

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIV

Informační zpravodaj Státního ústavu pro kontrolu léčiv

03/2025

ÚVOD

Toto číslo farmakovigilančního zpravodaje je bohaté na zajímavé kazuistiky z nahlášených podezření na nežádoucí účinky léčiv. Chtěli bychom upozornit především na 2 z nich.

Většina pacientů, ale i zdravotnických pracovníků považuje rostlinné léčivé přípravky za zcela neškodné, obsahující přírodní látky, u nichž není třeba se obávat prakticky žádných nežádoucích účinků. Naše kazuistika upozorňuje, že tomu tak nemusí být, někdy mohou i rostlinné látky způsobit velmi závažné obtíže. I rostlinné léčivé přípravky by měly být užívány uvážlivě, jen tehdy, když mají skutečně opodstatněnou indikaci, po co nejkratší nutnou dobu. Pokud se během této léčby objeví nějaké závažnější potíže, měl by pacient pomyslet na možný vliv rostlinných látek a svůj stav konzultovat s lékařem. Jako u všech léčivých přípravků, i u rostlinných by se měl pacient před zahájením léčby seznámit s příbalovou informací. Vzhledem k tomu, že rostlinné léčivé přípravky jsou volně prodejné bez lékařského předpisu, je při jejich výdeji velmi důležitá role lékárníka, který může pacienta upozornit na možné závažnější nežádoucí účinky, jako i na správný způsob užívání. V uvedené kazuistice není možné rozšířovat, co přesně způsobilo akutní poškození jater – na kolik se podílel extrakt z vlaštovičníku v Iberogastu, kozlík lékařský v Persenu, produkt z plodů malabarského tamarindu v doplňku stravy či zda spolupůsobilo i dlouhodobé užívání statinu, inhibitoru protonové pumpy nebo metforminu. Vliv rostlinných látek je však přinejmenším pravděpodobný.

Druhá kazuistika, na kterou bychom chtěli upozornit, se týká retence moče po kvetiapiu. Je všeobecně známo, že celá řada antipsychotik má anticholinergní účinky, a tudíž může způsobit i retenci moče. Tento nežádoucí účinek je však málo pravděpodobný po dlouhodobém užívání – v námi uvedeném případě se jednalo dokonce o 15 let léčby. Pokud se však jedná o velmi závažné zdravotní potíže, jejichž jinou příčinu se nepodaří ani specializovanými vyšetřeními zjistit, je třeba pamatovat i na méně pravděpodobný, avšak možný nežádoucí účinek. Pokud navíc v kratší době před rozvojem potíží došlo ke zvýšení dávek léku, je tím i zvýšena pravděpodobnost nežádoucího účinku. Jsme velmi rádi, že lékař nakonec zkusil snížit dávku kvetiapiu, což vedlo u pacientky k úspěšné obnově mikce po odstranění permanentního katetru.

OBSAH

Nahlásili jste nám..... 2

- Rostlinné přípravky, potravinové doplňky a akutní poškození jater 2
- Kvetiapiu a akutní retence moče 3
- Rosuvastatin a pískání v uších 3
- Kaftory a změny chování u dětí 4

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR v roce 2024 – 2. část 5

- Antidepresiva, antipsychotika 5
- Nitroděložní systémy s obsahem levonorgestrelu 5

Důležité informace a upozornění o bezpečnosti léčiv 7

Přehled informačních dopisů zdravotnickým pracovníkům 8

Přehled edukačních materiálů ... 8

TIRÁŽ

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



SÚKL

STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV

SUKL.GOV.CZ

farmakovigilance
BEZPEČNÁ LÉČIVA

NAHLÁSILI JSTE NÁM...

ROSTLINNÉ PŘÍPRAVKY, POTRAVINOVÉ DOPLŇKY A AKUTNÍ POŠKOZENÍ JATER

Hepatotoxicita se může objevit jako následek působení řady léků (DILI – Drug Induced Liver Injury) a bývá pozorována i po užívání bylinných přípravků (HILI – Herbal Induced Liver Injury). Svými symptomy může připomínat jak akutní, tak i chronická jaterní onemocnění. Do současné doby byla hepatotoxicita prokázána již u více než 1000 léčivých přípravků. Americký národní institut (NIH) vytvořil databázi léků a rostlinných přípravků, u kterých byla identifikována hepatotoxicita (Livertox). V této databázi jsou zahrnuty jak léky, tak i rostlinné přípravky a pravděpodobnost rizika jejich hepatotoxicity je uváděna pomocí stupnice A-E, kdy A značí nejvyšší jistotu a E nepravděpodobnou příčinu.

SÚKL v letošním roce přijal hlášení akutního jaterního poškození u 69leté pacientky, která užívala rostlinné léčivé přípravky Iberogast a Persen a potravinový doplněk Obezín 45+. Přípravek Persen užívala již více než rok v dávce 2 tablety 3x denně, Iberogast přibližně 3 roky při obtížích v dávce 20 kapek 3x denně. Obezín 45+ pacientka začala užívat přibližně 14 dní před vznikem zdravotních obtíží. Kromě těchto rostlinných přípravků pacientka užívala také dlouhodobě léčivé přípravky Atoris 10mg, Letrox 50mg, Nolpaza 40mg, a Stadalet 1000mg; navíc také ostropestřecový olej.

Z důvodu 2 týdnů trvající tupé bolesti v oblasti pravého žeberního oblouku a v oblasti pravé části lumbální páteře byla pacientka hospitalizována cestou urgentního příjmu. Negovala novou medikaci, nadměrné požití alkoholu, konzumaci hub a jiných rostlin. Laboratorně byla u pacientky zřejmá hepatopatie – ALT 34,32 μ kat/l; AST 15,07 μ kat/l;

GGT 4,95 μ kat/l; ALP 3,45 μ kat/l. CRP bylo nízké (5 mg/l), pacientka neměla leukocytózu, INR bylo lehce zvýšené. Zvětšená játra přesahovala žeberní oblouk, bylo provedeno sonografické vyšetření břicha se zaměřením na vena portae, kde byl průtok v normě, CT břicha a jater neodhalilo žádné ložiskové změny. Vyšetření na infekční hepatitidy, EBV a CMV, parvovirus B 19 a leptospiru byla negativní. V rámci dalších vyšetření byl hraniční F-aktin, elektroforéza bílkovin byla v normě, průtoková cytoflowmetrie negativní, LDH a beta 2-mikroglobulin hraničně pozitivní, C3 a C4 složky komplementu v normě, kretinkináza a myoglobin v normě. Z dalších vyšetření CEA a AFP v normě. Rostlinné léčivé přípravky byly vysazeny a následně došlo k úpravě zdravotního stavu pacientky, výsledky poslední kontroly jaterních testů však bohužel v současné době ještě nejsou známy.

Vzhledem ke známé hepatotoxicitě Iberogastu bylo vysloveno podezření na nežádoucí účinek tohoto přípravku v kombinaci s přípravkem Persen. Při užívání LP Iberogast byly hlášeny případy poškození jater od zvýšení jaterních enzymů až po případy jaterního selhání. Tento přípravek obsahuje vlašovičnickový extrakt, pro který je hepatotoxicita známá. Poškození jater se žloutenkou a středně vysokým až výrazným zvýšením hladin sérových aminotransferáz obvykle vzniká po 1 až 6 měsících užívání. U pacientů mohou být přítomny autoprotilátky v nízkých až středních hladinách. Po vysazení obvykle rychle odezní. Oproti Iberogastu není u Persenu hepatotoxicita očekávána. Avšak přípravek Persen obsahuje kozlík lékařský, pro který databáze Livertox klasifikuje riziko hepatotoxicity

jako „C“ (pravděpodobná příčina) a uvádí, že v případech poškození jater byl kozlík lékařský obvykle podáván s jinými rostlinami. V publikovaných případech se latence mezi začátkem užívání a nástupem onemocnění pohybovala od 3 do 12 týdnů. Poškození jater bylo obvykle mírné až středně závažné s ústupem do 2 až 4 měsíců od vysazení.

Současné je třeba mezi podezřelé přípravky zahrnout také potravinový doplněk Obezín 45+ a kromě toho také vzít v úvahu i možné přispění dlouhodobé medikace, přestože pacientka až do současné doby žádné zdravotní obtíže neměla. Hepatotoxicita je očekávána u LP Stadalet, Nolpaza i Atoris. Obezín 45+ obsahuje bylinný produkt *Garcinia cambogia*, který se získává z plodů malabarského tamarindu. Používá se jako konzervant, ochucovadlo a také v bylinných produktech na hubnutí. Livertox klasifikuje riziko hepatotoxicity tohoto produktu jako „B“ (vysoce pravděpodobná příčina) a popisuje, že si v těchto případech pacienti obvykle 1 až 4 týdny od zahájení užívání bylinného produktu stěžují na únavu, nevolnost, zvýšení hladin sérových aminotransferáz a žloutenku, avšak latence může být i delší (3 až 12 měsíců). Závažnost jaterního poškození se pohybuje od přechodného a mírného zvýšení hladin enzymů přes symptomatickou akutní hepatitidu až po akutní selhání jater. Ve většině případů jaterní poškození odezní během 1 až 3 měsíců od vysazení.

Tato kazuistika poukazuje na skutečnost, že i rostlinné léčivé přípravky mohou způsobit závažné nežádoucí účinky, v tomto případě pravděpodobně způsobily nebo minimálně přispěly k rozvoji akutního poškození jater.

KVETIAPIN A AKUTNÍ RETENCE MOČE

Na oddělení farmakovigilance SÚKL bylo přijato hlášení související s léčbou kvetiapinem, kdy po zvýšení dávky došlo k rozvoji akutní retence moče s nutností zavést permanentní močový katetr (PMK).

Toto hlášení jsme vytvořili na základě primárního dotazu, který obsahoval jen minimum údajů. Tazatelka se ptala, zda je možné, aby kvetiapin při dlouhodobém užívání způsobil retenci moče. Až při reakci na naši odpověď jsme se dozvěděli další důležité údaje: pacientka (41 let) užívala 15 let kvetiapin 100 mg s prodlouženým uvolňováním bez potíží. Na začátku roku 2025 ji začala být navýšována dávka střídavě na 400-600 mg/den a po zhruba 6 měsících této léčby došlo k akutní retenci moči; t.č. užívala 400 mg/den. Souběžně byl podáván escitalopram 15 mg/den. Kvůli akutně vzniklé retenci moče byla pacientce provedena různá diagnostická vyšetření (urologické, neurologické, gynekologické), neodhalila však žádnou možnou příčinu. Psychiatr vzhledem k dlouhodobému užívání popíral možný vliv kvetiapinu.

Na původně položený dotaz, kdy jsme nevěděli, že dávka kvetiapinu začala být po letech léčby navýšována, jsme odpověděli, že vzhledem k již dlouho trvající léčbě je sice málo pravděpodobné, že by v tomto případě mohl kvetiapin způsobit akutní retenci moče, nicméně to rozhodně nelze vyloučit, protože obecně je známo, že kvetiapin kvůli svým

anticholinergním účinkům může retenci moče vyvolávat.

Tazatelka se s naší odpovědí obrátila na psychiatra, který následně rozhodl o snížení dávky na 200 mg/den. Po konzultaci s urologem byl poté odstraněn PMK (zaveden téměř dva měsíce) – snížení dávky kvetiapinu a vyjmutí PMK proběhlo s odstupem několika dnů. Podle zaslaných informací došlo po odstranění PMK u pacientky po 3 hodinách k obnově spontánní mikce.

Podle SmPC léčivých přípravků s obsahem kvetiapinu se jedná o očekávanou nežádoucí reakci, která je popsána jako méně častá (tj. s výskytem u několika z 1000 léčených osob, ale méně než u 1/100 léčených). Toto riziko je popsáno v bodě 4.8 SmPC a zároveň je riziko anticholinergního působení popsáno v bodě 4.4. Anticholinergní působení kvetiapinu přispívá k nežádoucím účinkům odpovídajícím anticholinergním účinkům při podávání kvetiapinu v doporučených dávkách, je-li používán souběžně s jinými léky s anticholinergními účinky, a v případě předávkování. Kvetiapin má být používán s opatrností u pacientů se současnou diagnózou či předchozí anamnézou retence moči, klinicky signifikantní hypertrofie prostaty, obstrukce střeva či podobných stavů, zvýšeného nitroočního tlaku nebo glaukomu s úzkým úhlem¹.

V článku Chua T. Y. et al (2023) jsou popsány anticholinergní vlastnosti

kvetiapinu jako dávkově závislé. V závislosti na dávce se může objevit suchost v puse, zácpa nebo retence moči².

V Centrální databázi nežádoucích účinků z ČR (CDNÚ) evidujeme do 17.09.2025 celkově 7 hlášení podezření na nežádoucí účinek spojený s retencí moči u antipsychotik. Nejčastěji bylo nahlášeno jako podezřelé léčivo kvetiapin (N=3), paliperidon (N=2), olanzapin (N=1), haloperidol (N=1), risperidon (N=1) a chlorpromazin (N=1).

Tato kazuistika upozorňuje na riziko anticholinergních nežádoucích účinků při léčbě kvetiapinem, které se mohou projevit i u pacientů dlouhodobě léčených, zejména po navýšení dávky. V případě úpravy dávkování nebo při nasazování dalších léčiv s potenciálem anticholinergního účinku, ale i při úpravě životního stylu (např. výrazné hubnutí) je vhodné myslet na možnou manifestaci nežádoucích účinků.

LITERATURA

1. SÚKL. SmPC kvetiapin [online]. Citováno 17.09.2025. Dostupné na https://prehledy.sukl.cz/prehled_liciv.html#/
2. Chua, T. Y., Nagalingam, N., Chai, Y. C., & Lau, J. R. (2023). Acute Urinary Retention Associated with Quetiapine. *Malaysian Journal of Psychiatry*, 32(2), 76-78. https://doi.org/10.4103/mjp.mjp_16_23

ROSUVASTATIN A PÍSKÁNÍ V UŠÍCH

V uplynulých měsících jsme obdrželi zajímavé hlášení od lékaře, který byl v daném hlášení zároveň i pacientem, popisující problémy se zalehlým ušima a pískáním v uších po užití léčivé látky rosuvastatin.

Z důvodu hypercholesterolémie, která byla idiopatická a byla zachycena v rámci prevence, začal 52letý pacient 12.06.2025 užívat léčivou látku rosuvastatin, a to v síle 20 mg 1x denně vždy navečer. Přibližně do jednoho týdne od začátku užívání rosuvastatinu se u pacienta objevilo pískání v uších bilaterálně a pocit zalehlých uší. Obtíže

progredovaly vždy v odpoledních a večerních hodinách. Dne 26.06.2025 pacient rosuvastatin vysadil a zhruba za 3-4 dny začalo docházet k postupnému ústupu reakce. Nežádoucí reakce samovolně zcela vymizela asi po 3 týdnech od vysazení. U pacienta dle jeho slov v době reakce nebyla pozorována žádná alternativní příčina vzniku obtíží, vyšetření na otolaryngologii však neproběhlo.

Dle Souhrnu údajů o přípravku (tzn. SmPC) vybraných léčivých přípravků s léčivou látkou rosuvastatin nejsou reakce pískání v uších či zalehlé uši

zmiňovány mezi očekávanými nežádoucími účinky. Jakékoli nové údaje o možných nežádoucích účincích všech registrovaných léčivých přípravků jsou však průběžně sledovány a hodnoceny za účelem poznávání možných nových rizik, tedy není vyloučeno, že se tyto reakce v textech v budoucnosti objeví.

V tomto případě je zřejmá blízká časová souvislost a vzhledem k faktu, že reakce po vysazení léku vymizela samovolně, bez použití jakékoliv nápravné terapie, je souvislost mezi užíváním rosuvastatinu a výskytem daných nežádoucích účinků přinejmenším

možná. Podpůrným argumentem je rovněž skutečnost, že přípravky s léčivou látkou atorvastatin, tedy látkou ze stejné skupiny léčiv s totožným mechanismem účinku, mají již zvonění v uších, respektive tinitus, jako možný nežádoucí účinek uvedený. Je však důležité zmínit, že i mezi jednotlivými látkami

ze stejné skupiny můžeme pozorovat určité rozdíly, tedy nelze s určitostí říci, že pokud jedná látka nějaký nežádoucí účinek způsobuje, tak ho samozřejmě bude způsobovat i látka jiná ze stejné skupiny. Nicméně podpůrný argument při hodnocení možné souvislosti to zajišťuje.

Uvidíme tedy, zda se do budoucna nashromáždí více údajů o možné souvislosti mezi rosuvastatinem a těmito nežádoucími reakcemi a zda se v budoucnu bude jednat o očekávané nežádoucí účinky i pro rosuvastatin.

KAFTORY A ZMĚNY CHOVÁNÍ U DĚTÍ

Zajímavý případ změny chování u 6leté pacientky nám byl nahlášen v červnu letošního roku. Pacientka byla nejprve od 03/2020 léčena monoterapií Kalydeco (ivakaftor) pro cystickou fibrózu. Od 02/2024 bylo pacientce k léčivému přípravku (LP) Kalydeco přidána trojkombinace Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, elexakaftor). Půl roku po zavedení této léčby, tedy v 08/2024, se u pacientky objevil afektivní záchvat. Stav byl až hysteroidní, s promodráním a ztrátou vědomí. Záchvat spontánně odezněl a již se nezopakoval, nicméně se ve stejném období začala projevovat zvýšená agrese a emoční labilita.

Z tohoto důvodu byla v 09/2024 pacientce snížena dávka na polovinu doporučeného množství dle SmPC. Potíže

přechodně vymizely, avšak od 03/2025 se začala projevovat anxióza, plačtivost a depresivní ladění. Po 3týdenním eliminačním testu tyto potíže zcela vymizely.

Kombinovaná léčba LP Kaftrio a Kalydeco byla ukončena a od 04/2025 byla pacientce znovu nasazena pouze monoterapie Kalydeco, při které se žádné potíže neobjevily.

Dle SmPC se u LP Kalydeco mohou objevit deprese, a to především v kombinovaném režimu s ivakaftorem/tezakaftorem/elexakaftorem, což byla terapie pacientky v tomto případě. V některých případech bylo pozorováno zlepšení příznaků po snížení dávky nebo přerušení léčby, avšak zde se nežádoucí reakce objevily i po snížení dávky na polovinu.

U LP Kaftrio jsou změny chování u malých dětí (ve věku 2-5 let) známou nežádoucí reakcí, která se obvykle projevuje během prvních dvou měsíců od zahájení léčby. V našem případě se reakce projevily až po půl roce, nicméně vzhledem k vymizení potíží po vysazení léčby a absenci potíží po opětovném nasazení LP Kalydeco lze konstatovat, že nežádoucí reakce byla spojena s užíváním LP Kaftrio. Na závěr připomínáme, že je důležité, aby byli pacienti (a jejich pečovatelé) informováni, že se depresivní nálady, sebevražedné myšlenky a neobvyklé změny nálad mohou při užívání kaftorů objevit, a že v takových případech je nezbytné okamžitě konzultovat u lékaře, který zváží úpravu léčby.



HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČIV Z ČR V ROCE 2024 – 2. ČÁST

ANTIDEPRESIVA, ANTIPSYCHOTIKA

Za rok 2024 bylo přijato **119 hlášení**, která se týkala celkově **35 podezřelých léčivých látek** (LL) ze skupiny ATC N05A (**18; antipsychotika**) nebo N06A (**17; antidepressiva**). Z tohoto počtu hlášení bylo 87 spontánních hlášení a 32 pocházelo z literatury. Jako závažná bylo označeno 85 hlášení.

Ze skupiny antidepressiv byly nejčastěji podezřelé LL sertalin (N=14), escitalopram (N=12), venlafaxin (N=12), trazodon (N=9), mirtazapin (N=7) a vortioxetin (N=5). V případě antipsychotik to byly olanzapin (N=11), klopazapin (N=9), kvetiapin (N=9), risperidon (N=8), aripiprazol (N=5), lurasidon (N=4) a amisulprid (N=4). Reakce (≥4), které byly nejčastěji spojovány s těmito ATC skupinami, byly **lékové interakce** (N=9), **průjem, zvracení** (N=7) **hyperhidróza** (N=6), **prodloužení QT intervalu** (N=5), **závat** (N=5), **zvýšená hmotnost** (N=4), **hyperprolaktinémie** (N=4), **sedace** (N=4), **somnolence** (N=4) atd.

Z hlášení za loňský rok vybíráme antidepressivum escitalopram, které bylo v 10

hlášeních označeno jako jediné podezřelé léčivo. Pro příklad uvádíme reakci **sexuální dysfunkce** s blízkou časovou souvislostí, která se vyskytla u 46letého pacienta po nasazení escitalopramu 100 mg/den. Souběžně pacient neužíval žádné jiné léčivé přípravky. Okamžitě po nasazení escitalopramu došlo k sexuální dysfunkci, kdy pacient nemohl dosáhnout orgasmu. Po dohodě s lékařem byla dávka snížena na 50 mg escitalopramu a pacient popisuje, že došlo ke zlepšení, přesto problém zcela nevymizel. Podle SmPC pro escitalopram se jedná o očekávaný nežádoucí účinek a sexuální dysfunkce u mužů v podobě poruchy ejakulace a impotence je popsána s frekvencí výskytu „často“, tj. až u několika pacientů ze 100 léčených¹.

Dále vybíráme antipsychotikum klopazapin, které bylo v 5 případech podáno jako samostatné léčivo. Jako příklad uvádíme reakci **akutní pankreatitida** u mladé pacientky (15 let) během up-titrace klopazapinu. Souběžně pacientka dlouhodobě a bez problému užívala kariprazin, mirtazapin

a venlafaxin. Do medikace byl nově přidán klopazapin, který byl titrován v režimu 25 mg/týden. Ve třetím týdnu došlo k elevaci CRP 150 mg/l, k elevaci jaterních enzymů, dále došlo k nechutenství, bolesti břicha a dyspepsii. Stav byl vyhodnocen jako akutní pankreatitida spojená s nasazením klopazapinu. Ošetřující lékař klopazapin vysadil a stav pacientky se začal lepší. Podle SmPC pro klopazapin se jedná o očekávanou reakci a tento nežádoucí účinek je popsán jako vzácný².

LITERATURA:

1. SÚKL. SmPC escitalopram [online]. Citováno 15.09.2025. Dostupné na https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/
2. SÚKL. SmPC klopazapin [online]. Citováno 15.09.2025. Dostupné na https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/

NITRODĚLOŽNÍ SYSTÉMY S OBSAHEM LEVONORGESTRELU

V roce 2024 bylo na SÚKL přijato celkem **60 hlášení** týkajících se podezření na nežádoucí účinky (NÚ) spojené s nitroděložními tělísky s levonorgestrem (LNG-IUS). Počet hlášení oproti minulým letům opět poklesl, i když ne tak výrazně (v roce 2023 bylo přijato 83 hlášení, v roce 2022 bylo přijato 200 hlášení).

Trend je obdobný jako v minulých letech, počet spontánních hlášení zůstává téměř stejný. Z celkového počtu 60 hlášení bylo pouze 11 spontánních (lékaři/jiní zdravotníci - 5, pacienti - 6) a opět došlo k poklesu v počtu hlášení přijatých ze studií, 48 hlášení ze studií – PSP1 a EURAS LCS2. Pro srovnání v roce 2022 bylo z celkového

počtu 200 hlášení 28 spontánních a 172 ze studií^{1,2}, v roce 2023 bylo evidováno 12 spontánních hlášení a 71 ze studií^{1,2}.

Mezi nejčastěji hlášená podezření na NÚ v souvislosti s LNG-IUS patří známé NÚ vyskytující se s frekvencí velmi časté a časté, jedná se o **krvácení a bolesti**

břicha. V roce 2024 bylo opět hlášeno nejvíce případů krvácení – 17 (loni 47) a bolest dolní poloviny břicha – 14 (loni 21) případů.

V devíti případech byla hlášena **infekční onemocnění v oblasti pánve** (metritis 2x/endometritis 2x, adnexitis 3x, infekce způsobená ureaplasma urealyticum, chlamydiová infekce). Jedná se o očekávané nežádoucí účinky vyskytující se dle SPC s frekvencí „méně časté“ ($\geq 1/1000$ až $<1/100$). Již při mírných příznacích infekce se doporučuje bakteriologické vyšetření a další sledování pacientky. Pokud žena trpí opakující se endometritidou či infekcemi v oblasti pánve nebo pokud je akutní infekce závažná nebo se nedostaví v průběhu několika dní reakce na léčbu, je nutno LNG-IUS odstranit.

U LNG-IUS může také docházet k jejich nežádoucí **dislokaci, částečnému vypuzení nebo úplnému vypuzení (expulzi)**. V šesti přijatých hlášeních bylo uvedeno, že systém byl po dislokaci lékařem reponován. Stejně jako v člancích z minulých let upozorňujeme, že se jedná o off-label postup, který není v souladu s doporučenými postupy uvedenými v SmPC. Dislokované či vypuzené LNG-IUD má být vyměněno za nové, nikoli reponováno.

Počet hlášení obsahujících reakce „**perforace dělohy**“ nebo „**intraabdominální migrace tělíska**“ také dále poklesl – bylo přijato celkem 5 hlášení (minulý rok 7, předminulý rok 16). Intraabdominální migrace nitroděložního tělíska byla hlášena 2x, perforace dělohy 3x. V jednom případě bylo LNG-IUD zavedeno 7 týdnů po

porodu. Upozorňujeme, že zavedení LNG-IUD do 36 týdnů po porodu je spojeno se zvýšeným rizikem perforace.

Za rok 2024 evidujeme 7 hlášení obsahujících „**neúčinnost nitroděložního systému vedoucí k otěhotnění**“. V roce 2023 bylo hlášeno 6 případů, nejedná se tedy o významné zvýšení. Ze sedmi případů byla ve 2 hlášena také dislokace systému/LNG-IUS nebylo na UZ nalezeno v děloze při zjištění těhotenství. Předpokládá se tedy snížená účinnost systému. V ostatních pěti případech došlo k otěhotnění i přes správně zavedený systém. Tři těhotenství byla ukončena interrupcí, v jednom případě došlo k potratu a jedna žena se rozhodla pro pokračování těhotenství. V dalších dvou případech šlo o těhotenství ektopické, která nakonec vedla k salpingektomii. Absolutní riziko vzniku mimoděložního těhotenství u uživatelky LNG-IUS je nízké. Nicméně, pokud žena otěhotní s LNG-IUS in situ, pravděpodobnost výskytu mimoděložního těhotenství se zvyšuje a ektopické těhotenství musí být vždy vyloučeno. Dále má být provedeno vyjmutí systému, neboť při těhotenství se zavedeným LNG-IUS hrozí zvýšené riziko potratu či předčasného porodu. Také nelze vyloučit zvýšené riziko virilizačních účinků na plody ženského pohlaví vzhledem k intrauterinní expozici levonorgestrelu. Byly zaznamenány ojedinělé případy maskulinizace zevních genitálií plodu ženského pohlaví po lokální expozici levonorgestrelu během těhotenství se zavedeným LNG-IUS.

K LNG-IUS stále existuje edukační materiál určený pro lékaře, který je společný pro všechny LNG-IUS aktuálně

obchodované v ČR, jsou v něm přehledně uvedeny informace o jednotlivých systémech, zdůrazněny rozdíly mezi nimi a také obsahuje více informací o ektopickém těhotenství. Každé balení LNG-IUS je navíc vybaveno Kartou pacientky. Do Karty má lékař uvést (mimo jiné) i nejzazší datum vyjmutí systému, aby bylo zajištěno, že žena bude mít LNG-IUS zaveden pouze po maximální bezpečnou dobu, která je pro daný typ aktuálně schválena a uvedena v SmPC. Edukační materiál je dostupný na nových webových stránkách SÚKL³. Opět připomínáme proběhlé **změny týkající se maximální doby účinnosti v indikaci kontracepce** u některých systémů^{4,5}.

1) Program péče o uživatelky nitroděložních systémů jednoho z držitelů rozhodnutí o registraci. Program probíhá v ČR již několik let, umožňuje podrobné sledování všech NÚ, které nastanou, a většina hlášení přijatých na SÚKL v souvislosti s LNG-IUS pochází z tohoto programu.

2) EURAS-LCS12 je aktuálně probíhající prospektivní, kontrolovaná, neinterventní kohortová studie s aktivním sledováním se třemi kohortami uživatelů: LCS12, Mirena a IUD s mědí.

3) [Levonorgestrel – SÚKL](#)

4) [Změna registrace léčivého přípravku MIRENA 52 mg intrauterinní inzert – SÚKL](#)

5) [Změna registrace léčivých přípravků LEVOSERT 20 mikrogramů/24 hodin intrauterinní inzert a LEVOSERT SHI 20 mikrogramů/24 hodin intrauterinní inzert – SÚKL](#)

DŮLEŽITÉ INFORMACE A UPOZORNĚNÍ O BEZPEČNOSTI LÉČIV

Levamisol – zahájeno evropské přehodnocení

Léčivé přípravky obsahující levamisol jsou v současné době registrovány ve čtyřech členských státech EU (Maďarsko, Litva, Lotyšsko a Rumunsko) pod obchodními názvy Decaris a Levamisol Arena. **V České republice nejsou léčivé přípravky obsahující levamisol registrovány.**

Levamisol je antihelmintikum používané k léčbě infekcí způsobených parazitickými červy, jako jsou *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* a *Trichostrongylus colubriformis*.

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) zahájil přehodnocení na základě obav z možného rizika leukoencefalopatie, závažného onemocnění, které poškozuje bílou hmotu mozkovou. Leukoencefalopatie může být invalidizující až život ohrožující, zejména pokud není včas diagnostikována nebo léčena. Může se projevovat různými neurologickými příznaky, jako jsou zmatenost, svalová slabost, poruchy koordinace pohybů, poruchy řeči nebo zraku.

Leukoencefalopatie již byla dříve identifikována jako potenciální riziko spojené s levamisolem a v informacích o přípravku je uveden obecný pojem encefalopatie (souborné označení pro poruchy mozkových funkcí).

Výbor PRAC EMA zhodnotí všechny dostupné údaje o riziku leukoencefalopatie, včetně jeho vlivu na poměr přínosů a rizik léčby levamisolem. Následně vydá doporučení, zda mají být registrace léčivých přípravků obsahujících levamisol zachovány, změněny, pozastaveny nebo zrušeny.

Klozapin – upravená doporučení pro rutinní sledování krevního obrazu.

Klozapin je atypické antipsychotikum indikované pro léčbu pacientů se schizofrenií rezistentní na léčbu a pacientů se schizofrenií, kteří mají závažné, neléčitelné neurologické nežádoucí účinky po jiných antipsychotících, včetně jiných atypických antipsychotik. Klozapin je také indikován v průběhu Parkinsonovy choroby u pacientů s psychotickými poruchami, u kterých standardní léčba selhala.

Je známo, že klozapin zvyšuje riziko neutropenie a agranulocytózy, proto je nutné pro minimalizaci rizika pravidelně sledovat krevní obraz. Nové důkazy z vědecké literatury naznačují, že ačkoli se neutropenie vyvolaná klozapinem může objevit kdykoli během léčby, je pozorována převážně během prvního roku s vrcholem incidence v prvních 18 týdnech léčby. Po dvou letech léčby se u pacientů bez předchozí epizody neutropenie incidence neutropenie dále postupně snižuje.

Výbor PRAC proto doporučuje méně časté sledování krevního obrazu. Dále se nyní doporučuje, aby se sledoval výhradně absolutní počet neutrofilů (ANC). To je v souladu se současnými důkazy, že ANC je specifitější a klinicky relevantnější marker pro posouzení rizika neutropenie. Proto byl zrušen požadavek na sledování počtu bílých krvinek (WBC). Informace o přípravku všech léků obsahujících klozapin budou v souladu s těmito poznatky aktualizovány a zároveň bude rozeslán zdravotnickým pracovníkům informační dopis (DHPC). Více v článku [zde](#).

Vakcíny proti varicele (planým neštovicím) – **Závěr přehodnocení rizika encefalitidy.**

Výbor PRAC uzavřel přehodnocení známého rizika encefalitidy (zánětu mozku) u vakcín proti varicele, Varilrix a Varivax. Přehodnocení bylo spuštěno případem encefalitidy s následkem smrti po očkování vakcínou Varilrix.

Po pečlivém vyhodnocení dostupných důkazů z klinických studií, vědecké literatury a dat z období po uvedení vakcín na trh výbor doporučil aktualizaci informací o přípravku vakcín Varilrix a Varivax ve smyslu dalšího popsání závažnosti rizika encefalitidy. Tyto dvě vakcíny zůstávají kontraindikovány u imunokompromitovaných osob a nejsou nutná žádná další opatření k minimalizaci rizik.

Vakcíny proti varicele jsou také registrovány jako součást MMRV vakcín (vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím), konkrétně se jedná o vakcíny Priorix Tetra a Proquad. Výbor PRAC usoudil, že informace o přípravku MMRV vakcín by měly být v souladu s vakcínami proti planým neštovicím také aktualizovány.

Doplňné informace o přípravku poskytnou další detaily o známém nežádoucím účinku encefalitidy, která byla u živých atenuovaných vakcín proti planým neštovicím pozorována, včetně několika případů s následkem smrti.

Očkované osoby by měly okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví příznaky infekce nebo zánětu mozku.

Na území České republiky do současné doby nebyl po vakcínách Varilrix a Varivax hlášen žádný případ encefalitidy.

Informace o zahájení přehodnocení jsme publikovali [zde](#).

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

Červenec–září 2025

Datum

12.09.2025	finasterid, dutasterid	Nová opatření ke snížení rizika sebevražedných myšlenek. DHPC
08.09.2025	klozapin (Leponex, Clozapin Desitin)	Aktualizovaná doporučení pro rutinní sledování krevního obrazu s ohledem na riziko agranulocytózy. 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 (SÚKL) 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, které si po označení může lékař či lékárník zobrazit. Lékaři a lékárníci 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

Červenec–září 2025

Datum

léčivá látka / název přípravku / jméno držitele / proklik na materiály

10.09.2025	Aktualizace: florbetaben (18F) / Neuraceq / Life Molecular Imaging GmbH / zde
10.09.2025	Aktualizace: pegcetakoplan / Aspavli / Swedish Orphan Biovitrum AB / zde
10.09.2025	Aktualizace: zilucoplanum / Zilbrysq / UCB Pharma SA / zde
06.08.2025	Aktualizace: sutimlimab / Enjaymo / Recordati Rare Diseases / zde
06.08.2025	Aktualizace: iptakopan / Fabhalta / Novartis Europharm Limited / zde
04.08.2025	Aktualizace: denosumab / léčivé přípravky, pro které se držitelé účastnili společné tvorby a distribuce / Accord Healthcare S.L.U., Amgen Europe B.V., Biosimilar Collaborations Ireland Limited., Celltrion Healthcare Hungary Kft., Gedeon Richter Plc., Samsung Bioepis NL B.V., Sandoz GmbH, Zentiva, k.s./ zde
31.07.2025	Aktualizace: tocilizumab / RoActemra, Tynne, Tofidence, Avtozma / Roche, Fresenius Kabi, Biogen, Celltrion / zde
23.07.2025	Aktualizace: tremelimumab / Imjudo / AstraZeneca AB / zde
07.07.2025	Aktualizace: lutetii (177LU) oxodotreotidum / Lutathera / Advanced Accelerator Applications / zde