



Lékárníci a hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv na SÚKL

Když se řekne SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv), většina lékárníků zpozorní. Myšlenky jsou okamžitě zaměřeny na veškerou dokumentaci, která musí být v pořádku pro případnou inspekci SÚKL. Státní ústav pro kontrolu léčiv však zdaleka není pouze kontrolní orgán správné lékařské činnosti. V oblasti léčivých přípravků zajišťuje, aby všechna léčiva registrovaná v České republice byla kvalitní, účinná a bezpečná.


PHARMA FOKUS

Bezpečnosti léčiv se věnuje Odbor farmakovigilance SÚKL, který sbírá údaje o možných rizicích léčiv, tyto údaje hodnotí (samostatně pro ČR nebo společně s ostatními evropskými lékovými agenturami v rámci celoevropských hodnocení) a v případě, že je zjištěno nové riziko nebo nový charakter již známého rizika, zajišťuje zavedení opatření, která toto riziko co nejvíce omezí. O nových zjištěních informuje veřejnost. Všichni lékárníci jistě vědí, že předtím, než se léčivý přípravek dostane na trh, pocházejí

informace o jeho bezpečnosti pro pacienty hlavně z klinických hodnocení, která jsou prováděna na omezeném vzorku populace. Po uvedení léčivého přípravku na trh je populace, pro kterou je léčivý přípravek určen, mnohonásobně větší a mnohem rozmanitější co do věku, zdravotního stavu či užívání souběžné léčby. Mnoho nežádoucích účinků léčiv tak nemohlo být zjištěno v klinických hodnoceních a jsou pozorovány až v poregistračním období. A zde je právě místo pro farmakovigilanci, která provozuje systém

hlášení podezření na nežádoucí účinky. Tato hlášení mají velký význam pro poznávání bezpečnosti léčiv během jejich užívání v běžné klinické praxi.

Jak se hlášení na SÚKL dostanou a co se s nimi děje?

SÚKL spravuje vlastní databázi CDNÚ (Centrální databáze nežádoucích účinků), ve které jsou ukládána všechna hlášení podezření na nežádoucí účinky z ČR od roku 2004.

Hlásit podezření na nežádoucí účinek může kdokoli (například pacient, rodinný příslušník, zdravotnický pracovník). Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ukládá povinnost hlásit podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky léčiv všem pracovníkům ve zdravotnictví – tedy i lékárníkům. Vysvětlení termínu závažný či neočekávaný nežádoucí účinek je uvedeno v tomto zákoně: „Závažnými nežádoucími účinky jsou ty, které mají za následek smrt, ohroží život, vyžadují hospitalizaci nebo pro-

dložení probíhající hospitalizace, mají za následek trvalé či významné poškození zdraví, omezení schopností nebo se projevují jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků. Neočekávané nežádoucí účinky jsou definovány jako ty, jejichž závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku nebo s dostupnými informacemi.“ Nezávažné nežádoucí účinky není potřeba hlásit, avšak pokud zdravotnický pracovník považuje nežádoucí účinek za významný či zajímavý, může jej nahlásit, i když nejsou splněna kritéria závažnosti či neočekávanosti. Hlásit přímo na SÚKL přitom není nijak časově náročné. Také je nezbytné dodat, že se hlásí i pouhé podezření na nežádoucí úči-

Důležitou vypovídací hodnotu ve farmakovigilanční praxi mají termíny dechallenge a rechallenge. Pozitivní dechallenge znamená, že po vysazení léčivého přípravku pozorovaná nežádoucí reakce odezní. Pokud se nežádoucí reakce objeví po opětovném nasazení léčivého přípravku znovu, jedná se o pozitivní rechallenge. Pozitivní rechallenge je jedním z nejsilnějších ukazatelů kauzality, avšak nebývá často dostupný. Všechna hlášení z České republiky jsou ukládána do české databáze (CDNÚ) a automaticky odesílána i do Evropské databáze nežádoucích účinků (EudraVigilance). Detailní hodnocení jednotlivých hlášení probíhá nejen na národní úrovni, ale i v rámci celoevropského přehodnocování bezpečnostních rizik. Z databáze EudraVigilance



nek. Hodnocení toho, zda je podezření správné či nikoliv, je již v kompetenci farmakovigilančních hodnotitelů a regulačních autorit. Všechny osobní údaje v hlášení jsou vždy anonymizovány, SÚKL s nimi nepracuje a ani je nikam nepředává. Všechny informace o hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv jsou uvedeny na webu SÚKL v části Hlášení pro SÚKL (<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>). Zaslát hlášení lze prostřednictvím elektronického formuláře dostupného na uvedeném odkazu, papírovým formulářem, který lze z webu přímo vytisknout, e-mailem na farmakovigilance@sukl.cz, telefonicky (272 185 322) i poštou na adresu SÚKL. Farmakovigilanční hodnotitelé SÚKL pravidelně a velmi detailně hodnotí všechna nahlášená nežádoucí účinky. Ve výjimečných případech, kdy v hlášení chybějí důležité údaje potřebné ke zhodnocení, hodnotitel kontaktuje ohlašovatele s některými zásadními doplňujícími dotazy. Pro zhodnocení kauzální souvislosti jsou stanovena kritéria kauzality (např. tzv. Bradford Hillova kritéria kauzality nebo kritéria kauzality stanovená podle WHO). Tato kritéria pomáhají hodnotitelům důsledně zhodnotit možnost kauzální souvislosti popsané reakce s podaným léčivým přípravkem. Zaměřují se na sílu asociace, konzistenci, specifitu, časovou posloupnost, plauzibilitu a mnohé další.

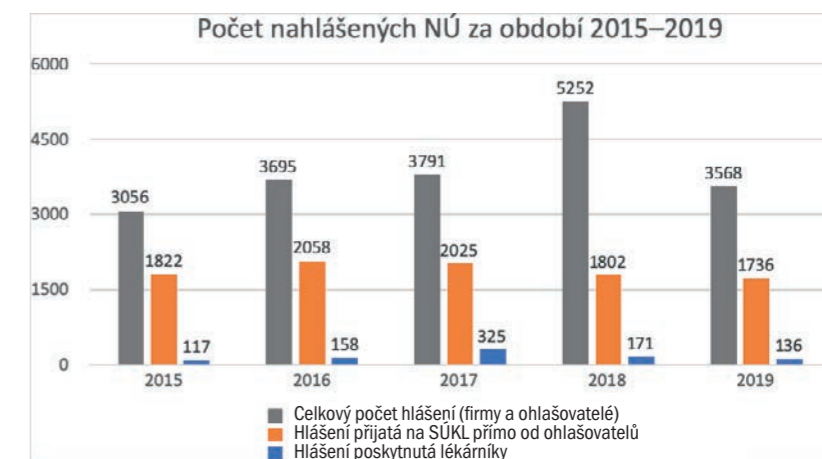
jsou posílány pravidelné výpisy hlášení na účinnou látku státům, které jsou za danou látku zodpovědné (ČR je zodpovědná za 76 látek). Ty hlášení hodnotí a vyhledávají možné signály nových nežádoucích účinků, které jsou dále společně podrobně hodnoceny na evropské úrovni. Pokud je potřeba jakýkoliv legislativní zásah z důvodu snížení rizik a zvýšení bezpečnosti při užívání konkrétního léčivého přípravku, musí být tento akt celoevropsky schválen. Monitorování bezpečnosti léčiv na evropské úrovni se věnuje Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA). Zasedání výboru PRAC probíhá jednou měsíčně a účastní se ho zástupci všech lékových agentur členských států EU společně s experty nominovanými Evropskou komisí. Nahlášená podezření na nežádoucí účinky jsou hodnocena nejen průběžně samostatně, ale také v rámci tzv. PSUR (Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti), které připravuje držitel rozhodnutí o registraci ke svým léčivým přípravkům a předkládá za individuálně určené časové rozmezí. V těchto zprávách jsou podezření na nežádoucí účinky hodnocena v kontextu dalších dat o účinnosti i bezpečnosti vždy za dané období.

Jakými konkrétními postupy snižuje farmakovigilance rizika při podávání již schválených léčivých přípravků?

Možností je poměrně mnoho. Od nejradikálnějšího řešení (zrušení registrace) přes pozastavení registrace k nejčastějšímu opatření – aktualizaci textů o přípravku – SmPC a příbalové informace (např. omezení schválených indikací, přidání kontraindikací, upozornění na doposud neznámá rizika a možnosti jejich omezení do bodu 4.4 SmPC, úprava bodu 4.8 – doplnění nového nežádoucího účinku). Opatřením k minimalizaci rizik může být i změna výdeje z volně prodejného přípravku na přípravek vázaný na lékařský předpis (např. u topic- kých léčivých přípravků s obsahem ketoprofenu, u dextromethorfanu), distribuce edukačních materiálů (např. u léčivých přípravků obsahujících valproát – prevence otěhotnění) nebo zaslání Informačního dopisu pro zdravotnické pracovníky (např. methotrexát a rizika předávkování). Příkladem důležitosti poskytnutých hlášení je přehodnocení způsobu výdeje léčivých přípravků obsahujících dextromethorfan (DXM) v roce 2017. Potenciál zneužívání DXM mladistvými byl nejprve přehodnocován v letech 2007–2008. Přestože se na

sociálních sítích ukazovala možnost zneužívání, SÚKL neměl žádné takové případy nahlášené, a proto nemohl provést žádná opatření. Až v roce 2015 začal SÚKL dostávat hlášení o možném riziku zneužívání DXM pro halucinogenní účely (k 31. 12. 2015 – 2 hlášení, k 31. 12. 2016 – 12 hlášení, k 30. 4. 2017 – 28 hlášení, k 11. 7. 2017 – 70 hlášení). Největší počet hlášení byl na žádost SÚKL poskytnut Toxikologickým informačním střediskem. Na základě narůstajícího počtu hlášení SÚKL přehodnotil veškerá opatření pro minimalizaci rizik a rozhodl o změně způsobu výdeje pevné lékové formy obsahující účinnou látku DXM na lékařský předpis. Od té doby se hlášení případů zneužívání mladistvými nevyskytují. Spolupráce SÚKL se zdravotníky z praxe – pro farmakovigilanci klíčová. Lékárníci jsou v každodenním kontaktu s pacienty a jejich lékovými problémy. Mají tak jedinečnou možnost zachytit podezření na nežádoucí účinek a významně přispět ke zvýšení bezpečnosti užívání léčivých přípravků, ke zvýšení informovanosti veřejnosti o neustálém hodnocení léčivých přípravků i po uvedení na trh a podpořit zájem pacientů o vlastní užívané léky i o odbornost, kterou lékárníci poskytují.

Státní ústav pro kontrolu léčiv



Z grafu je zřejmé, že počet nahlášených podezření na NÚ od lékárníků je velice malý, a to i přesto, že řešení lékových problémů mezi lékárníky a pacienty je běžnou lékařskou praxí. Podezření na nežádoucí účinek může být nahlášeno přímo s pacientem v lékárně, případně i zpětně pouze lékárníkem.

