

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIV

Informační zpravodaj Státního ústavu pro kontrolu léčiv

01/2025

ÚVOD

V prvním čísle zpravodaje věnujícímu se nežádoucím účinkům léčiv přinášíme jako každoročně celkové zhodnocení hlášení podezření na nežádoucí účinky za loňský rok. Jak ukazují 2 grafy v příslušném článku, došlo k normalizaci celkového počtu hlášení. Zatímco především v letech 2021 a 2022 činily významnou část všech hlášení taková, která popisovala nežádoucí účinky vakcín proti covidu-19 (v r. 2021 to bylo více než ¾ všech hlášení, v r. 2022 téměř polovina), v loňském roce už počet hlášení na vakcíny proti covidu-19 celkový počet hlášení nijak významně neovlivnil. S celkovým počtem 3254 hlášení za r. 2024 jsme se dostali k podobným výsledkům, jako v době před pandemií covidu, nicméně je to počet o něco nižší než v letech 2016–2019 nebo než v předchozím roce 2023.

Toto číslo zpravodaje přináší i podrobnou analýzu hlášení, která jsme za loňský rok přijali na vakcíny. Jedná se o celkový počet 574 hlášení, což je obdobné, jako v předchozích letech. Pokud odečteme hlášení na vakcíny proti covidu-19, zůstane počet hlášení na ostatní vakcíny 501, což je méně, než bylo hlášeno v letech 2019–2021, ale více, než bylo hlášeno na jiné než covidové vakcíny v letech 2022–2023.

Každopádně odhadujeme, že je hlášeno jen malé procento všech závažných či neočekávaných reakcí, které jsou pozorovány po podání léčiv v klinické praxi. Přitom tato pozorování jsou velmi důležitá, protože pokud budou předána na SÚKL formou hlášení, dostanou se do databáze hlášení a to nejen české, ale i celoevropské, a zde umožní podrobné hodnocení možné příčinné souvislosti s léčivem v souboru více podobných reakcí. Jen touto cestou je možné objevit nové nežádoucí účinky pozorované v klinické praxi nebo nové důležité vlastnosti již známých nežádoucích účinků. Pokud je objeven nový nežádoucí účinek, je současně zvažováno, jak ovlivňuje poměr přínosů a rizik daného léčiva, a je možné nastavit adekvátní regulační omezení. Každé hlášení přispívá jako kamínek do mozaiky bezpečnostního profilu léčiva a ve svém důsledku se může vrátit do klinické praxe s doporučením, jak používat léčivé přípravky bezpečněji. Děkujeme všem, kteří s námi sdílí svá důležitá klinická pozorování a hlásí podezření na nežádoucí účinky.

OBSAH

Úvod 1

Nahlásili jste nám..... 2

Pseudoefedrin a cévní
mozková příhoda 2

Botulinum toxin a
podezření na vzdálené šíření toxinu.... 3

Hlášení podezření na nežádoucí
účinky léčiv z ČR v roce 2024. 3

Hlášení podezření na nežádoucí
účinky vakcín za rok 2024 6

Hexavalentní vakcíny 7

Vakcíny proti
pneumokokovým onemocněním 8

Vakcíny proti
meningokokovým onemocněním 9

Vakcíny proti onemocnění covid-19.. 10

Vakcíny proti difterii,
tetanu a pertusi 11

Vakcína proti záškrtu,
tetanu, pertusi a poliomyelitidě 12

Vakcíny proti spalničkám,
zarděnkám a příušnicím 13

Vakcína proti tetanu 14

Vakcína proti chřipce 14

Přehled informačních dopisů
zdravotnickým pracovníkům 16

Přehled edukačních materiálů. ... 17

TIRÁŽ

Vydavatel: Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10
e-mail: posta@sukl.gov.cz
Šéfredaktor: MUDr. Eva Jirsová


 NÚ

NAHLÁSILI JSTE NÁM...

PSEUDOEFEDRIN A CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA

Na konci roku 2024 SÚKL přijal hlášení podezření na nežádoucí účinek hemoragická mozková příhoda po užívání léčivého přípravku s obsahem kombinace účinných látek paracetamol, dextrometorfan a pseudoefedin. Hlášení bylo nahlášeno nemocničním farmaceutem. Pacient (56 let) po devíti dnech užívání léčivého přípravku s obsahem pseudoefedrinu kvůli symptomům chřipky byl hospitalizován z důvodu podezření na cévní mozkovou příhodu (pozorovaná vada řeči, brnění těla, hemiparéza). CT vyšetření potvrdilo hemoragickou mozkovou příhodu. Pacient uváděl, že byl dlouhodobě normotenzní, neužíval chronicky žádné léky a v jeho osobní ani rodinné anamnéze nejsou (kromě střední nadváhy) žádné rizikové faktory. Léčivý přípravek s pseudoefedrinem

byl samozřejmě vysazen a pacient byl po 9 dnech propuštěn z nemocnice. Přibližně měsíc od zahájení hospitalizace pacient popisuje téměř plnou remisi (bez vady řeči a poruchy mobility), nicméně se subjektivně cítí pomalejší při běžných aktivitách.

Léčivé přípravky s obsahem pseudoefedrinu jsou indikovány jako krátkodobá symptomatická úleva od nazální kongesce při nachlazení, chřipce či sinusitidě nebo způsobené alergií. Kardiovaskulární a cerebrovaskulární reakce zahrnující cévní mozkovou příhodu a infarkt myokardu jsou známými riziky léčivých přípravků s pseudoefedrinem. Navíc během let 2023-2024 proběhlo přehodnocení bezpečnosti pseudoefedrinu, které prokázalo příčinnou souvislost mezi vzácnými neurologickými

syndromy (PRES, RCVS), jejichž hlavními komplikacemi mohou být také ischemické či hemoragické cévní mozkové příhody. Souhrnný článek popisující toto přehodnocení lze nalézt v prvním čísle minulého roku zpravodaje Nežádoucí účinky léčiv (01/2024) [dostupné zde](#).

Tato nahlášená kazuistika má naštěstí dobrý konec, nicméně bychom chtěli upozornit, že léčivé přípravky s obsahem pseudoefedrinu mohou mít i závažná rizika. Mají být užívané co nejkratší možnou dobu, obvyklá délka léčby je 3-5 dní. Pseudoefedin pouze tlumí příznaky nemoci, ale neřeší její příčinu. Pokud se potíže nezlepší ani po 5 dnech léčby, pacient by neměl pokračovat v samoléčbě, ale měl by navštívit lékaře.

BOTULINUM TOXIN A PODEZŘENÍ NA VZDÁLENÉ ŠÍŘENÍ TOXINU

Přijali jsme lékařské hlášení týkající se podezření na nežádoucí účinky botulotoxinu. Pacientka s cévní mozkovou příhodou v osobní anamnéze pravidelně docházela na aplikace botulotoxinu v indikaci léčby fokální spasticity horní a dolní končetiny. V časové návaznosti na jednu z aplikací botulotoxinu došlo u pacientky k rozvoji oboustranné parézy n. laryngeus recurrens, stridoru a námahové dušnosti. Dále byla nahlášena slabost končetin. Svalová slabost patří mezi známé a očekávané nežádoucí účinky při aplikaci botulotoxinu v indikaci fokální spasticity končetin. Svalová slabost je popsána s frekvencí výskytu „časté“, tj. může se vyskytnout u 1 až několika ze 100 léčených pacientů.

Pacientka absolvovala vyšetření na ORL, kde byla vyloučena jiná patologie. Následně bylo vysloveno podezření na rozvoj obtíží právě v souvislosti s aplikací botulotoxinu. Bylo rozhodnuto o přerušení podávání botulotoxinu. V době hlášení nežádoucích účinků docházelo k postupnému vymizení jednotlivých obtíží. Stridor, paréza n. laryngeus recurrens ani dušnost nepatří mezi známé a očekávané nežádoucí účinky botulotoxinu. Nicméně, nelze vyloučit možnost vzdáleného šíření toxinu, které je známou raritní komplikací při aplikaci botulotoxinu. V souladu s informacemi uvedenými v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) byly velmi vzácně hlášeny nežádoucí účinky z rozšíření účinku

toxinu z místa injekce do vzdálených míst. Mezi projevy vzdáleného šíření toxinu patří nadměrná svalová slabost, dysfagie a aspirační pneumonie, nebo kombinace příznaků podobných botulismu.

Důležité je přizpůsobení dávek botulotoxinu, naředění produktu a výběr místa aplikace v souladu s doporučeními uvedenými v SmPC, aby byla zaručena optimální difúze k cílovým receptorům, a tím optimalizace účinků léčby i bezpečnosti podání léčivého přípravku.


 NÚ

HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIV Z ČR V ROCE 2024

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) provozuje systém spontánních hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků v ČR v souladu s povinností uloženou zákonem o léčivech (zákon č. 378/2007 Sb.). V centrální databázi nežádoucích účinků (CDNÚ), kterou spravuje SÚKL, jsou uložena všechna nahlášená podezření na nežádoucí účinek z ČR od roku 2004. Databáze nám umožňuje dle potřeby pořádit nejrůznější výpisy pro následné hodnocení podezření na nežádoucí účinky. Veškerá hlášení jsou současně přeposílána do evropské databáze EudraVigilance a celosvětové databáze Vigibase, kde je umožněno hodnotit nahlášené případy ve velkém počtu podobných případů.

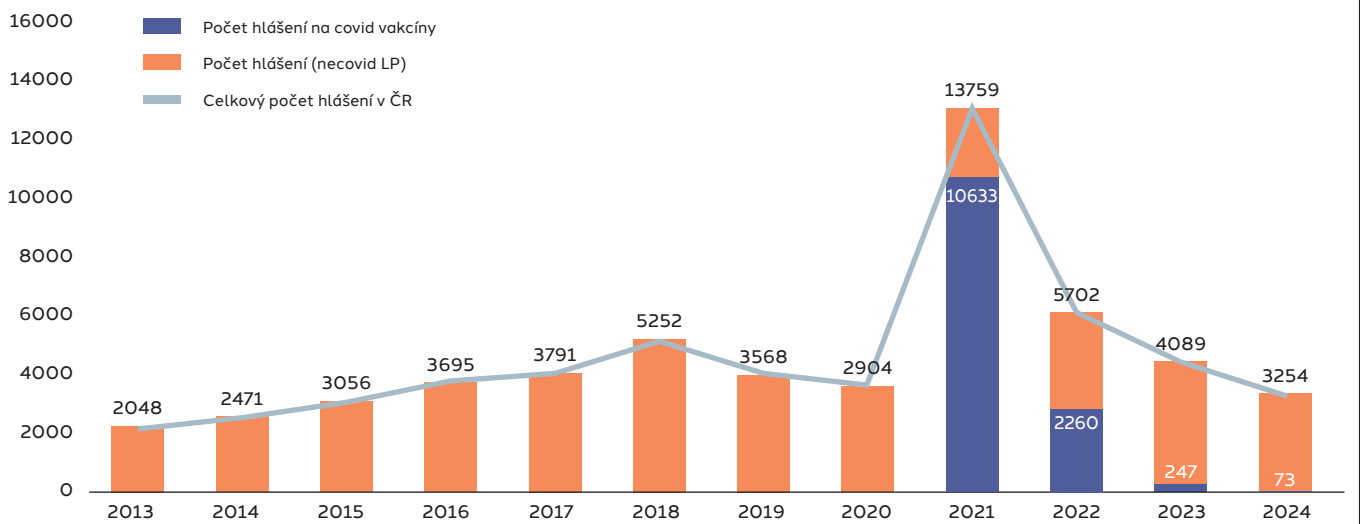
Je potřeba upozornit, že níže uváděná čísla nemusí být zcela přesná, jelikož údaje v databázi jsou neustále aktualizovány a je proto možné, že některá hlášení při doplnění informací změní význam, nebo jsou navržena k tzv. nulifikaci. K nulifikaci dochází například, když je zjištěno, že

pozorovaný nežádoucí účinek nikterak nespojuje s podaným léčivým přípravkem. Počet hlášení se může také průběžně měnit v případě, že jsou detekovány duplikáty (tj. stejný případ nahlášen vícekrát, např. pacientem a současně praktickým nebo specializovaným lékařem, nebo je z 1 literárního článku vytvořeno více hlášení několika držiteli rozhodnutí o registraci). Při zjištění duplicit jsou tato původně jednotlivá hlášení spojena do jednoho.

V roce 2024 SÚKL přijal celkem 3524 hlášení. Z celkového počtu hlášení bylo 1912 hlášení přijato přímo na SÚKL od zdravotnických pracovníků či pacientů, 1342 hlášení pochází od držitelů rozhodnutí o registraci. Z celkového počtu hlášení bylo 574 hlášení na vakcíny. V případě, že je potřeba doplnit informace k nahlášenému podezření na nežádoucí účinek, naši farmakovigilanční hodnotitelé se snaží kontaktovat hlásitele s doplňujícími otázkami (tzv. follow-up). V roce 2024 bylo takto odesláno 396 follow-up doplňujících dotazů.

Celkový přehled počtu hlášení je zobrazen v grafu č. 1. Tento graf také barevně rozlišuje hlášení podezření na nežádoucí účinek spjatý s vakcínami proti covidu-19 (protože u nich došlo k specificky vysokému počtu hlášení s jinými roky) a na nežádoucí účinky spjaté s ostatními léčivými přípravky. Je zde patrný klesající trend v hlášení podezření na nežádoucí účinky od covidové pandemie v roce 2021. Pokud nicméně porovnáme aktuální data s daty před covidovou pandemií (roky 2019, 2020), je počet nahlášených nežádoucích účinků přibližně podobný. Při porovnávání počtu hlášení za jednotlivé roky je kromě specifického bezprecedentního počtu hlášení kvůli velkému množství hlášení na vakcíny proti covidu-19 také potřeba odhlédnout od vyššího počtu hlášení v r. 2018 (přes 5 000 hlášení). Tento počet není porovnatelný s ostatními roky, protože pouze v tomto roce jsme přijali velký počet nezávažných hlášení od držitelů rozhodnutí o registraci. Tato nezávažná hlášení jsme kromě r. 2018 nepřijímali nikdy před tím ani potom. Nezávažná hlášení, která přijmou

Graf č. 1 Počty hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z České republiky v letech 2013-2024



firmy, jsou jimi hodnocena a lze je dohledat v databázi EudraVigilance.

SÚKL často připomíná, že nahlásit podezření na nežádoucí účinek je možné několika způsoby. Každoročně je nejčastěji využíván webový formulář na webových stránkách SÚKL, dostupný zde: <https://nezadouci-cinky.sukl.cz/>. Naši hlásitelé v roce 2024 nejčastěji hlásili pomocí webového formuláře na webových stránkách SÚKL (85,46 %, celkem 1634 hlášení), dále bylo hlášeno pomocí e-mailu (8,32 %, 159 hlášení) či telefonicky (3,24 %, 62 hlášení). Přehled počtu

hlášení přijatých přímo v SÚKL rozdělených podle typu hlášení je uveden v tabulce č.1.

Z celkového počtu 3524 přijatých hlášení bylo 2273 závažných (64,50 %) a 981 hlášení (27,84 %) nezávažných. Z počtu 1912 hlášení přijatých přímo na SÚKL bylo závažných 951 (49,74 %) a 961 hlášení (50,26 %) nezávažných. Z 951 závažných hlášení přijatých přímo na SÚKL bylo 299 s hospitalizací (15,64 %) a 24 (1,26 %) hlášeno s úmrtím. Zde je potřeba upozornit, že většina hlášení s úmrtím byla u těžce nemocných pacientů s onkologickým onemocněním.

Je potřeba zdůraznit, že Zákon o léčivech (zákon č. 378/2007 Sb.) ukládá povinnost lékařům, farmaceutům nebo jiným zdravotnickým pracovníkům (např. zdravotním sestřím, rentgenovým laborantům), kteří zaznamenali podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky, aby tato podezření neprodleně oznámili Ústavu (SÚKL). Stejně jako každý rok opakujeme, že se hlásí pouze podezření na nežádoucí účinky, hodnocení toho, zda je podezření správné, je již úlohou regulačních autorit. Za neočekávané nežádoucí účinky jsou považovány takové, jejichž povaha, závažnost nebo důsledek neodpovídají informacím uvedeným v souhrnu údajů o přípravku u registrovaného léčivého přípravku. Závažné nežádoucí účinky jsou takové, které mají za následek smrt, ohroží život, vyžadují hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, mají za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projevují jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků.

Přímo na SÚKL hlásí zdravotničtí pracovníci (lékaři, farmaceuti, zdravotní sestry apod.) či pacienti. V loňském roce bylo podezření na nežádoucí účinek hlášeno celkem 964x zdravotnickými pracovníky a 1050x pacienty. Ze zdravotnických pracovníků nejvíce hlásí lékaři (772), dále pak farmaceuti (145) – viz tabulka č. 2. Nejaktivnější lékař za loňský rok nahlásil 22 podezření na nežádoucí účinek a nejaktivnější farmaceutka nahlásila podezření celkem 39x. Nejen našim nejaktivnějším hlásitelům, ale každému, kdo nám předal své podezření na nežádoucí účinek, velice děkujeme za pomoc se zajišťováním bezpečnosti léčivých přípravků.

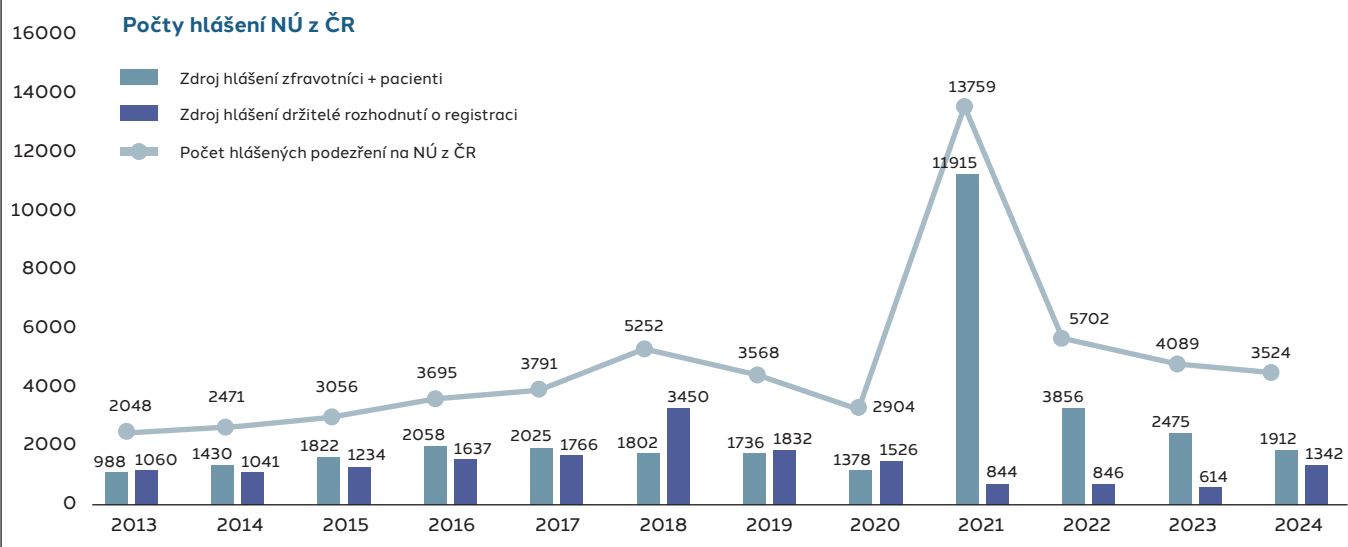
Tab. 1 Hlášení přijatá v SÚKL podle typu hlášení

Typ hlášení přijatých v SÚKL	Počet hlášení	Podíl v %
webový formulář	1634	85,46
e-mail	159	8,32
telefon	62	3,24
ostatní	33	1,73
poštou	24	1,26

Tab. 2 Hlášení podle typu hlásitele

Typ hlásitele	Počet hlášení	Podíl v %
lékař	772	38,43
farmaceut	145	7,22
jiný zdravotník	47	2,34
pacient	1050	52,26

Graf č. 2 Počty hlášení podezření na nežádoucí účinek z České republiky v letech 2013-2024 podle zdroje hlásitele



Co se týče odbornosti lékařů, kteří nám každoročně hlásí, nejčastěji to jsou pediatri, praktičtí a kožní lékaři. Tyto odbornosti

se každoročně umísťují na pomyslných stupních vítězů pro neaktivnější hlásitele, avšak vzhledem k tomu, že poměrně

vysoký počet lékařů neuvádí svou odbornost, je uvedené pořadí poněkud nespolehlivé.

Tab. 3 Hlášení dle odbornosti lékaře

Odbornost	Počty hlášení
Neurčeno	203
Pediatric (lékař pro děti a dorost)	154
Praktický lékař	85
Kožní	54
Neurologie	38
Interní odd.	35
Revmatologie	27
Oční	25
Infekční odd.	20
Gynekologie a porodnictví	19
Psychiatrie	18
Hematologie a krevní transfúze	17
Radiologie, rtg, CT, sono, zobrazovací metody	15
Imunologie	8
Anesteziologicko - resuscitační odd. (ARO)	7
ORL (ušní, nosní, krční), otorinolaryngologie	7
Onkologie	7
Plicní (TRN)	7

Závěrem bychom chtěli poděkovat všem hlásitelům, kteří přispívají k lepšímu poznání bezpečnostního profilu léčivých přípravků. Při registraci má nový léčivý přípravek údaje o bezpečnosti pouze z klinických hodnocení, což neodpovídá tomu, co lze později pozorovat u běžných pacientů v klinické praxi. Proto jsou velmi důležitá pozorování zdravotnických pracovníků i pacientů a předávání jejich podezření na nežádoucí účinky na SÚKL. Zdravotníci přímo vidí některé zdravotní potíže, vzniklé během léčby, ale nemohou je dostatečně interpretovat. SÚKL je naopak od klinické praxe oddělen, proto je odkázán na hlášení toho, co je zde pozorováno, zato ale disponuje větším množstvím dat, která umožňují podrobné zhodnocení. Monitorování (a následně snaha o snižování) bezpečnostních rizik léčiv je trvale probíhající proces, který bez informací z klinické praxe není možný.



NÚ

HLÁŠENÁ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY VAKCÍN ZA ROK 2024

V roce 2024 SÚKL přijal celkem 574 hlášení podezření na nežádoucí účinky (NÚ) po podání vakcín. Z celkového počtu bylo 325 hlášení závažných (z toho 229 hlášení bylo lékařsky významných) a 249 hlášení bylo nezávažných. Zdravotničtí pracovníci zaslali 331 hlášení, 243 hlášení bylo zasláno pacienty. Z nich bylo 14 alespoň částečně ověřeno lékařem.

Níže, stejně jako každý rok, naleznete pravidla pro interpretaci nahlášených podezření na NÚ, která jsou uvedena v přehledu:

1. SÚKL přijímá hlášení, která jsou pouze podezřeními na NÚ, nikoli prokázanou příčinnou souvislostí mezi reakcí a podezřelým léčivým přípravkem. To znamená, že počty reakcí nelze jednoduše interpretovat tak, že lék způsobil uvedený počet nahlášených reakcí.

2. Skutečnost, že vysoké procento nahlášených podezření na NÚ je závažných, odráží to, že zákon o léčivech vyžaduje hlášení závažných nebo neočekávaných NÚ. Nezávažné očekávané NÚ nepřinášejí žádnou významnou bezpečnostní informaci, a proto není třeba je hlásit. V případě, že by tyto NÚ byly rutinně hlášeny, tvořily by naprostou většinu přijatých hlášení. Frekvence těchto NÚ i jejich charakter jsou dobře popsány již z klinických hodnocení přípravků a jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a příbalové informaci (PIL). Posláním farmakovigilance není ověřování jejich frekvence ze spontánních hlášení, což ani není možné, protože neznáme přesný počet všech očkovaných a nevíme, jak často se dané NÚ skutečně vyskytly.

3. Závažnost je u vakcín posuzována jinak než u ostatních léčivých přípravků. Je to z toho důvodu, že vakcíny jsou podávány zdravým lidem jako prevence. Proto jsou požadavky na jejich bezpečnost přísnější než na ostatní léky a jako závažné se hlásí i reakce, které jsou u jiných léčivých přípravků klasifikovány jako nezávažné, např. horečka nebo rozsáhlejší reakce v místě aplikace vakcíny.

4. Počet nahlášených podezření na NÚ kromě jiného souvisí s vyšší spotřebou konkrétního

přípravku. Přípravky s vysokými spotřebami mívají zpravidla vyšší počet nahlášených NÚ. Kromě výše spotřeb závisí počet hlášení u konkrétního přípravku i na dalších faktorech. Někteří hlásitelé hlásí velké procento nežádoucích účinků, se kterými se setkají. Jiní hlásitelé hlásí málo nebo vůbec ne. U všech léčivých přípravků, které jsou nově na trhu, je v prvních letech pozorován vyšší počet hlášení NÚ, lékaři bývají při používání nových přípravků ostražitější, velkou roli v hlášení hraje i mediální zájem. Dále je třeba si uvědomit, že při porovnání pouhých čísel není k dispozici žádná srovnání detailních informací jednotlivých hlášení. Proto nezveřejňujeme údaje o konkrétních vakcínách ale pouze souhrnně o typech vakcín. Uvedení počtu hlášených NÚ na jednotlivé přípravky by mohlo vést k mylnému závěru, že je jeden z přípravků bezpečnější než druhý.

5. Při čtení přehledu je třeba brát v úvahu, že jedno hlášení zpravidla obsahuje více reakcí. Takové hlášení je tedy zahrnuto v několika kategoriích uvedených v tabulce a součet počtu hlášených reakcí uvedených v jednotlivých kategoriích může být z tohoto důvodu vyšší než uvedený celkový počet hlášení.

6. V přehledu uvádíme pouze ty typy vakcín, u nichž bylo přijato za rok minimálně 30 hlášení.

7. V tabulkách uvedených u konkrétních typů vakcín jsou uvedeny pouze ty třídy orgánových systémů (SOC), pro které byly nahlášeny alespoň 3 reakce. Konkrétní reakce jsou uvedeny v případech, že byly nahlášeny minimálně ve 3 případech. Přehled tedy není vyčerpávajícím výčtem všech nahlášených reakcí. Vzhledem k tomu, že 1 hlášení může obsahovat více reakcí z více orgánových systémů, může jedno hlášení figurovat v několika skupinách.

8. V konkrétních případech není až na výjimky možné stanovit příčinnou souvislost mezi reakcí a léčivým přípravkem, ale pouze určitou míru pravděpodobnosti kauzality. Příčinná souvislost mezi reakcí a lékem, popř. vakcínou se stanovuje na základě souboru podobných dobře dokumentovaných případů.

V tabulce 1 je uveden celkový počet hlášení podezření na NÚ vakcín, u kterých bylo přijato minimálně 30 hlášení.

Tab. 1 Počet hlášení podezření na NÚ pro jednotlivé typy vakcín

Celkový počet hlášení/ z toho závažná	574/325
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků/ od pacientů	331/243
Typ vakcíny	Počet hlášení
Hexavalentní vakcíny	94
Vakcíny proti meningokokovým onemocněním	79
Vakcíny proti onemocnění covid-19	73
Vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi	58
Vakcíny proti pneumokokovým onemocněním	48
Vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě	47
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím	36
Vakcíny proti tetanu	35
Vakcíny proti chřipce	30

HEXAVALENTNÍ VAKCÍNY

V roce 2024 SÚKL přijal 94 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci hexavalentních vakcín.

Hexavalentní vakcína byla nahlášena jako podezřelá bez současně podezřelé vakcíny proti pneumokokovým onemocněním v 88 případech, z toho v 1 případě byla jako současně podezřelá nahlášena vakcína proti rotavirovým onemocněním.

Ve 2 případech byly jako podezřelé nahlášeny hexavalentní vakcína, vakcína proti pneumokokovým onemocněním, vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím a vakcína proti meningokokovým

onemocněním způsobených N.meningitidis skupin A,C,W a Y.

Ve 4 případech byly jako podezřelé nahlášeny hexavalentní vakcína a vakcína proti pneumokokovým onemocněním.

Hexavalentní vakcína nahlášena jako podezřelá bez současně podezřelé vakcíny proti pneumokokovým onemocněním

V roce 2024 SÚKL přijal celkem 88 hlášení po podání hexavalentní vakcíny bez současně podezřelé vakcíny proti pneumokokovým onemocněním. Z toho byla v 1 případě jako současně podezřelá

nahlášena vakcína proti rotavirovým onemocněním. Z celkového počtu hlášení bylo 52 případů zhodnoceno jako závažných, z toho šlo ve 42 případech o hlášení lékařsky významná.

Hlášení byla přijata od zdravotnických pracovníků ve 40 případech, ve 48 případech byla hlášení přijata od pacientů. 3 patientská hlášení byla alespoň částečně ověřena lékařem.

Nahlášené NÚ pro hexavalentní vakcíny splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedené v tabulce 2.

Tab. 2 Reakce, nahlášené po podání hexavalentních vakcín

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	66	Horečka, pláč, reakce v místě vakcinace - erytém, otok vč. rozsáhlého otoku vakcinované končetiny, indurace, zvýšená teplota, bolest
Psychiatrické poruchy	32	Nespavost a nekvalitní spánek, porucha spánku, neklid, plačtivost, mrzutost, podrážděnost, apatie, vztek, změna chování,
Poruchy nervového systému	27	Narušení psychomotorického vývoje, spavost, dyskineze, třes, křeče (febrilní i afebrilní)
Gastrointestinální poruchy	15	Zvracení, průjem, bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáně	11	Vyrážka
Poruchy metabolismu a výživy	7	Snížená chuť k jídlu
Poruchy oka	7	Strabismus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	6	Svalové fascikulace/záškuby
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	6	Rhinorea

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí. Mezi neočekávané reakce patří apatie, narušení psychomotorického vývoje, dyskineze, strabismus, třes a svalové fascikulace/záškuby.

Apatie byla hlášena ve 4 případech, v 1 případě apatii nahlásil zdravotnický pracovník, ve 3 případech pacient. V 1 případě byla současně nahlášena hypotonie, mrzutost, pláč, zvýšená teplota, nespavost a průjem. V 1 případě byla současně nahlášena horečka, nechutenství, ospalost a narušení psychomotorického vývoje, v 1 případě byl dále pozorován pláč a apnoe dítěte identifikovaná prostřednictvím alarmů monitoru dechu a v posledním případě byla apatie hlášena s plačtivostí, bolestí dolní končetiny a narušením psychomotorického vývoje.

Narušení psychomotorického vývoje bylo nahlášeno v 9 případech. 1 případ byl nahlášen zdravotnickým pracovníkem, 8 případů bylo nahlášeno pacienty. Z 8 patientských hlášení bylo 6 velmi omezeně dokumentovaných. V 1 případě bylo provedeno neurologické vyšetření, jehož závěrem bylo, že psychomotorický vývoj odpovídá překročenému 1.trimenonu u toho času 3měsíčního dítěte. V posledním případě bylo narušení psychomotorického vývoje hlášeno společně se vznikem atopického ekzému, strnulosti a záškuby těla. Záškuby se opakovaly po všech 3 dávkách vakcíny. Dítě bylo z důvodu reakcí vyšetřeno na neurologickém pracovišti, kde bylo hodnoceno jako psychomotoricky v normě. Z důvodu opakovaného vzniku záškubů po všech dávkách vakcíny bylo provedeno opakovaně neurologické vyšetření vč. EEG a laboratorního vyšetření. Záškuby byly na základě vyšetření uzavřeny jako benigní abnormální hybné projevy.

Dyskineze byly hlášeny ve 3 případech. Všechny případy byly nahlášeny pacienty, z toho se 2 případy týkaly pacienta s opakovaným vznikem záškubů po všech dávkách vakcíny, který je popisován v odstavci výše. V posledním případě se současně objevila mrzutost, horečka, nespavost, bolest břicha a pláč. Lékař reakce hodnotil jako encefalopatickou reakci.

Třes byl nahlášen ve 3 případech. Všechny případy byly nahlášeny pacienty, z toho se 1 případ týkal pacienta s opakovaným vznikem záškubů po všech dávkách vakcíny, který je uveden výše. V 1 případě byla současně hlášena nespavost, podrážděnost, nechutenství a břišní křeče; v 1 případě byla současně hlášena horečka, zimnice, zvracení a křeč.

Svalové fascikulace byly nahlášeny ve 3 případech, všechny případy byly nahlášeny pacienty. 1 případ se týkal dítěte

s benigními abnormálními pohyby, který je uveden výše, v 1 případě byla současně nahlášena horečka a pláč a v 1 případě byl současně hlášen paroxysmus klonických křečí končetin, který byl lékařem hodnocen jako atypický motorický projev v návaznosti na emoce a vakcinaci.

Strabismus byl hlášen ve 3 případech, z toho se 2 případy týkaly sourozenců. Všechny případy byly nahlášeny pacienty.

Všechny nahlášené reakce jsou předávány a kontinuálně monitorovány v celoevropské databázi EudraVigilance (EV), kam zasílají svá hlášení všechny národní agentury EU včetně SÚKL. Současně jsou do databáze EV předávána závažná hlášení i z ostatních zemí. Hlášení z ČR jsou tedy hodnocena v kontextu ostatních hlášení z EU i celého světa. Vzhledem k tomu, že do databáze EV zasílají hlášení všechny členské státy EU, je možné detekovat farmakovigilanční signál mnohem dříve, než

by k tomu došlo, pokud by každý členský stát hodnotil data přijatá pouze ze svého území. Ke vzniku farmakovigilančního signálu dochází na základě souboru dobře dokumentovaných případů stejné nebo podobné reakce. V případě, že je příčinná souvislost potvrzena, dojde k regulační akci, která závisí na poměru přínosů a rizik daného přípravku a může jí o pouhé doplnění informací o přípravku (souhrn údajů o přípravku a příbalová informace) až po zrušení registrace. V případě, že příčinná souvislost nemůže být potvrzena, nežádoucí reakce je nadále sledována.

V současné době není podezření, že u některé z neočekávaných reakcí existuje příčinná souvislost s podanou vakcínou.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Hexavalentní vakcína nahlášená jako podezřelá společně s vakcínou proti pneumokokovému onemocněním

Po aplikaci hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocněním SÚKL v roce 2024 přijal 6 hlášení. Z nich ve 2 případech byly hlášeny jako podezřelé i další vakcíny. 4 hlášení byla zhodnocena jako závažná, z nich šlo ve 3 případech o hlášení lékařsky významná. Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 2 případech, 4 hlášení byla přijata od pacientů. Pacientská hlášení nebyla ověřena lékařem.

Mezi reakce nahlášené alespoň ve 3 případech patří horečka (nahlášena v 5 případech), vyrážka (nahlášena ve 3 případech) a pláč vč. pláče neutěšitelného (nahlášen ve 3 případech). Jde o očekávané reakce alespoň jedné z podaných vakcín.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

VAKCÍNY PROTI PNEUMOKOKOVÝM ONEMOCNĚNÍM

Po aplikaci vakcíny proti pneumokokovému onemocnění SÚKL v roce 2024 přijal 48 hlášení.

V 1 případě byla současně jako podezřelá hlášena vakcína proti meningokoku typu B, ve 2 případech byly současně jako podezřelé hlášeny hexavalentní vakcína, vakcína proti meningokoku A, C, W, Y a vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, v 1 případě byly jako současně podezřelé hlášeny vakcína proti difterii, tetanu a černému kašli, vakcína proti spalničkám,

zarděnkám a příušnicím a vakcína proti rotavirovým onemocněním, v 1 případě byla jako současně podezřelá hlášena vakcína proti onemocnění covid-19 a ve 4 případech byla jako současně podezřelá hlášena hexavalentní vakcína

Vakcína proti pneumokokovému onemocnění nahlášena jako podezřelá bez současně podezřelé hexavalentní vakcíny

Po aplikaci vakcíny proti pneumokokovému onemocnění bez hexavalentní vakcíny

SÚKL v roce 2024 přijal 42 hlášení. 25 hlášení bylo zhodnoceno jako závažná, z toho šlo ve 14 případech o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 29 případech, ve 13 případech byla hlášení přijata od pacientů. Pacientská hlášení byla alespoň částečně ověřena lékařem v 1 případě. Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 3.

Tab. 3 Reakce, nahlášené po podání vakcín proti pneumokokovému onemocněním

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	36	Horečka, pláč, únava, neúčinnost vakcíny/selhání vakcinace, reakce v místě vakcinace – erytém, otok vč. rozsáhlého otoku vakcinované končetiny
Infekce a infestace	12	Pneumokoková infekce
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	8	Artralgie, svalové fascikulace
Gastrointestinální poruchy	6	Zvracení, bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáně	4	Erytém
Poruchy metabolismu a výživy	7	Snížená chuť k jídlu
Poruchy oka	7	Strabismus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	6	Svalové fascikulace/zásškuby
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	6	Rhinorea

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky alespoň jedné z vakcín, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí.

Mezi neočekávané reakce patří svalové fascikulace (záškuby), které byly nahlášeny ve 3 případech. Ve 2 případech nahlásil svalové záškuby zdravotnický pracovník,

v 1 případě pacient. Ve 2 případech došlo ke vzniku svalových záškubů u kojence, z toho v 1 případě při současném pláči, v 1 případě záškuby přetrvávaly 2 měsíce po očkování v době hlášení, pacient je sledován na odborném pracovišti, v době hlášení nebyl identifikován žádný patologický nález. V 1 případě došlo ke vzniku záškubů u seniora společně s bolestmi svalů a kloubů.

Ohledně nahlášených případů neúčinnosti, naprostá většina z nich jsou případy z odborné literatury (Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie SZÚ). Je všeobecně známo, že vakcíny proti jakýmkoliv onemocněním neochrání všechny očkované jedince.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

VAKCÍNY PROTI MENINGOKOKOVÝM ONEMOCNĚNÍM

Po aplikaci vakcíny proti meningokokovým onemocněním SÚKL v roce 2024 přijal celkem 79 hlášení.

Vakcíny proti meningokokům skupiny B

Po aplikaci vakcín proti meningokokům skupiny B SÚKL v roce 2024 přijal 63 hlášení.

Ve 2 případech byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti

meningokokům skupiny A, C, W, Y, v 1 případě byla současně nahlášena jako podezřelá vakcína proti pneumokokovým onemocněním a v 1 případě byla současně nahlášena jako podezřelá vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 41 případě, z toho šlo ve 29 případech o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla ve 47 případech hlášena zdravotnickými

pracovníky, v 16 případech pacienty. 1 patientské hlášení bylo lékařsky ověřeno. Většina případů byla nahlášena u pacientů do 2 let věku.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 4.

Tab. 4 Reakce, nahlášené po podání vakcíny proti meningokokům skupiny B

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	50	Horečka, třesavka, pláč, únava, reakce v místě vakcinace – erytém, teplo, svědění, otok, rezistence, indurace, bolest, omezení pohybu vakcinované končetiny
Poruchy nervového systému	15	Bolest hlavy, febrilní křeč
Gastrointestinální poruchy	11	Zvracení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	10	Svalové fascikulace
Psychiatrické poruchy	10	Neklid, apatie, porucha spánku/nespavost
Poruchy metabolismu a výživy	4	Snížená chuť k jídlu
Poruchy krve a lymfatického systému	3	Lymfadenopatie
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	6	Svalové fascikulace/záškuby
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	6	Rhinorea

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL, nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí. Mezi neočekávané reakce patří svalové fascikulace, apatie, neklid a nespavost/porucha spánku.

Všechny 4 případy svalových fascikulací byly nahlášeny zdravotnickým pracovníkem, ve 3 případech došlo současně ke vzniku horečky. V 1 případě se záškuby horních končetin objevily bez horečky, při následné hospitalizaci, bylo identifikováno lehce abnormální EEG.

Apatie byla nahlášena ve 3 případech, z toho 2 případy byly nahlášeny

zdravotnickým pracovníkem a 1 případ byl nahlášen pacientem. V 1 případě šlo o krátce trvající apatii v řádu minut, kdy se současně objevila i areaktivita, bledost a zvýšená teplota. V 1 případě hlásitel uvedl současně se vznikem apatie pláč, horečku a narušení psychomotorického vývoje. V posledním případě byla společně s apatií nahlášena horečka, únava, neklid, nechutenství, zvracení a nestabilita.

Neklid byl ve 3 případech nhlášen zdravotnickým pracovníkem, v 1 případě pacientem. 1 z případů je již uveden výše v odstavci věnujícímu se reakci apatie, ve 2 případech se současně objevila horečka, pláč, popř. křik. V 1 případě byla hlášena

horečka, problémy se spánkem, vznik potravinových alergií a ekzému.

Nespavost, popř. porucha spánku byly nahlášeny ve 3 případech, z toho byly v 1 případě nahlášeny zdravotnickým pracovníkem a ve 2 případech pacientem. V 1 případě byla současně hlášena subfebrilie, otok v místě vpichu, únava a vertigo, v 1 případě byla současně hlášena horečka a pláč a v posledním případě byla současně hlášena horečka, potravinové alergie a ekzém.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Vakcíny proti meningokokům skupiny A, C, W, Y

Po aplikaci vakcín proti meningokokům skupiny A, C, W, Y přijal SÚKL v roce 2024 celkem 18 hlášení.

Ve 2 případech byla současně jako podezřelá nahlášena hexavalentní vakcína, vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím a vakcína proti pneumokokovým onemocněním, ve 2 případech byla současně jako podezřelá nahlášena

vakcína proti meningokokům skupiny B, v 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, v 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti hepatitidě B.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 12 případech, z toho šlo v 8 případech o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla

v 11 případech hlášena zdravotnickými pracovníky, v 7 případech pacienty. Pacientská hlášení nebyla ověřena lékařem.

Reakce, které byly nahlášené alespoň ve 3 případech, jsou horečka, zvracení a vyrážka. Jde o reakce očekávané.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

VAKCÍNY PROTI ONEMOCNĚNÍ COVID-19

Po aplikaci vakcín proti onemocnění covid-19 SÚKL v roce 2024 přijal 73 hlášení podezření na nežádoucí účinky, oproti roku 2023, kdy bylo přijato 247 hlášení, opět došlo k výraznému poklesu počtu hlášení.

67 případů bylo nahlášeno po podání mRNA vakcín, 4 případy byly nahlášeny po podání vektorové vakcín. Ve 2 případech se nepodařilo název vakcín zjistit.

V 8 případech byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti chřipce, v 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti pneumokokovým onemocněním.

mRNA vakcín

V roce 2024 SÚKL přijal 67 hlášení podezření na nežádoucí účinky po podání mRNA

vakcín proti onemocnění covid-19. Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 42 případech, z toho bylo 22 hlášení lékařsky významných. Hlášení byla ve 35 případech hlášena zdravotnickými pracovníky, ve 32 případech pacienty. 2 pacientská hlášení byla alespoň částečně ověřena lékařem.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 5.

Tab. 5 Reakce, nahlášené po podání mRNA vakcín proti covidu-19

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	41	Selhání vakcinace, únava, onemocnění podobající se chřipce, astenie, horečka, otok v místě vpichu
Infekce a infestace	19	Onemocnění covid-19
Poruchy nervového systému	17	Bolest hlavy, závrať
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	15	Artralgie, myalgie, bolest v končetině, svalové fascikulace
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cisty a polypy)	9	Maligní nádorové onemocnění tlustého střeva nebo rekta
Gastrointestinální poruchy	8	Nevolnost
Srdeční poruchy	7	Arytmie/Fibrilace síní
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	4	Dyspnoe

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL, nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí. Mezi neočekávané reakce patří arytmie, dušnost a maligní nádorová onemocnění tlustého střeva nebo rekta.

Arytmie/ fibrilace síní byla nahlášena v 6 případech, z toho se 2 případy týkaly jednoho pacienta, u kterého se fibrilace síní objevila v časové souvislosti s dvěma dávkami vakcín v kombinaci s vakcínou proti chřipce. První epizoda fibrilace síní nastala 3 dny po aplikaci vakcín v roce 2022, po aplikaci metoprololu došlo k verzi na sinusový rytmus. Druhá epizoda fibrilace síní nastala den po očkování v roce 2024, avšak večer v den vakcinace pacient navštívil saunu a požil alkohol.

V průběhu vyšetření se při zadržení dechu spontánně objevil sinusový rytmus. V 1 případě arytmie nahlášené zdravotnickým pracovníkem byly současně nahlášeny další reakce jako nevolnost, tlak na hrudi, sklon ke kolapsu, panické ataky a palpitace. V 1 hlášení od pacienta byl nahlášen vznik komorové tachykardie a komorových extrasystol. V posledních 2 hlášeních od pacientů byly nahlášeny blíže nespecifikované arytmie. Arytmie patří mezi reakce, které byly již od registrace a zahájení očkování vakcínami proti onemocnění covid-19 důsledně sledovány a hodnoceny. I přes robustní bezpečnostní data, která jsou v současné době o vakcínách známá, nebyla mezi arytmiemi a podáním mRNA vakcín proti onemocnění covid-19 identifikována příčinná souvislost.

Dušnost byla nahlášena ve 3 případech, z toho 2 případy byly nahlášeny zdravotnickými pracovníky a 1 případ pacientem. V 1 případě bylo současně popisováno bušení srdce, píchání u srdce, lapání po dechu, časté buzení a únava. V 1 případě byla současně nahlášena Wegenerova granulomatóza, skleritida, kloubní infiltráty, oteklé klouby a neschopnost chodit a v posledním případě byla současně nahlášena obtížná chůze, zavodňování a karcinom prsu.

Maligní nádorová onemocnění tlustého střeva nebo rekta byla nahlášena ve 3 případech. 2 případy byly nahlášeny zdravotnickými pracovníky, 1 případ pacientem. Robustní bezpečnostní data, která jsou do současnosti o mRNA vakcínách známá, nenaznačují žádnou příčinnou souvislost

mezi vznikem nádorových onemocnění a podáním vakcín. Je třeba si uvědomit, že všechny nahlášené případy jsou pouze podezřeními na nežádoucí účinek, nikoliv prokázanými nežádoucími účinky. Níže je podrobně uvedeno, jak je ve farmakovigilanci příčinná souvislost hodnocena, tedy jak jsou identifikovány nové nežádoucí účinky.

Příčinná souvislost mezi reakcí a léčivým přípravkem je vždy identifikována na základě souboru dobře dokumentovaných případů. Hlášení podezření na nežádoucí účinky ze svého území přijímají národní agentury všech členských států EU/EHP a po prvotním zhodnocení na národní úrovni je zasílají do databáze Eudravigilance (EV). V databázi EV tak dochází ke kumulaci hlášení z celé EU/EHP a kromě toho jsou do ní zasílána i závažná hlášení registrovaných léčivých přípravků, ke kterým došlo mimo EU/EHP. Reakce nahlášené do databáze EV jsou kontinuálně sledovány a hodnoceny. Tato databáze slouží jako hlavní zdroj pro detekci farmakovigilančních signálů. Vzhledem k tomu, že do ní zasílají hlášení všechny členské státy EU/EHP, je možné detekovat bezpečnostní signál mnohem dříve, než by k tomu došlo, pokud by každý členský stát hodnotil data přijatá pouze ze svého území.

Všechna hlášení jsou tedy sdílena a hodnotí se v rámci celé EU společně. Ke vzniku farmakovigilančního signálu dochází na základě souboru dobře dokumentovaných případů stejné nebo podobné reakce. Pokud dojde k zahájení signálu, jsou hodnocena všechna dostupná data včetně údajů z klinických či preklinických studií, informací z odborné literatury a spontánních hlášení. V případě léčivých přípravků, které jsou podávány velkému počtu osob, jako jsou vakcíny, se dále provádí analýza, zda se daná reakce/onemocnění v časové souvislosti s očkováním objevuje více nebo méně často než u osob bez souvislosti s očkováním, neboť vzhledem k tomu, že jsou vakcíny podávány vysokému počtu osob, dá se očekávat, že onemocnění, která se v populaci vyskytují i bez jakékoliv souvislosti s vakcinací, budou pozorována i v časové souvislosti s očkováním. V rámci této analýzy se provádí i zohlednění možné podhlášenosti. Farmakovigilanční signály jsou vždy hodnoceny na celoevropské úrovni, což znamená spolupráci národních lékových agentur všech členských států EU/EHP. Všechny státy EU/EHP jsou do hodnocení zavazaty, vyjadřují se k němu a společné hodnocení zaručuje konzistenci závěrů na území celé EU/EHP. Závěrem hodnocení může být prokázání

příčinné souvislosti, či kauzalitu není možné z dostupných dat potvrdit. V případě, že je příčinná souvislost potvrzena, dojde k regulační akci, která závisí na poměru přínosů a rizik daného přípravku a může jít o pouhé doplnění informací o přípravku (souhrn údajů o přípravku a příbalová informace) až po zrušení registrace. V případě, že příčinná souvislost nemůže být potvrzena, nežádoucí reakce je nadále sledována. Pokud budou v budoucnosti dostupná další podobná, dobře dokumentovaná data, může dojít ke stanovení příčinné souvislosti na základě nového přehodnocení, ve kterém budou zahrnuty všechny dosud známé informace včetně těch, která byly nahlášený dříve. Chtěli bychom zdůraznit, že skutečnost, kdy hodnocení nevede k prokázání příčinné souvislosti, neznamená, že by identifikace možné příčinné souvislosti bylo do budoucna vyloučeno. Reakce jsou nadále kontinuálně hodnoceny v čase tak, jak o nich přibývají nové informace.

Na základě hodnocení do současné doby nebyla mezi maligním onemocněním tlustého střeva nebo rekta, arytmiemi či dušností a podáním mRNA vakcín proti onemocnění covid-19 identifikována příčinná souvislost.

VAKCÍNY PROTI DIFTERII, TETANU A PERTUSI

Po aplikaci vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi SÚKL v roce 2024 přijal 58 hlášení.

V 1 případě byly současně jako podezřelé nahlášený vakcína proti pneumokokovému onemocnění, vakcína proti spalničkám zarděnkám a příušnicím, rotavirová

vakcína a vakcína proti difterii, tetanu, černému kašli, poliomyelitidě a Haemophilus influenzae typu b.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 29 případech, z toho šlo ve 24 případech o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla ve 30 případech hlášena zdravotnickými

pracovníky, ve 28 případech pacienti. 1 patientské hlášení bylo alespoň částečně ověřeno u lékaře. Přibližně polovina hlášení (27 případů) se týkala osob do 18 let věku.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 6.

Tab. 6 Reakce, nahlášené po podání vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	44	Horečka, únava, třesavka, Reakce v místě vpichu – erytém, otok vč. rozsáhlého otokubo, indurace, bolest, teplo, pruritus, modřina
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	14	Artralgie, bolest v končetině, otok kloubu
Gastrointestinální poruchy	10	Nevolnost, zvracení, bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáně	9	Erytém, kopřivka
Poruchy nervového systému	7	Bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	7	Rýma
Cévní poruchy	4	Nával horka
Vyšetření	4	Zvýšená tělesná teplota

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí. Mezi neočekávané reakce patří nával horka.

Nával horka byl nahlášen ve 3 případech, z toho byly 2 případy hlášeny zdravotnickými pracovníky, 1 případ byl hlášen pacienty. V 1 případě došlo k návalu horka společně s opocením záhy po vakcinaci. V 1 případě se nával horka střídá se zimnicí, dále se

objevila zvýšená teplota, slabost, nauzea, bolest v kříži, zvracení a průjem. V 1 případě se současně objevila bolest hlavy, celková slabost, rozostřené vidění a zmatenost.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle

VAKCÍNA PROTI DIFTERII, TETANU, PERTUSI A POLIOMYELITIDĚ

Po aplikaci vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě SÚKL v roce 2024 přijal 47 hlášení.

V 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti břišnímu tyfu.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 22 případech, z toho šlo v 19 případech o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla ve 32 případech hlášena zdravotnickými pracovníky, v 15 případech pacienty. Pacientská hlášení nebyla lékařsky ověřena.

Ve 30 případech byla vakcína podána osobám od 18 let věku.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 7.

Tab. 7 Reakce, nahlášené po podání vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	37	Horečka, třesavka, únava, reakce v místě vpichu – erytém, bolest, otok vč. rozsáhlého otoku vakcinované končetiny, zvýšená teplota v místě podání
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	17	Myalgie, artralgie, bolest končetiny
Poruchy nervového systému	16	Bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	9	Nevolnost, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáně	8	Vyrážka makulózní či makulopapulózní
Vyšetření	5	Zvýšená tělesná teplota
Poruchy metabolismu a výživy	4	Snížená chuť k jídlu
Poruchy ucha a labyrintu	3	Závrať/ Vertigo

Reakce uvedené v tabulce reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již

v současné době uvedené v SmPC a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

VAKCÍNY PROTI SPALNIČKÁM, ZARDĚNKÁM A PŘÍUŠNICÍM

Po aplikaci vakcín proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím SÚKL v roce 2024 přijal 36 hlášení

V 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti meningokokům skupiny B, typu B, v 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y, ve

2 případech byla současně jako podezřelá nahlášena hexavalentní vakcína, vakcína proti pneumokokovým onemocněním a vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y a v 1 případě byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti difterii, tetanu a pertusi, vakcína proti pneumokokovým onemocněním a rotavirová vakcína.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 23 případech, z toho šlo v 16 případech o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla v 18 případech hlášena zdravotnickými pracovníky, v 18 případech pacienty. 1 pacientské hlášení bylo ověřeno lékařem.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 8.

Tab. 8 Reakce, nahlášené po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	23	Horečka, pláč
Poruchy kůže a podkožní tkáně	15	Vyrážka Makulózní/Makulopapulózní/morbiliformní
Poruchy nervového systému	13	Narušený stav vědomí/ bezvědomí, křeče
Gastrointestinální poruchy	12	Zvracení, průjem
Psychiatrické poruchy	11	Plačtivost, nespavost/porucha spánku, agrese/vztek
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	8	Dušnost
Poruchy metabolismu a výživy	6	Snížená chuť k jídlu
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	6	Bolest v končetině
Poruchy krve a lymfatického systému	3	Trombocytopenie/ imunitní trombocytopenie

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí. Mezi neočekávané reakce patří narušený stav vědomí/bezvědomí a dušnost.

Bezvědomí či narušené vědomí bylo hlášeno ve 3 případech. 2 případy byly nahlášeny zdravotnickým pracovníkem, 1 případ pacientem. V 1 případě byla současně podána vakcína proti meningokokům skupiny A, C, W, Y. Po 10 dnech došlo ke změně vědomí, křečím a hypotonii. Za další 3 měsíce se u pacienta stav opakoval při

adenovirové gastroenteritidě. V 1 případě došlo k bezvědomí při febrilních křečích, kdy současně došlo ke zvracení, aspiraci a respirační insuficienci. V posledním případě byla nahlášena strnulost, krátkodobá paralýza, plačtivost a nespavost.

Dušnost byla nahlášena ve 4 případech, 1 případ byl nahlášen zdravotnickým pracovníkem, 3 případy byly nahlášeny pacienty. Pacientská hlášení nebyla potvrzena lékařem. V případě nahlášeném zdravotnickým pracovníkem došlo k rozvoji dušnosti týden po očkování společně s hyperglykemií, pacientovi byl diagnostikován diabetes mellitus 1. typu. V jednom pacientském

hlášení byl vznik dyspnoe popisován společně s rozvojem horečky, vyrážky, nechutenství, nespavosti a bronchitidy. Ve 2 případech byl vznik dušnosti popisován s řadou dalších reakcí mezi jinými obrnou lícního nervu, vyrážkou po celém těle, zapáchajícím pocením, slintáním, kašlem, častými pády, apnoí, zvracením, průjmem, narušením psychomotorického vývoje, bolestmi svalů a zad a smrkáním krve. V těchto 2 případech byly jako současně podezřelé nahlášeny hexavalentní vakcína, vakcína proti meningokokům A, C, W, Y a vakcína proti pneumokokovým onemocněním.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

VAKCÍNY PROTI TETANU

Po aplikaci vakcín proti tetanu SÚKL v roce 2024 přijal 35 hlášení.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 16 případech, z toho šlo ve 14 případech

o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla ve 14 případech hlášena zdravotnickými pracovníky, v 21 případech pacienti. 1 patientské hlášení bylo ověřeno lékařem.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 9.

Tab. 9 Reakce, nahlášené po podání vakcíny proti tetanu

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	31	Horečka, únava, malátnost, reakce v místě vpichu – erytém, edém, indurace, bolest, teplo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	12	Bolest v končetině, artralgie
Gastrointestinální poruchy	6	Nevolnost
Poruchy nervového systému	5	Bolest hlavy

Reakce uvedené v tabulce reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC

a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

VAKCÍNY PROTI CHŘIPCE

Po aplikaci vakcín proti chřipce SÚKL v roce 2024 přijal 30 hlášení.

V 8 případech byla současně jako podezřelá nahlášena vakcína proti onemocnění covid-19. V 1 případě byl současně jako podezřelý nahlášen vankomycin.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 23 případech, z toho šlo v 10 případech o hlášení lékařsky významná. Hlášení byla v 16 případech hlášena zdravotnickými pracovníky, ve 14 případech pacienti. Patientská hlášení nebyla ověřena lékařem.

Nahlášené NÚ splňující kritéria pro zveřejnění jsou uvedeny v tabulce 10.

Tab. 10 Reakce, nahlášené po podání vakcíny proti chřipce

Třída orgánových systémů	Počet hlášení	Reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	14	Selhání vakcinace, horečka, otok v místě vpichu vč. rozsáhlého otoku končetiny
Infekce a infestace	8	Pneumonie
Poruchy nervového systému	7	Bolest hlavy, parestezie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	6	Dušnost
Srdeční poruchy	6	Arytmie/fibrilace síní
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	3	Myalgie

Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již v současné době uvedené v SmPC a PIL nebo jejich vznik s již očekávanými reakcemi souvisí. Mezi neočekávané reakce patří pneumonie, dušnost a arytmie/fibrilace síní.

Pneumonie byla nahlášena v 6 případech, všechna hlášení jsou od pacientů a nebyla

potvrzena lékařem. Všechny případy pneumonie obsahují pouze velmi omezené informace.

Dušnost byla nahlášena ve 4 případech, všechny případy byly nahlášeny zdravotnickým pracovníkem. Ve 2 případech byla dušnost nahlášena společně se selháním vakcinace. V 1 případě došlo k epizodě dušnosti, supraventrikulární tachykardie

a hypotenze u pacienta, u kterého se po vakcinaci objevil syndrom Guillain-Barré. V posledním případě se dušnost objevila spolu s motáním hlavy, přechodně se u pacienta objevilo také brnění úst. Posléze došlo ke vzniku slabosti dolních končetin, únavy a horečky.

Arytmie byly nahlášeny ve 3 případech, z toho ve 2 případech byla nahlášena

fibrilace síní a v 1 případě supraventrikulární tachykardie. Případy nahlášené fibrilace síní se týkaly jednoho pacienta, u kterého se fibrilace síní objevila v časové souvislosti s dvěma dávkami vakcíny chřipky v kombinaci s vakcínou proti onemocnění covid-19. Tento případ je popsán v kapitole věnující se mRNA vakcínám proti covidu-19. V posledním případě byla nahlášena epizoda supraventrikulární tachykardie u pacienta se syndromem Guillain-Barré. Tento případ je popsán výše.

ZÁVĚR

Během roku 2024 došlo oproti roku 2023 k dalšímu výraznému snížení počtu hlášení na vakcíny proti covidu-19, zatímco počet hlášení na jiné vakcíny než proti covidu-19 zůstává obdobně nízký, jako tomu bylo v předchozích letech. Z ČR byly ve většině případů hlášené očekávané nežádoucí účinky. Chtěli bychom velmi poděkovat všem hlásitelům za spolupráci při hlášení i doplňování dalších důležitých informací k jednotlivým případům. Tyto informace jsou nezbytné pro další hodnocení hlášení. K tomu, aby nahlášený případ byl validní, sice stačí omezené množství informací

(kontakt na hlásící osobu, identifikace pacienta, identifikovaný přípravek a reakce), avšak aby bylo možné hlášení plně hodnotit, je potřeba podstatně více informací, a to zejména u hlášení závažných nebo neočekávaných reakcí. Hlášení podezření na NÚ hraje významnou roli zejména v identifikaci vzácných a velmi vzácných NÚ, které obvykle není možné identifikovat během klinického hodnocení. Proto žádáme všechny zdravotnické pracovníky, aby nám hlásili svá podezření na závažné nebo neočekávané NÚ, která po podání vakcín (jakož i jiných léčivých přípravků) zaznamenají – napomohou tím k upřesnění jejich bezpečnostního profilu. Současně prosíme, aby nám s hlášením poskytli co nejpodrobnější informace ohledně významné anamnézy pacienta a vyšetření, která vedla k diagnóze a k vyloučení jiných příčin reakce/onemocnění. V případě, že je k dispozici zpráva z vyšetření či hospitalizace, je možné místo složitějšího vyplňování např. výsledků vyšetření či anamnézy do formuláře hlášení vložit anonymizovanou fotokopii této zprávy.

Chtěli bychom ještě jednou zdůraznit, že posláním farmakovigilance je identifikace

nových NÚ popř. nové charakteristiky již známých NÚ. K tomu je však potřebný soubor dobře dokumentovaných případů stejné nebo podobné reakce. Na základě ojedinělých případů neočekávaných reakcí, byť velmi závažných, není možné příčinnou souvislost potvrdit. V těchto případech není možné vyloučit neidentifikované faktory na straně pacienta, které mohly daný stav způsobit, či jiné nejasné faktory. Identifikace nových nežádoucích účinků probíhá na základě celoevropských a potažmo celosvětových dat, nikoliv na základě omezených dat pouze z ČR. Potvrzení příčinné souvislosti u dosud neočekávaných nežádoucích účinků probíhá ve spolupráci všech členských států EU/EHP s cílem konzistentních závěrů ve všech členských státech. Není proto možná „bagatelizace“ některých NÚ či jakákoliv jiná manipulace s daty. Stejná data mají k dispozici všechny ostatní členské státy a tato data jsou jednak kontinuálně hodnocena v rámci detekce farmakovigilančních signálů a jednak jsou pravidelně přehodnocována v rámci periodického přehodnocení bezpečnosti léčivých přípravků.



PŘEHLED INFORMAČNÍCH DOPISŮ ZDRAVOTNICKÝM PRACOVNÍKŮM

Informační dopisy zdravotnickým pracovníkům, tzv. Direct Healthcare Professional Communication (DHPC), jsou informační dopisy zasílané držiteli rozhodnutí o registraci zdravotnickým pracovníkům příslušné odbornosti v případě zjištění nové, důležité bezpečnostní informace. Tyto dopisy jsou schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv a jsou vždy stejně označeny v záhlaví červeným nápisem **CAVE!**

Důvodem vytváření a distribuce DHPC je, aby byly zdravotnickým pracovníkům urychleně předány **nové důležité**, zpravidla bezpečnostní informace o léčivé látce nebo léčivém přípravku s cílem ochránit zdraví pacienta a dalších osob, které s přípravkem přicházejí do kontaktu, a dále aby byly předány informace o možné minimalizaci rizik.

Jsou rozesílány přímo dotčeným zdravotnickým pracovníkům (poštou nebo e-mailem) a jsou také zveřejňovány v plném znění na webových stránkách SÚKL a v systému eRecept. Ve chvíli předepisování či výdeje daného kódu HVLP dodá software informaci o tom, zda se k danému kódu váže informační dopis, který si po označení může lékař či lékárník zobrazit po dobu 6 měsíců od jeho zveřejnění.

INFORMAČNÍ DOPISY ZDRAVOTNICKÝM PRACOVNÍKŮM

Listopad 2024–únor 2025

Datum

06.12.2024	metamizol	Minimalizace rizika agranulocytózy DHPC
27.11.2024	fluorochinolonová antibiotika	Systémové a inhalační fluorochinolony: psychiatrické reakce jako součást závažných dlouhodobých nežádoucích účinků. DHPC

PŘEHLED EDUKAČNÍCH MATERIÁLŮ

Edukační materiály (EM) pro zdravotnické pracovníky a pacienty obsahují informace důležité pro bezpečné používání léčivých přípravků a také k minimalizaci rizika vyplývajícího z charakteru, indikace a použití léčivé látky. Podrobněji rozvádějí informace uvedené v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci. V žádném případě nesmí mít reklamní charakter. Tyto materiály včetně způsobu jejich distribuce jsou schváleny Státním ústavem pro kontrolu léčiv a jsou vždy stejně označeny v levém horním rohu na první straně červeným nápisem **Edukační materiály**.

Držitelé rozhodnutí o registraci dotčených léčivých přípravků je dodávají lékařům nebo lékárníkům (poštou, e-maily nebo přímou donáškou reprezentantem firmy, často využívají k distribuci specializované agentury). Edukační materiály pro pacienty buď dostávají zdravotníci a mají je předávat pacientům, nebo mohou být obsaženy v balení každého léčivého přípravku.

Schválené edukační materiály k přípravkům, používaným v ČR, jsou také zveřejňovány v plném znění na webových stránkách SÚKL a v systému eRecept. Ve chvíli předepisování či výdeje daného kódu

HVLP se zobrazí informace o tom, zda se k danému kódu váží tyto materiály, který si po označení může lékař či lékárník zobrazit. Lékaři a lékárníkovi se zobrazuje i informace určená pro pacienta, aby ji mohl pacientovi předat. Takovou informaci však zobrazuje i patientská aplikace, pokud má pacient předepsán či vydán kód HVLP, na který je navázána. Postupně budou do systému eRecept nahrány platné edukační materiály schválené před spuštěním této nové funkcionality.

Všechny schválené edukační materiály jsou dostupné na webu SÚKL

EDUKAČNÍ MATERIÁLY K BEZPEČNÉMU POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Listopad 2024–únor 2025

Datum	léčivá látka / název přípravku / jméno držitele / proklik na materiály
12.02.2025	Aktualizace: upadacitinib / Rinvoq / AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG / zde
10.02.2025	Aktualizace: kladribin / Mavenclad / Merck Europe B.V. / zde
10.01.2025	Aktualizace: dabigatran etexilát / všechny léčivé přípravky s obsahem dabigatran-etexilátu / všichni držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků s obsahem dabigatran-etexilátu / zde
06.01.2025	Aktualizace: roztoky pro peritoneální dialýzu / Extraneal / Vantive s.r.o / zde
01.01.2025	Aktualizace: esketamin / Spravato / Janssen-Cilag s.r.o. / zde
10.12.2024	Aktualizace: apixaban / Eliquis / Pfizer / zde
21.11.2024	Aktualizace: BCG (Bacillus Calmette Guérin) / BCG medac / Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate m.b.H., Wedel / zde
06.11.2024	Aktualizace: voretigenum neparovecum / Luxturna / Novartis / zde
19.02.2025	iptakopan / Fabhalta / Novartis Europharm Limited / zde
12.02.2025	idekabtagen vikleucel / Abecma / Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG / zde
12.02.2025	lisokabtagen maraleucel / Breyanzi / Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG / zde
31.01.2025	etrasimod / Velsipity / Pfizer Europe MA EEIG / zde
05.12.2024	lisdexamfetamin-dimesilát / Livizux / Egis Pharmaceuticals PLC / zde