

Stanovisko ŠÚKL k používaniu lieku Ketek

30. 3. 2007

Európska lieková agentúra (EMA) odporučila obmedzenie používania lieku Ketek (telitromycín) v troch zo štyroch schválených indikácií. Pre liečbu bronchitídy, sinusitídy a tonzilitídy/faryngitídy sa Ketek môže použiť len u infekcií spôsobených bakteriálnymi kmeňmi, u ktorých je potvrdená alebo suspektná rezistencia na makrolidové alebo beta-laktámové antibiotiká alebo pacienti nemôžu byť liečení týmito antibiotikami.

Žiadne obmedzenie sa netýka zostávajúcej indikácie (liečba v komunite získanej pneumónie).

Komisia pre humánne lieky (CHMP) odporučila tiež kontraindikáciu pre užívanie Keteku u pacientov s *myasthenia gravis* a dôrazne upozornila na možnú prechodnú stratu vedomia a možné poruchy videnia.

V januári 2006 komisia obdržala hlásenia o závažných pečňových poškodeniach u pacientov užívajúcich telitromycín, na základe ktorých začala prehodnocovať bezpečnosť a účinnosť lieku Ketek. Prvými opatreniami vyplývajúcimi z tohto prehodnocovania v roku 2006 boli zmeny v Súhrne charakteristických vlastností lieku a v Písomnej informácii pre používateľov lieku týkajúce sa bezpečnosti lieku Keteku, najmä závažných poškodení pečene a kontraindikácie používania tohto lieku u pacientov s anamnézou závažného pečňového ochorenia.

V januári 2007 komisia požiadala držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku Ketek o poskytnutie aktuálnych informácií, ktoré by umožnili komplexné prehodnotenie prospechu a rizika tohto lieku v každej z používaných indikácií.

Prehodnotenie bolo ukončené na zasadnutí komisie v dňoch 19. - 22. marca 2007, na ktorom sa konštatovalo, že účinnosť lieku Ketek bola preukázaná vo všetkých schválených indikáciách. Avšak jeho používanie je spojené so zvýšeným rizikom určitých nežiaducich reakcií, z ktorých niektoré môžu byť závažné. Patrí medzi ne zhoršenie *myasthenia gravis* (ktoré môže byť život ohrozujúce), *prechodná strata vedomia a prechodné poruchy videnia*. Zriedkavo boli hlásené závažné poškodenia pečene, ale ich výskyt nebol častejší ako u ostatných relevantných antibiotík.

Komisia konštatuje, že prospech lieku Ketek naďalej prevažuje nad jeho rizikami v liečbe bronchitídy, sinusitídy a tonsilitídy/faryngitídy, ak sa bude používať v súlade s uvedenými novými informáciami o lieku.

V krajinách, v ktorých je liek dostupný sa lekárom odporúča pri predpisovaní lieku zvažovať oficiálne národné odborné usmernenia pre liečbu antibiotikami a prevalenciu rezistencie.

ŠÚKL v súlade s EMEA vydal prvé oficiálne stanovisko k bezpečnosti lieku Ketek v januári 2006, ktoré nájdete na www.sukl.sk v sekcii: Bezpečnosť liekov - Bezpečnostné opatrenia a upozornenia.

Na Slovensku liek Ketek nebol doteraz uvedený na trh a nepoužíva sa v klinickej praxi.

PharmDr. Ján Mazag
vedúci služobného úradu a riaditeľ ŠÚKL

-Koniec-

Poznámky:

1. **ŠÚKL** - Štátny ústav pre kontrolu liečiv je podľa zákona č. 140/1998 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov orgánom štátnej správy na úseku humánnej farmácie a drogových prekursorov. ŠÚKL je organizáciou, ktorá zabezpečuje štátny dozor a vykonáva inšpekciu všetkých farmaceutických činností na úseku správnej výrobnéj praxe, správnej veľkodistribučnej praxe, správnej laboratórnej praxe, správnej klinickej praxe a správnej lekárskej praxe na území SR. Jej súčasťou je dozor nad kvalitou, bezpečnosťou a účinnosťou liečiv a zdravotníckych pomôcok, vydávanie rozhodnutí o registrácii humánnych liekov a registrácia zdravotníckych pomôcok.
2. **EMEA** - Európska lieková agentúra so sídlom v Londýne, ktorá schvaľuje nové lieky a lieky vyrobené biotechnologicky. Rieši tiež problémy bezpečnosti liekov, ktoré vznikli v jednotlivých členských štátoch. Mnohé jej rozhodnutia sú pre ostatné členské štáty záväzné. Internetová stránka: www.emea.europa.eu
3. Kompletnú tlačovú správu **EMEA** je možné nájsť na stránke: www.emea.europa.eu
4. Dokument „otázky a odpovede“ je uvedený v prílohe a originálny text, ako aj vedecké stanovisko **CHMP** sú na adrese: a originálny text je na adrese: www.emea.europa.eu
5. Ďalšie informácie ohľadne bezpečnosti liekov je možné získať tel. 02 507 01 207, email: pharmacovigilance@sukl.sk
6. Táto tlačová správa ako aj ďalšie informácie o práci ŠÚKL sú zverejnené na www.sukl.sk
7. Súčasné úplné znenie písomnej informácie pre používateľa a súhrn charakteristických vlastností nájdete na <http://emea.europa.eu/htms/human/epar/k.htm>
8. Kontakt pre médiá: PhDr. Dana Vyskočilová, 02/5070 1146, vyskocilova@sukl.sk

OTÁZKY A ODPOVEDE
TÝKAJÚCE SA PREHODNOTENIA POUŽÍVANIA
LIEKU KETEK S LIEČIVOM TELITROMYCÍN

Európska lieková agentúra (EMA) v rámci sústavného monitorovania liekov prehodnotila dostupné informácie o bezpečnosti a účinnosti lieku Ketek (telitromycín). EMA rozhodla, že je potrebné obmedziť spôsob akým sa liek Ketek používa, a že je potrebné zdôrazniť niektoré varovania v preskripčných informáciách pre lekárov. Pacienti s *myasthenia gravis* (nervové ochorenie spôsobujúce svalovú slabosť) nemôžu byť liečení týmto liekom.

Čo je Ketek?

Liek Ketek obsahuje liečivo telitromycín. Telitromycín je antibiotikum, ktoré patrí do skupiny nazývanej "ketolidy", ktoré usmrcujú baktérie zastavením tvorby bielkovín.

Liek Ketek sa používa na liečbu dospelých pacientov s týmito infekciami:

- v komunite získaná pneumónia (infekcia pľúc, ktorou sa človek nakazí mimo nemocnice),
- akútna exacerbácia (znovu vzplanutie) chronickej bronchitídy (dlhodobý zápal dýchacích ciest),
- akútna sinusitída (krátkodobá infekcia prínosových dutín, vzduchom naplnených priechodov v kostiach okolo nosa a očí).

Liek Ketek sa tiež používa u pacientov starších ako 12 rokov na liečbu tonzilitídy alebo faryngitídy (infekcií mandlí alebo hrdla), ktoré spôsobujú baktérie *Streptococcus pyogenes*. Liek Ketek sa používa vtedy, keď nie je vhodné použitie antibiotík zo skupiny nazývanej "beta-laktamáty". Beta-laktamáty zahŕňajú penicilín, ampicilín a amoxicilín.

Liek Ketek je schválený v Európskej únii a používa sa v týchto krajinách: Rakúsko, Belgicko, Cyprus, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Grécko, Írsko, Taliansko, Luxembursko, Malta, Nórsko, Portugalsko, Slovinsko, Španielsko, Švédsko a Veľká Británia. Telitromycín je tiež chválený ako Levivax, ale tento liek sa v Európskej únii nepredáva.

Prečo EMA prehodnocovala tento liek?

EMA začala v januári 2006 robiť komplexné prehodnotenie bezpečnosti a účinnosti lieku Ketek, pretože obdržala hlásenia o prípadoch závažných pečenejých ochorení u pacientov, ktorí užívali telitromycín. V rámci tohto prehodnocovania boli už v priebehu roku 2006

upravené informácie týkajúce sa bezpečnosti lieku Ketek, v ktorých sa zdôraznilo varovanie týkajúce sa závažných pečňových nežiaducich účinkov a zaviedla sa kontraindikáciu pre použitie u pacientov, ktorí mali už v minulosti závažné ochorenie pečene.

V januári 2007 Komisia pre humánne lieky (CHMP) požiadala farmaceutickú spoločnosť, ktorá vyrába liek Ketek, aby poskytla všetky dostupné najnovšie informácie týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti tohto lieku vo všetkých schválených indikáciách (uvedené sú v prvej časti). Prehodnocovanie týchto informácií bolo ukončené na zasadnutí komisie v dňoch 19. - 22. marca 2007.

Ktoré údaje komisia prehodnocovala?

Prehodnocovanie zahrňovalo údaje o bezpečnosti a účinnosti lieku Ketek u každej zo schválených informácií, ako aj porovnanie prospechu a rizika toho lieku oproti iným antibiotikám, ktoré sa používajú na liečbu respiračných infekcií (zápalov pľúc a dýchacích ciest). Spoločnosť tiež poskytla údaje o "rezistencii" na ostatné antibiotiká v európskych krajinách a o účinnosti lieku Ketek proti infekciám, ktoré sú rezistentné voči týmto antibiotikám.

Rezistencia znamená, že baktéria je necitlivá na liek, pretože si našla cestu, ktorou bojuje proti jeho účinkom.

Aké boli závery komisie?

Komisia konštatovala, že účinnosť lieku Ketek bola preukázaná vo všetkých schválených indikáciách, vrátane liečby infekcií spôsobených baktériami rezistentnými na iné typy antibiotík, hlavne makrolidových antibiotík (vrátane erytromycínu a azitromycínu) a beta-laktámových antibiotík.

Komisia tiež konštatovala, že v porovnaní s ostatnými antibiotikami používanie lieku Ketek je spojené so zvýšeným rizikom určitých nežiaducich reakcií. Niektoré z týchto reakcií môžu byť závažné, vrátane zhoršenia myasthenia gravis (ktoré môže byť život ohrozujúce), prechodnej straty vedomia a prechodných porúch videnia, ako je rozmazané videnie, problémy so zaostrením a dvojité videnie. Vážne problémy s pečňou sú zriedkavé, ale nevyskytujú sa častejšie ako u ostatných antibiotík. Tieto nežiaduce účinky sú už popísané v Súhrne charakteristických vlastností lieku a Príbalovej informácii pre používateľov lieku.

Komisia upozorňuje, že v komunite získaná pneumónia je vážne ochorenie, u ktorého je vysoké riziko úmrtia. Takéto riziko nie je u ostatných infekcií, u ktorých sa liek Ketek používa.

Preto komisia na základe zhodnotenia prospechu a rizika používania lieku Ketek v každej schválenej indikácii rozhodla, že:

- prínosy pri používaní lieku Ketek v liečbe pneumónie získanej v komunite prevažujú nad jeho rizikami,
- pre akútnu exacerbáciu (náhle vzplanutie) chronickej bronchitídy a akútnu bakteriálnu sinusitídu prínosy používania lieku Ketek prevažujú nad jeho rizikami len ak sa použije na liečbu infekcií spôsobených baktériami, ktoré sú rezistentné, alebo je podozrenie na ich rezistenciu, voči beta-laktámovým alebo makrolidovým antibiotikám,
- pre tonzilitídu/faryngitídu prínosy prevyšujú nad rizikom len keď použitie beta-laktámových antibiotík nie je vhodné, alebo v krajinách, kde je vysoká rezistencia voči makrolidovým antibiotikám.

Pre väčšinu pacientov to znamená, že pre liečbu bronchitídy, sinusitídy a tonzilitídy/faryngitídy sa v budúcnosti ako liek prvej voľby použije iné antibiotikum. Lekárom sa odporúča pri predpisovaní lieku zvažovať oficiálne národné odborné usmernenia pre liečbu antibiotikami a prevalenciu rezistencie na antibiotiká.

Komisia odporučila úpravu Súhrnu charakteristických vlastností lieku a Príbalovej informácie pre používateľov lieku tak, aby boli v súlade s týmito opatreniami. Odporučila tiež, aby existujúce varovanie pri používaní lieku Ketek u pacientov s myasthenia gravis bolo zmenené na kontraindikáciu, to znamená, že pacienti s týmto ochorením nemôžu užívať liek Ketek. Odporučila tiež, aby v informáciách o lieku bolo zdôraznené varovanie na prechodnú stratu vedomia a poruchy videnia, vrátane ich dopadu na vedenie motorových vozidiel a obsluhu strojov a odporučila, aby sa liek užíval pred spaním, aby sa tak znižoval výskyt nežiaducich účinkov počas dňa.

Aké je odporúčanie pre pacientov a predpisujúcich lekárov?

- Lekári majú predpisovať liek Ketek podľa najnovších preskripčných informácií a zvažovať oficiálne národné odborné usmernenia pre liečbu antibiotikami.
- Pacienti, ktorí už užívajú liek Ketek nemajú prerušiť liečbu, ak im to ich ošetrojúci lekár neodporučil.
- Pacienti majú svoje prípadné otázky a problémy konzultovať so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ďalšie informácie sú uvedené v upravených informáciách schválených Komisiou 22. 3. 2007. (<http://www.emea.europa.eu/htms/human/epar/eparintro.htm>)