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	71
Poruchy metabolizmu a výživy	68
Psychické poruchy	55
Poruchy oka	45
Infekcie a nákazy	39
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	38
Poruchy imunitného systému	30
Poruchy obličiek a močových ciest	29
Poruchy krvi a lymfatického systému	26
Poruchy ucha a labyrintu	25
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	25
Poruchy ciev	24
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	13
Poruchy pečene a žlčových ciest	10
Poruchy endokrinného systému	4
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	3
Problémy prípravku	1

Tabuľka č. 5: Najčastejšie hlásené podozrenia na NÚL podľa Triedy orgánových systémov slovníka MedDRA

Por. č.	Nežiaduci účinok	Počet
1	hnačka	70
2	bolesť hlavy, nauzea	67
3	vyrážky	47
4	vracanie	41
5	hyponatriémia, svrbenie	38
6	závraty	37
7	únava	33
8	erytém	30
9	pyrexia	27
10	asténia, bolesť brucha, urtikária, zvýšenie tlaku krvi	26
11	dyspnoe	25

Tabuľka č. 6: Najčastejšie hlásené podozrenia NÚL (viac ako 25)

Záver

Štátny ústav pre kontrolu liečiv oceňuje prínos zdravotníkov v oblasti oznamovania podozrení na nežiaduce účinky liekov, ktoré napomáhajú pri zabezpečovaní kontinuálneho dohľadu nad bezpečnosťou liekov. Je známe a potvrdené, že zber hlásení a ich komplexné vyhodnotenie sú esenciálne z hľadiska sledovania bezpečnosti liekov. Spontánne hlásenia sú dôležité pre národné liekové authority, ktoré pri tvorbe opatrení a návrhov prijatých za účelom zníženia rizika liekov berú do úvahy všetky dostupné údaje známe v danom čase.

Aj v roku 2025 by sme chceli vyzvať všetkých zdravotníckych pracovníkov, aby zintenzívnili zasielanie hlásení podozrení na NÚL. Je potrebné aktívne spolupracovať v oblasti bezpečnosti liekov a dbať na zdravie pacientov. Zdravotnícki pracovníci sú v každodennom kontakte s pacientmi,

sú odborníkmi v oblasti farmakoterapie a sú povinní zistené nežiaduce reakcie oznámiť. Vyplňovanie hlásení nie je len ďalším administratívnym úkonom nad rámec zdravotnej starostlivosti. Poznatky z klinickej praxe sú nenahraditeľným zdrojom dôležitých informácií, ktoré pomáhajú chrániť bezpečnosť pacienta.

Ďakujeme aj pacientom, ktorí aktívne prístupujú k problematike nežiaducich účinkov liekov a v prípade ich výskytu ich aj nahlasujú, čím tvoria neoddeliteľnú časť v celom systéme farmakovigilancie.

V roku 2024 bolo do centrálnej databázy EudraVigilance zaslaných 1,76 milióna hlásení. Údaje z EudraVigilance sú jedným zo zdrojov pre detekciu tzv. signálov, ktoré predstavujú prvý krok k získaniu nových informácií o bezpečnosti lieku alebo liečiva. V minulom roku bolo na zasadnutí Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) Európskej liekovej agentúry

prediskutovaných 71 signálov a záverom v 45 % bola zmena v SPC/PIL v častiach týkajúcich sa nežiaducich/vedľajších reakcií, kontraindikácií alebo iných upozornení. Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky má veľký význam a pomáha rozširovať znalosti o lieku, čo vedie k zvýšeniu bezpečnosti pacientov počas liečby.

Zdroje:

Inclusion and exclusion criteria for the important medical events list (MedDRA) [online], Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-and-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra_en.pdf

MedDRA important medical event terms list - version 28.0 [online], Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/meddra-important-medical-event-terms-list-version-28-0_en.xlsx

EudraVigilance, vrátane Výročnej správy za rok 2024 [online], Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/pharmacovigilance-research-development/eudravigilance>

Slovník medicínskej terminológie pre regulačné činnosti MedDRA [online], Dostupné na: <https://www.meddra.org/>



Z PRIJATÝCH HLÁSENÍ VYBERÁME...

V aktuálnom čísle *Liekového rizika* uvádzame dve zaujímavé kazuistiky, ktoré boli nahlásené štátnemu ústavu.



Kazuistika č. 1

Pacientka v bližšie nešpecifikovanom týždni tehotenstva s anamnézou migrény vo frekvencii 1x mesačne, oznámila v súvislosti s užívaním kombinácie liečiv doxylamín a pyridoxín podozrenie na nežiaduci účinok - zvýšenie frekvencie migrén na 1-2x týždenne.

Podanie tejto kombinácie liečiv nie je v tehotenstve kontraindikované a liek je určený pre symptomatickú liečbu nevoľnosti a vracania v tehotenstve u žien, ktoré nereagujú na konzervatívny spôsob liečby. V Súhrne charakteristických vlastností lieku (s kombináciou liečiv doxylamín a pyridoxín) sa v časti 4.8 nachádza informácia, že po uvedení lieku na trh boli v priebehu liečby ako nežiaduce účinky zaznamenané bolesti hlavy a migrény. Vzhľadom na tieto skutočnosti bol kauzálny súvis s liečbou vyhodnotený ako možný (podľa WHO klasifikácie).

Zdroj:

SPC lieku XONVEA 20 mg/20 mg gastrorezistentné tablety [on-line].
Dostupné na: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/pomocne-stranky/detail-lieku?page_id=386&lie_id=3338E

Kazuistika č. 2

Farmaceut ako oznamovateľ hlásenia zaslal hlásenie popisujúce vznik hypertenznej krízy po podaní lieku s obsahom epoetínu alfa v prípade 71-ročného muža v hemodialyzačnom programe.

Tesne pred koncom hemodialýzy bolo pacientovi podané liečivo epoetín alfa a sacharózový komplex hydroxidu železitého. Následne došlo u pacienta k hypertenznej kríze, ktorá sa prejavila pocitom paniky, sprevádzanou plytkým dýchaním, zvýšením tlaku krvi až na hodnotu 200/100 mmHg a zvýšením tepovej frekvencie (116/min). Pacient sa cítil zle, ale neudával bolesti na hrudníku, búšenie srdca, točenie hlavy a nebolo mu na vracanie.

Stav pacienta vyžadoval poskytnutie korekčnej liečby – kaptoprilu 12,5 mg (pod jazyk) a nebivololu 2,5 mg. V priebehu 20 min došlo u pacienta k poklesu krvného tla-

ku na hodnotu 160/90 mmHg a tepová frekvencia klesla pod 100/min. Bežná hodnota tlaku krvi sa u pacienta pohybuje v rozmedzí 130-140/65-80 mmHg a hodnota tepovej frekvencie do 80/min, nikdy nie nad 100/min. Po odznení reakcie, ktorá trvala 1 hodinu, sa pacient cítil dobre, ale pretrvávala u neho slabosť.

V dokumentácii k lieku (s obsahom liečiva epoetín alfa) sa v časti 4.8 uvádza, že po jeho uvedení na trh bol ako nežiaduci účinok zaznamenaný výskyt hypertenznej krízy. V časti 4.4 je táto informácia špecifikovaná, že výskyt hypertenznej krízy počas liečby epoetínom alfa bol zaznamenaný u pacientov s predchádzajúcim normálnym alebo nízkym krvným tlakom.

Vzhľadom na tieto skutočnosti bol kauzálny súvis s liečbou vyhodnotený ako možný (podľa WHO klasifikácie).

Zdroj:

SPC lieku Binocrit injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke [on-line]. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/sk/documents/product-information/binocrit-epar-product-information_sk.pdf



DHPC ZA JANUÁR AŽ FEBRUÁR 2025

Prehľad priamej komunikácie zdravotníckym pracovníkom (DHPC), ktorá bola zverejnená na webovej stránke ŠÚKL-u za obdobie január až február 2025.

Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom (DHPC = Direct healthcare professional communication) je komunikačný nástroj, ktorým sa dôležité bezpečnostné informácie od držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku alebo národnej liekovej autority adresujú priamo zdravotníckym pracovníkom. Jej cieľom je informovať zdravotníckych pracovníkov o prijatých opatreniach alebo potrebe prispôbiť liečebné postupy v súvislosti s predmetným liekom. Komunikácia prostredníctvom DHPC sa vyžaduje v situáciách, kedy je potrebné bezodkladne komunikovať zdravotníckej verejnosti nové informácie týkajúce sa bezpečnosti daného lieku alebo liečiva.

Tieto bezpečnostné informácie sa môžu týkať:

- zrušenia alebo pozastavenia registrácie lieku,
- zrušenia niektorej z indikácií lieku,
- novej kontraindikácie,
- zmeny dávkovania,
- potvrdenia a pridania nových závažných upozornení, nových, doteraz neznámych rizík daného lieku.

Ide teda o informácie, ktorých znalosť je potrebná pre správne poskytovanie zdravotnej starostlivosti, jednak z pohľadu bezpečnosti pacientov, ale aj z pohľadu dostupnosti liečby.

Komunikácia formou DHPC je rezervovaná pre tie nové informácie o liekoch, u ktorých sa predpokladá závažný vplyv na bezpečnosť pacientov. Jej potreba a obsah sa preto starostlivo zvažuje už pri hodnotení dostupných informácií o bezpečnosti lieku liekovými agentúrami, väčšinou na európskej úrovni. V prípade problému špecifického pre danú krajinu môže DHPC iniciovať aj národná lieková agentúra (na Slovensku ŠÚKL). Komunikáciu môže iniciovať aj držiteľ, ale vždy podlieha schváleniu liekovej agentúry. Pred rozposlaním DHPC je vždy potrebné odsúhlasenie obsahu listu, ako aj špecifiká jeho distribúcie (tzv. komunikačný plán), liekovou agentúrou každého štátu. Zohľadňujú sa pri tom najmä špecifiká lokálnych systémov poskytovania zdravotnej starostlivosti (napríklad obmedzenie predpisovania daného lieku len na určitých špecialistov a pod.).

Priamu komunikáciu zdravotníckym pracovníkom (lekárom a/alebo lekárnikom) zasiela držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku (farmaceutická spoločnosť) formou listu lekárom, ktorí daný liek predpisujú, prípadne lekárnikom, ktorí daný liek pripravujú a/alebo vydávajú pacientom. Listy sú distribuované poštou alebo e-mailom a zároveň sú zverejňované na webovej stránke štátneho ústavu v časti: Bezpečnosť liekov - Oznamy držiteľov i na hlavnej stránke v časti Aktuality.

Liek	Liečivo	Bezpečnostný problém	Dátum zverejnenia
Cyanokit	hydroxokobalamín	<u>Chyba kvality v dôsledku možnej mikrobiálnej kontaminácie určitých šarží s potenciálnym rizikom infekcie.</u>	06. 02. 2024

Tabuľka č. 7: DHPC zverejnená na webovej stránke ŠÚKL za obdobie január – február 2025



Vzhľadom na to, že informácie obsiahnuté v listoch DHPC považujeme za dôležité a Liekové riziko nebolo v predchádzajúcom roku vydávané, v nasledujúcej tabuľke (č. 8) uvádzame všetky DHPC zverejnené na webovej stránke ŠÚKL v roku 2024.

Liek	Liečivo	Bezpečnostný problém	Dátum zverejnenia
Etoposid Sandoz, Etoposid Accord	etopozid	<u>Riziko hypersenzitívnych reakcií súvisiacich s infúziou pri podávaní s in-line filtrom.</u>	06. 02. 2024
Aerinaze, Clarinase Repetabs, TRIFED, TRIFED EXPECTORANT, PARALEN GRIP, NUROFEN StopGrip, MODAFEN	pseudoefedrín	<u>Riziko syndrómu posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (PRES) a syndrómu reverzibilnej cerebrálnej vazokonstrikcie (RCVS)</u>	09. 02. 2024
Valproát	valproát	<u>Nové opatrenia týkajúce sa potenciálneho rizika neurovývinových porúch u detí otcov liečených valproátom počas 3 mesiacov pred počatím.</u>	19. 02. 2024
Simulect	basiliximab	<u>Dodávané balenia lieku Simulect 10 mg a 20 mg obsahujú iba injekčnú liekovku s práškom basiliximab a neobsahujú ampulku s vodou na injekcie.</u>	27. 02. 2024

Tabuľka č. 8: DHPC zverejnená na webovej stránke ŠÚKL v roku 2024. Pokračovanie tabuľky na nasledujúcej strane.



Liek	Liečivo	Bezpečnostný problém	Dátum zverejnenia
Norditropin, Nordiflex	somatropin	<u>Zmena liečby u pacientov užívajúcich Norditropin Nordiflex® (somatropín, ľudský rastový hormón) na inú vhodnú liečbu na Slovensku z dôvodu ukončenia výroby lieku Norditropin Nordiflex®.</u>	29. 02. 2024
Paxlovid	nirmatrelvir + ritonavir	<u>Pripomenutie život ohrozujúcich a fatálnych liekových interakcií s určitými imunosupresívami vrátane takrolimu.</u>	21. 03. 2024
Giapreza	angiotenzín II	<u>Potenciálny výskyt nedostatočne naplnených liekoviek a dôležité informácie o postupe pri použití</u>	23. 05. 2024
Aknenormin, Beloretin, Isotiorga, Isotretinoin Actavis, Neotigason	retinoidy	<u>Pripomenutie opatrení na minimalizáciu rizika.</u>	07. 06. 2024
Carvykti, Kymriah, Tecartus, Yescarta	CAR T-bunková terapia	<u>Riziko sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu.</u>	18. 07. 2024
Ocaliva	kyselina obeticholová	<u>Odporúčanie na zrušenie registrácie v Európskej únii z dôvodu nepotvrdeného klinického prínosu.</u>	01. 08. 2024
Copaxone, Remurel	glatirameracetát	<u>Anafylaktické reakcie sa môžu vyskytnúť mesiace až roky od začatia liečby.</u>	14. 08. 2024
Ozempic	semaglutid	<u>Aktualizácia ohľadne dodávok lieku, potenciálna nedostupnosť.</u>	22. 08. 2024
Vabysmo	faricimab	<u>Pretrhnutie primárneho obalu prenosovej ihly s filtrom (Transfer Filter Needle, TFN), ktorá je súčasťou balenia lieku.</u>	15. 10. 2024

Tabuľka č. 8: DHPC zverejnená na webovej stránke ŠÚKL v roku 2024. Pokračovanie tabuľky na nasledujúcej strane.



Liek	Liečivo	Bezpečnostný problém	Dátum zverejnenia
Infanrix Hexa, Infanti Polio, Boostrix Polio, Synflorix	Boostrix Polio [očkovacia látka (adsorbovaná, so zníženým obsahom antigénu (antigénov)) proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) a detskej obme (inaktivovaná)] Infanrix hexa [očkovacia látka proti diftérii (D), tetanu (T), pertussis (acelulárna zložka) (Pa), hepatitíde B (rDNA) (HBV), poliomyelitíde (inaktivovaná) (IPV) a Haemophilus influenzae typ b (konjugovaná, adsorbovaná) (Hib)] Infanrix Polio [očkovacia látka (adsorbovaná) proti diftérii, tetanu, pertussis (acelulárna zložka) a poliomyelitíde (inaktivovaná)]	<u>Problém s balením potenciálne ovplyvňujúci sterilitu mäkkého obalu ihliel, ktoré sú súčasťou balenia.</u>	17. 10. 2024
Pegasys	peginterferon alfa 2a	<u>Nedostatočné dodávky injekčného roztoku v predplnených injekčných striekačkách.</u>	07. 11. 2024
Metamizol	metamizol	<u>Dôležité opatrenia na minimalizáciu závažných dôsledkov známeho rizika agranulocytózy.</u>	06. 12. 2024
Alofisel	darvadstrocel	<u>Ukončenie registrácie lieku v EÚ, nakoľko jeho klinický prínos už nie je preukázateľným dôvodom pre jeho ďalšie používanie.</u>	18. 12. 2024

Tabuľka č. 8: DHPC zverejnená na webovej stránke ŠÚKL v roku 2024.



Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Kvetná 11
825 08 Bratislava

E-mail:
neziaduce.ucinky@sukl.sk
info@sukl.sk

www.sukl.sk