

## ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26

---

### Oznam o nových regulačných opatreniach u COX-2 inhibítorov.

Európska lieková agentúra (EMA) vydala dňa 17.2.2005 tlačovú správu o nových regulačných opatreniach pre lieky patriace do skupiny selektívnych COX-2 inhibítorov. Text správy je uvedený v prílohe 1. V prílohe 2 je dokument "Otázky a odpovede ohľadne COX-2 inhibítorov". Kompletná správa v angličtine je dostupná na internetovej stránke [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int).

V Slovenskej republike a v Európskej únii sú z tejto skupiny registrované tieto lieky:

Názov lieku	Liečivo	Typ registrácie	Dostupný v SR
ARCOXIA	etoricoxib	národná	áno
CELEBREX	celecoxib	národná	áno
DYNASTAT	parecoxib	EÚ	áno
ONSENAL	celecoxib	EÚ - liek na zriedkavé ochorenie	nie
BEXTRA	valdecoxib	EÚ	áno
KUDEQ	valdecoxib	EÚ	nie

V nadväznosti na závery Európskej liekovej agentúry ŠÚKL v nasledujúcom období schváli informácie, ktoré budú zasielať držitelia rozhodnutia o registrácii lieku lekárom, schváli preklady Súhrnov charakteristických vlastností lieku a schváli zmeny II. typu u liekov s národnou registráciou. Nové znenie informácií pre zdravotníckych pracovníkov budú uvedené na internetovej stránke ŠÚKL alebo na internetovej stránke EMA podľa typu registrácie.

Ďalšie informácie je možné získať na ŠÚKL, tel. 02 5293 17 32,  
email: [pharmacovigilance@sukl.sk](mailto:pharmacovigilance@sukl.sk)

18.2.2005

doc. RNDr. Ľudvík Martinec, CSc.  
riaditeľ ŠÚKL

Ďalšie informácie:

**Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL)** - je štátny orgán v oblasti farmácie humánnych liekov, v ktorého náplni je registrácia liekov (povolenie na uvedenie na trh) v Slovenskej republike, kontrola výrobcov a distribútorov liekov, schvaľovanie klinického skúšania a kontrola reklamy na lieky. V kompetencii ústavu je aj pozastavenie registrácie, zrušenie registrácie lieku alebo stiahnutie nekvalitného lieku. Internetová stránka: [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

**EMA** - lieková agentúra Európskej únie sídliaca 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.eu.int](http://www.emea.eu.int)

## Európska lieková agentúra oznamuje regulačné opatrenia pre skupinu COX-2 inhibítorov

Európska lieková agentúra (EMA) po diskusiách na zasadaní Komisie pre humánne lieky (CHMP) v dňoch 14-17. februára 2005 oznámila viacero regulačných opatrení pre skupinu COX-2 inhibítorov.

Komisia uzaviera, že dostupné údaje poukazujú na zvýšené riziko kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov u celej skupiny COX-2 inhibítorov. Údaje tiež poukazujú na asociáciu medzi trvaním liečby a používanou dávkou a pravdepodobnosťou postihnutia kardiovaskulárnou príhodou.

Pre lieky zo skupiny COX-2 inhibítorov, ktoré sú dostupné v Európskej únii sa prijímajú tieto urgentné bezpečnostné opatrenia:

- Pridáva sa kontraindikácia u všetkých COX-2 inhibítorov u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo mozgovocievnu príhodou.
- Ako ďalšie opatrenie sa zavádza kontraindikácia pre etoricoxib u pacientov s hypertenziou (vysoký krvný tlak), ktorí nemajú krvný tlak pod kontrolou.
- Pridáva sa upozornenie pre predpisujúcich lekárov, aby boli opatrní pri predpisovaní COX-2 inhibítorov pacientom s rizikovými faktormi pre ochorenia srdca, ako je hypertenzia, hyperlipidémia (vysoká hladina cholesterolu), diabetes a fajčenie, ako aj pacientom s ochorením periférnych artérií.
- Vzhľadom na súvislosť medzi kardiovaskulárnym rizikom a expozíciou COX-2 inhibítorov sa lekárom odporúča používať najnižšiu účinnú dávku počas najkratšieho možného trvania liečby.

Tieto opatrenia sú predbežné pred ukončením revízie celej skupiny, ktoré sa očakáva v apríli 2005.

Komisia sa zhodla, že potrebný ďalší výskum na určenie kardiovaskulárnej bezpečnosti COX-2 inhibítorov v prebiehajúcich klinických skúškach má pokračovať ako bolo plánované. Prehodnotenie COX-2 inhibítorov Európskou liekovou agentúrou začalo v októbri 2004 na požiadanie Európskej komisie. Ústne pojednávanie s držiteľmi rozhodnutia o registrácii liekov bolo 18. januára a 15 februára 2005.

Na webovej stránke EMA je k dispozícii revidovaný dokument o COX -2 inhibítoroch.

Poznámky :

1. Oznámenie o revízii skupiny COX-2 inhibítorov Európskou liekovou agentúrou bolo oznámené 22. októbra 2004. Ďalšie stanovisko bolo publikované 17. decembra 2004, 22. decembra 2004 a 20. januára 2005. Sú dostupné na stránkach:

<http://www.emea.eu.int/htms/hotpress/h20583104.htm>

<http://www.emea.eu.int/htms/hotpress/h21227104.htm>

<http://www.emea.eu.int/htms/hotpress/d2354705.htm>

2. Toto oznámenie pre tlač spolu s inými informáciami o činnosti EMA je možné nájsť na webovej stránke EMA: <http://www.emea.eu.int>

Informácie pre tlač:

Martin Harvey Allchurch

EMA press officer

Tel. (44-20) 74 18 84 27, E-mail: [press@emea.eu.int](mailto:press@emea.eu.int)

## Otázky a odpovede o COX-2 inhibítoroch

### 1. Prečo EMEA uskutočňuje ďalšie prehodnotenie COX-2 inhibítorov?

Európska lieková agentúra (EMA) a jej vedecký Výbor pre humánne lieky (Committee on Medicinal Products for Human Use – CHMP) znovu prehodnotili všetky dostupné údaje o kardiovaskulárnej bezpečnosti COX-2 inhibítorov. Toto prehodnotenie nasledovalo po stiahnutí rofekoxibu v septembri 2004 a po nových údajoch z klinických štúdií s celekoxibom v decembri 2004. Tieto údaje poukazujú na to, že zvýšené riziko infarktu myokardu a mozgovocievnych príhod môže byť skupinovým účinkom všetkých COX-2 inhibítorov. Na základe týchto výsledkov EMA/CHMP poskytuje ďalšie odporúčenia pre tieto lieky.

### 2. Čo sú COX-2 inhibítory?

Protizápalové lieky sú dostupné už veľa rokov a majú dôležité miesto v liečbe artritídy a iných bolestivých stavov. Celekoxib je tiež určený na liečbu zriedkavého ochorenia čriev, familiárnej adematóznej polypózy. Jednou z nevýhod protizápalových liekov je ich schopnosť spôsobovať na žalúdku a v črevách (gastro-intestinálny trakt) nežiaduce účinky (napr. vredy a krvácanie), ktoré vo výnimočných prípadoch môžu byť závažné alebo dokonca smrteľné. COX-2 selektívne inhibítory sú relatívne nový typ protizápalových liekov, o ktorých sa predpokladalo, že budú spôsobovať menej gastro-intestinálnych nežiaducich účinkov ako staršie "neselektívne" lieky. Údaje, ktoré sa objavili, upriamili pozornosť na zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod (vrátane infarktu myokardu a mozgovocievnej príhody) u tejto skupiny liekov.

### 3. Ktoré COX-2 inhibítory boli prehodnotené?

Celekoxib, etorikoxib, lumirakoxib, valdekoxib a parekoxib.

### 4. Aké riziká sa ukázali v klinických štúdiách?

CHMP v súčasnosti prehodnocuje detailné údaje z týchto klinických štúdií, vrátane dlhodobého užívania, ako aj všetky dostupné vedecké poznatky o tejto skupine liekov. Pri tomto zrýchlenom prehodnotení CHMP našiel zvýšené riziko kardiovaskulárnych nežiaducich udalostí u celej skupiny COX-2 inhibítorov.

Dostupné údaje tiež poukazujú na asociáciu medzi trvaním liečby a používanou dávkou a pravdepodobnosťou postihnutia kardiovaskulárnou príhodou.

### 5. Obmedzí EMEA na základe zistení CHMP používanie COX-2 inhibítorov?

Na základe dostupných vedeckých dôkazov CHMP odporúča, aby informácie o liekoch u COX-2 inhibítorov boli urýchlene upravené a aby boli uvedené nové kontraindikácie a upozornenia pre užívanie týchto liekov.

### 6. Aké je nové odporúčenie EMA a CHMP?

Lekárom a pacientom sa odporúča, aby tieto lieky neužívali pacienti s ischemickou chorobou srdca alebo cievnu mozgovou príhodou.

Ďalšia kontraindikácia bola pridaná pre etorikoxib u pacientov s hypertenziou (vysoký krvný tlak), ktorých krvný tlak nie je pod kontrolou.

## **7. Aké sú ďalšie upozornenia ohľadne COX-2 inhibítorov?**

Je potrebná opatrnosť u pacientov, ktorí majú rizikové faktory pre srdcovocievne ochorenia. Sú to vysoký krvný tlak, zvýšené hladiny cholesterolu, diabetes a fajčenie. Do úvahy sa musí pozorne brať rovnováha medzi srdcovocievnyimi a gastrointestinálnymi rizikami u pacientov, ktorí nemajú srdcovocievne ochorenia ale užívajú nízke dávky aspirínu (kyseliny acetylosalicylovej). Dôkazy naznačujú, že akákoľvek výhoda gastrointestinálnej bezpečnosti COX-2 inhibítorov je podstatne znížená, keď sa podávajú spolu s aspirínom.

Kardiovaskulárne riziko sa môže zvyšovať s dĺžkou trvania liečby a s výškou dávky. Lekári majú používať najnižšiu účinnú dávku COX-2 liekov počas najkratšieho možného trvania liečby.

## **8. Majú pacienti, ktorí užívajú COX-2 inhibítory prejsť na konvenčné NSAID?**

Voľba liečby COX-2 inhibítormi alebo inými analgetickými / protizápalovými liekmi sa robí v závislosti od individuálneho zdravotného stavu pacienta. Rozhodnutie o liečbe musí zobrať do úvahy predchádzajúci priebeh ochorenia a známe rizikové faktory. Predpisujúci lekár musí uvažovať o alternatívnej liečbe u pacientov so srdcovocievnyimi ochoreniami alebo mozgovocievnu príhodou. Pacienti a poskytovatelia zdravotnej starostlivosti sa majú riadiť odporučeniami a usmerneniami pre COX-2 inhibítory, ktoré vydávajú štátne orgány v danom členskom štáte.

## **9. Čo odporúča EMEA/CHMP v súčasnosti?**

- Tieto lieky nesmú užívať pacienti s ischemickou chorobou srdca alebo mozgovocievnu príhodou.
- Etorikoxib je navyše kontraindikovaný u pacientov s hypertenziou, ktorých krvný tlak nie je pod kontrolou.
- Lekári musia byť opatrní, keď predpisujú COX-2 inhibítora pacientom s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne ochorenia ako sú hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus a fajčenie alebo ochorenie periférnych artérií.
- Lekári majú použiť najnižšiu účinnú dávku COX-2 liekov počas najkratšieho možného trvania liečby.

## **10. Aké je odporúčenie pre pacientov užívajúcich COX-2 inhibítory?**

- Pacienti liečení COX-2 inhibítormi, ktorí v minulosti mali diagnostikovanú mozgovocievnu príhodu, tranzitórny ischemický atak alebo srdcovocievne ochorenie, by mali podľa potreby navštíviť svojho ošetrojúceho lekára, ktorý prehodnotí ich liečbu a odporučí iný spôsob liečby.

- Pacientom sa má odporúčať, že ukončenie COX-2 liečby nespôsobí nijaké poškodenie, ale pravdepodobne potrebujú iný spôsob liečby na kontrolu ich príznakov.
- Pacienti, ktorí majú rizikové faktory srdcovocievnych ochorení alebo mozgovocievnych príhod (vysoký tlak krvi, vysoký cholesterol, diabetes alebo sú fajčiari) nemusia ukončiť liečbu, ale na najbližšej kontrole u svojho ošetrojúceho lekára by s nim mali hovoriť o ich liečbe. Mali by zobrať do úvahy, či bude lepšie pokračovať v liečbe COX-2 inhibítormi alebo prejsť na iný spôsob liečby, v závislosti na ich celkovom kardiovaskulárnom riziku (srdce, cievy) a riziku gastrointestinálnych problémov (žalúdok, črevá).

#### **11. Je v súčasnosti európske prehodnotenie COX-2 inhibítorov kompletné?**

Európske prehodnocovanie nie je ešte ukončené. Tieto odporúčania sú dočasné do záverečného prehodnotenia; sú založené na podrobnom prehodnotení údajov o kardiovaskulárnej bezpečnosti COX-2 inhibítorov Vedeckým výborom (CHMP).