

Nežádoucí účinky léčivých přípravků – proč se jimi zabývat?

MUDr. Jana Mladá

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Oddělení farmakovigilance, Praha

Riziko vzniku nežádoucích účinků může být spojeno s podáním jakékoli farmakoterapie. Nežádoucí účinky se vyskytují u 1,7–6,7 % hospitalizovaných pacientů. Ty, které se vyskytují často, mohou být a jsou zkoumány v rámci předregistračních klinických hodnocení. Přesto některé z nežádoucích účinků zůstanou v době registrace nerozpoznány. Klíčovým zdrojem informací o nežádoucích účincích po uvedení léčivého přípravku do klinické praxe se tak stávají zdravotničtí pracovníci. S jejich přispěním je možné rozpoznat dosud nepopsaná rizika spojená s podáním léků. Jakékoli podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku se hlásí Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, který tato hlášení shromažďuje, vyhodnocuje a v případě potřeby informuje zdravotnické pracovníky o nově zjištěných rizicích a o možnosti, jak jim předcházet.

Klíčová slova: nežádoucí účinky, hlášení nežádoucích účinků, klasifikace nežádoucích účinků.

Adverse effects of medicinal products – why deal with them?

The risk of developing adverse effects can be associated with the administration of any pharmacotherapy. Adverse effects occur in 1.7 % to 6.7 % of hospitalized patients. Those occurring frequently can be and are studied in preregistration clinical trials. Yet, some adverse effects remain unrecognized at the time of registration. Thus, health care professionals become the key source of information on adverse effects following the introduction of a medicinal product in clinical practice. With their help, it is possible to identify drug-related risks that have not been described so far. Any suspicion of an adverse effect of a medicinal product is reported to the State Institute for Drug Control where these reports are collected and evaluated, and, if necessary, health care professionals are informed of newly found risks and the possibilities of how to prevent them.

Key words: adverse effects, adverse effects reporting, adverse effects classification.

Urolog. pro Praxi, 2010; 11(2): 108–109

Nežádoucí účinek je nezamýšlená a nepříznivá reakce po podání léčivého přípravku, u níž vznikne podezření, že souvisí s podáním léčiva. Reakce může být známým nežádoucím účinkem, nebo může jít také o novou dosud u dané léčivé látky nepopsanou reakci.

Přínosy farmakoterapie jsou spojeny s nevyhnutelným rizikem nezamýšlených účinků, které mohou být i limitujícím faktorem jejího používání. Pokroky dosažené ve výzkumu a vývoji léčivých látek přinesly velké množství terapeutických možností. Společně s vývojem nových látek se zdokonaloval i systém regulace umožňující lékařům a pacientům značnou míru důvěry v kvalitu, účinnost a bezpečnost léčivých přípravků. Přesto je přípravkům před uvedením na trh vystavena pouze relativně malá skupina pacientů (stovky až tisíce), kteří jsou do klinických hodnocení pečlivě vybíráni a v jejich průběhu přísně sledováni. **Po uvedení přípravku do klinické praxe se téměř unikátním zdrojem informací o nežádoucích účincích léčiv stávají zdravotničtí pracovníci: lékaři či zdravotní sestry. Právě oni mohou u svých pacientů rozpoznat dosud nepopsané nežádoucí účinky. Povinnost shromažďovat a vyhodnocovat tyto informace má Státní ústav pro kontrolu**

léčiv. Spolupráce zdravotnických pracovníků se Státním ústavem pro kontrolu léčiv je nezbytná pro odhalení dosud nezjištěných údajů o nežádoucích účincích. Plody této spolupráce přinášejí zvýšení bezpečnosti pacientů.

Jak časté jsou nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky jsou častější než se obvykle očekává a je téměř nemožné zaručit, že užívání jakéhokoli léčivého přípravku je zcela bezpečné. Data ze studií prováděných v různých zemích popisují výskyt nežádoucích účinků u různých skupin pacientů, například u hospitalizovaných pacientů či nežádoucí účinek jako důvod hospitalizace, výskyt nežádoucích účinků v ordinacích praktických lékařů či u pediatrické populace. Závěry metaanalýzy prospektivních studií z let 1966–1996 zabývajících se výskytem nežádoucích účinků u hospitalizovaných pacientů v USA ukázaly, že celkový výskyt nežádoucích účinků je u hospitalizovaných pacientů 6,7 % a 0,32 % z nich je smrtících. Nežádoucí účinky tak představují 4.–6. nejčastější příčinu úmrtí v USA. V databázové studii se záznamy o více než osmi milionech hospitalizací v USA z roku 1998 s konzervativní metodologií byl výskyt nežádoucích účinků u hospitalizovaných pacientů 1,73 %.

Výskyt nežádoucích účinků u hospitalizovaných pacientů se v dalších publikovaných pracích pohyboval až do 8 % v závislosti na zemi původu, typu nemocničního oddělení nebo věkové struktuře sledované populace. Jako důvod hospitalizace byly nežádoucí účinky uvedeny u 3,19 % ve francouzské studii, do které byly zařazeny všechny věkové skupiny. V prospektivní britské studii, do které byli zařazeni pacienti ve věku nad 16 let, už byly nežádoucí účinky příčinou hospitalizace u 6,15 %.

Klasifikace nežádoucích účinků

Pod pojmem nežádoucí účinky léčivých přípravků se skrývá široké spektrum reakcí vzniklých na podkladě různých farmakologických, imunitních, metabolických nebo genetických mechanismů. Nežádoucí účinky jsou obvykle tříděny podle závažnosti, četnosti a mechanismu vzniku.

Který nežádoucí účinek je závažný?

Závažný nežádoucí účinek je každý (tedy i ten, který je uveden v souhrnu údajů o přípravku) nežádoucí účinek, který má za následek:

- úmrtí pacienta
- ohrožení života

Tabulka 1. Jak se klasifikují nežádoucí účinky podle četnosti?

velmi časté	více než 1/10 pacientů
časté	více než 1/100 pacientů
méně časté	1/100 až 1/1 000 pacientů
vzácné	1/1 000 až 1/10 000 pacientů
velmi vzácné	1 na více než 10 000 pacientů

- vážné poškození zdraví
- trvalé následky
- hospitalizaci nebo její prodloužení
- vrozenou anomálii u potomků
- jiné závažné důsledky, kam lze např. počítat i omezení schopností

Jak vznikají nežádoucí účinky?
Nežádoucí účinky typu A

Nežádoucí účinky typu A (vystupňované) vznikají jako následek přehnaného farmakologického účinku léku při běžně používané dávce. Nežádoucí účinky typu A jsou závislé na dávce.

- Například:
- nízký krevní tlak po podání antihypertenziv
 - nízká hladina cukru po podání inzulínu

Nežádoucí účinky typu A zahrnují také reakce, které nesouvisí se zamýšleným farmakologickým účinkem (např. suchá ústa po podání tricyklických antidepresiv).

Nežádoucí účinky typu B

Nežádoucí účinky typu B není možné odvodit ze známého farmakologického účinku léku. Například: anafylaxe po podání penicilínu nebo vyrážka po podání antibiotik

Mám hlásit nežádoucí účinky léčivých přípravků?

Odpověď na otázku, zda hlásit či nehlásit, nepotřebuje mnoho času, protože je jednoslabičná a zní **ano**. Více času zabere úvaha, který nežádoucí účinek, jak, kam a hlavně proč vlastně hlásit.

Co hlásit?

Je třeba hlásit jakéhokoliv **podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek** léčivého přípravku.

Tabulka 2. Charakteristika nežádoucích účinků typu A a typu B

Typ A	Typ B
■ předvídatelné ■ obvykle závislé na dávce ■ vysoká morbidita ■ nízká mortalita ■ odpovídají na snížení dávky	■ nepředvídatelné ■ vzácně závislé na dávce ■ nízká morbidita ■ vysoká mortalita ■ odpovídají pouze na vysazení léku
Drug safety, reprint collection 2001, Adis international 2001, New Zealand, An ABC of drug-related problems	

Prosím hlase všechno, co považujete za neobvyklé nebo odlišné. Při hlášení podezření na nežádoucí účinek nemusíte být přesvědčeni o tom, že nežádoucí účinek byl způsoben lékem.

Jak hlásit?

Podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek je možné nahlásit prostřednictvím **webového formuláře** dostupného na www.sukl.cz. Hlásit je také možné na **papírovém formuláři**, který je ke stažení také na www.sukl.cz. V případě nejasností je možné se spojit přímo s oddělením Státního ústavu pro kontrolu léčiv, které hlášení zpracovává na adrese farmakovigilance@sukl.cz.

Kam hlásit?

Adresa pro zaslání tištěného formuláře:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Oddělení farmakovigilance
Šrobárova 48, 100 41 Praha
fax: 272 185 222

Proč hlásit

Zpracování informací ze spontánních hlášení nežádoucích účinků je založeno na principu shromažďování a vyhodnocování informací. Každé hlášení podezření na nežádoucí účinek je zaevidováno a je mu přiděleno světově unikátní číslo. Informace o případech ze všech hlášení jsou vloženy do české databáze nežádoucích účinků (Centrální databáze nežádoucích účinků – CDNÚ). Databáze usnadňuje sledování nežádoucích účinků a umožňuje rychlé vyhodnocení hlášení. Všechna hlášení jsou předávána i do databází nežádoucích účinků Evropské unie (EudraVigilance).

Hlásí se i podezření na nežádoucí účinek, protože rozhodnout, zda existuje kauzální vztah

mezi nežádoucím účinkem a podáním léčivého přípravku, je v mnoha případech (s ohledem na konkomitanti terapii, průběh onemocnění, současně probíhající onemocnění atd.) velmi obtížné. Je však možné, že se se stejnou reakcí setkali i jiní zdravotničtí pracovníci a poslali hlášení, a právě kumulace počátečních „podezření“ dává v čase vzniknout dále ověřovanému signálu.

Všechny nové informace jsou pečlivě vyhodnoceny a pokud je to nutné, mohou vést ke změně podmínek, za kterých je léčivý přípravek používán, tak, aby nově odhalená rizika měla co nejmenší dopad na zdraví jednotlivých pacientů. Může dojít k doplnění upozornění na nežádoucí účinky a na možnost jejich prevence, omezení indikací pro použití léčivého přípravku nebo ke změně doporučeného dávkování či změně způsobu výdeje. Pouze ve vzácných případech, kdy nová rizika převáží dosud známé přínosy léčby, může být přípravek dokonce stažen z trhu.

Státní ústav pro kontrolu léčiv při vyhodnocování nežádoucích účinků úzce spolupracuje s lékovými agenturami ostatních členských států Evropské unie.

Výsledky studií ukazují, že nežádoucí účinky léčivých přípravků jsou nezanedbatelnou příčinou morbidit a mortality. Jedním ze způsobů včasné detekce nových a potenciálně preventabilních nežádoucích účinků je spontánní hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků.

MUDr. Jana Mladá
Státní ústav pro kontrolu léčiv,
Oddělení farmakovigilance
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
jana.mlada@sukl.cz