



ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26

Stanovisko k bezpečnosti liekov ELIDEL (pimecrolimus) a PROTOPIC/PROTOPY (tacrolimus)

Dňa 27.3.2006 Európska lieková agentúra (EMA) vydala tlačovú správu týkajúcu sa liekov **ELIDEL (pimecrolimus)** a **PROTOPIC/PROTOPY (tacrolimus)**. Oznámila, že Vedecký výbor pre humánne lieky (CHMP) ukončil preverovanie ich bezpečnosti so záverom, že ich prínos prevyšuje nad rizikom. Používať sa však majú s väčšou opatrnosťou, aby sa čo najviac redukovalo potenciálne riziko rakoviny kože a lymfómov.

ELIDEL (pimecrolimus) a PROTOPIC/PROTOPY (tacrolimus) sú topické lieky, ktoré sa používajú na liečbu atopickej dermatitídy (ekzému). Po obdržaní hlásení nežiaducich účinkov typu nádorov kože a lymfómov u pacientov, ktorí užívali tieto lieky, začala sa v apríli 2005 prehodnocovať ich bezpečnosť.

Na základe dostupných údajov výbor nebol schopný uzavrieť, či tieto lieky spôsobili hlásené prípady rakoviny kože a lymfómov. Žiadal preto držiteľov rozhodnutí o registrácii lieku o získanie väčšieho množstva informácií a údajov o dlhodobom bezpečnostnom profile týchto liekov.

Odporúča tiež zmeny v Súhrne charakteristických vlastností a v Príbalovej informácii pre používateľa s cieľom zvýšiť pozornosť pacientov a preskribujúcich lekárov na možné dlhodobé riziká spojené s používaním týchto liekov.

Pacientom sa odporúča, aby neukončovali alebo nemenili svoju liečbu s týmito liekmi bez konzultácie s lekárom, ktorý liek predpísal.

Podozrenie na nežiaduci účinok je potrebné hlásiť na ŠÚKL na tlačive hlásenia nežiaduceho účinku lieku.

Bratislava 27.3.2006

PharmDr. Ján Mazag
riaditeľ ŠÚKL

Ďalšie informácie:

1. Kompletnú tlačovú správu EMA je možné nájsť na stránke:
<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/9888206en.pdf>
2. Dokument „otázky a odpovede“ je uvedený v prílohe č. 1 a originálny text je na adrese:
<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/8027006en.pdf>
3. Liek Protopic/Protopy je registrovaný centralizovanou procedúrou v Európskej únii a hodnotiaci správa, súhrn charakteristických vlastností a príbalová informácia pre používateľa sú uverejnené na stránke:
<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/protopic/ProtopicSPC.pdf>
4. Liek Elidel je registrovaný národnou procedúrou. Súhrn charakteristických vlastností je na stránke:
<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/elidel/ElidelSPC.pdf>

5. Ďalšie informácie je možné získať na ŠÚKL, tel. 02 507 01 207, e-mail: pharmacovigilance@sukl.sk
6. **Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL)** - je štátny orgán v oblasti farmácie humánnych liekov, v ktorého kompetencii je registrácia liekov (povolenie na uvedenie na trh) v Slovenskej republike, dohľad nad výrobou a distribúciou liekov, schvaľovanie klinického skúšania liečiv a dohľad nad reklamou liekov. V kompetencii ústavu je aj pozastavenie registrácie, zrušenie registrácie lieku alebo stiahnutie nekvalitného lieku. V týchto oblastiach spolupracuje s ostatnými liekovými agentúrami Európskej únie a Liekovou agentúrou Európskej únie (EMA). Internetová stránka: www.sukl.sk
7. **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.ema.eu.int

OTÁZKY A ODPOVEDE NA ELIDEL A PROTOPIC/PROTOPY

Európska lieková agentúra a jej Vedecký výbor pre humánne lieky (CHMP) prehľadli údaje o bezpečnosti liekov s obsahom takrolimusu a pimekrolimusu, ktoré sa používajú topicky (na kožu) na liečbu atopickej dermatitídy. Prišli k záveru, že prospech týchto liekov stále prevažuje nad rizikami, ale odporučili niektoré zmeny v preskripčných informáciách.

Ktoré lieky sa prehodnocovali?

CHMP prehodnocoval údaje pre všetky topické lieky obsahujúce takrolimus a pimekrolimus, ktoré sú registrované v Európskej únii na liečbu atopickej dermatitídy (ekzém, svrbíace červené vyrážky - atopický znamená, že má súvislosť s alergiou). Tieto lieky sú:

- **Protopic, Protopy:** lieky obsahujúce takrolimus, ktoré sú zaregistrované v celej EÚ na liečbu stredne závažnej až závažnej atopickej dermatitídy u pacientov, ktorí nemôžu používať alebo nereagujú na štandardnú liečbu, ktorou sú topické kortikosteroidy,
- **Elidel:** liek obsahujúci pimekrolimus, ktorý bol prvýkrát registrovaný v Dánsku, a potom v ostatných európskych krajinách na liečbu miernej alebo stredne závažnej atopickej dermatitídy.

Obidve liečivá, takrolimus a pimekrolimus, sú imunomodulátory. To znamená, že pôsobia na imunitný systém (prirodzený obranný systém tela). U atopickej dermatitídy prehná reakcia imunitného systému kože spôsobuje zápal kože (svrbenie, sčervenanie, suchosť). Tieto lieky tlmia imunitný systém a tým pomáhajú zmierniť zápal kože a svrbenie.

Prečo CHMP prehodnocoval tieto lieky?

Tak ako všetky lieky, ktoré sa používajú v EÚ, aj Protopic a Elidel sú kontinuálne monitorované. Počas takéhoto monitorovania bol identifikovaný "bezpečnostný signál" (príznak možného vedľajšieho účinku), ktorý naznačuje možné riziko rakoviny kože a lymfómu (iný typ rakoviny) pri používaní týchto liekov. Európska komisia a Dánsko požiadali o prehodnotenie dostupných údajov, aby sa ozrejnilo, či bol potenciálny vzťah medzi používaním liekov Protopic/Protopy alebo Elidel a rakovinou kože alebo lymfómami,

aby sa zistilo aký dopad majú na pomer prospešnosti a rizika týchto liekov, a aby odporučili, či je potrebné prijať nejaké opatrenia.

Aké údaje CHMP prehodnocoval?

Spoločnosti, ktoré uvádzajú na trh Protopic/Protopy a Elidel poskytli CHMP vedecké údaje týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti liekov Protopic/Protopy a Elidel. Zahŕňali údaje z predklinických štúdií, klinických štúdií, hlásenia nežiaducich účinkov, epidemiologické štúdie (štúdie prípadov ochorenia v populácii) a informácie publikované vo vedeckých časopisoch.

Aké sú závery CHMP?

CHMP uzavrel, že prospech používania topického takrolimusu a pimekrolimusu stále prevažuje nad rizikami. Na základe dostupných údajov nebol schopný potvrdiť alebo vyvrátiť, či Protopic/Protopy alebo Elidel boli spojené s hlásenými prípadmi rakoviny a lymfómov.

CHMP požiadal spoločnosti, aby zhromaždili viac údajov o dlhodobom bezpečnostnom profile, aby bolo možné uistiť sa, že pomer prospechu a rizika zostáva stále akceptovateľný. Výsledky však nebudú známe ešte veľa rokov. Dovtedy CHMP odporúča, aby sa Protopic/Protopy a Elidel používali s väčšou opatrnosťou ako doteraz.

Predpisujúci lekári a pacienti si musia byť vedomí potreby sledovania pacientov liečených na atopickú dermatitídu, a že možné nežiaduce reakcie vrátane nádorov majú byť hlásené.

CHMP odporúča zmeny v informáciách o lieku (informácie pre lekárov - Súhrn charakteristických vlastností lieku /SPC/ a pre pacientov - Písomná informácia pre pacienta /PIL/) pre lieky Protopic/Protopy a Elidel.

CHMP odporúča, aby informácie o lieku pre Elidel boli zmenené tak, aby bolo zrejmé, že tento liek sa môže používať len u pacientov s miernou až stredne závažnou atopickou dermatitídou, a len ak sa nemôže použiť liečba topickými kortikosteroidmi alebo pacient na takúto liečbu neodpovedá.

Aké sú odporúčania pre pacienta?

Pacienti, ktorí používajú Protopic/Protopy alebo Elidel nemajú ukončiť alebo zmeniť liečbu bez toho, aby o tom nehovorili s lekárom, ktorý im túto liečbu predpísal.

Aké sú odporúčania pre predpisujúcich lekárov?

Keď predpíšete Protopic/Protopy alebo Elidel, musíte pamätať na to, že:

- Tieto lieky môžu používať len pacienti od 2 rokov veku s miernym alebo stredne závažným ochorením (v prípade lieku Elidel) a stredne závažným až ťažkým ochorením (v prípade lieku Protopic/Protopy), ak liečba topickými kortikosteroidmi nesmie alebo nemôže byť použitá. Toto môže byť v prípadoch, keď plocha, ktorá má byť liečená nie je vhodná na liečbu kortikosteroidmi (ako tvár a chrbát), kortikosteroidy neúčinkujú alebo ich pacient netoleruje.
- Iba lekár so skúsenosťami v diagnostike a liečbe atopickej dermatitídy smie začať liečbu.
- Protopic/Protopy a Elidel sa smie aplikovať na postihnutú plochu kože len v tenkej vrstve.

- Je potrebné zabrániť dlhodobému kontinuálnemu podávaniu týchto liekov. Liečba môže trvať len do vymiznutia ekzému a potom treba liečbu ukončiť.
- Ak sa ochorenie nezlepšuje alebo dokonca zhoršuje je potrebné znovu prehodnotiť diagnózu atopickej dermatitídy a zvážiť ďalšie terapeutické postupy.
- Tieto lieky sa nesmú používať u dospelých alebo detí s oslabeným imunitným systémom (osoby, u ktorých je oslabený imunitný systém v dôsledku ochorenia ako AIDS alebo pacienti po transplantácii, ktorí dostávajú lieky tlmiace imunitný systém).
- Tieto lieky sa nesmú aplikovať na lézie, ktoré sú malígne alebo prekancerózne.
- U pacientov užívajúcich tieto lieky boli hlásené prípady rakoviny, vrátane kožných a iných typov lymfómov a rakoviny kože.

Okrem toho pre Protopic/Protopy:

- Ak na začiatku liečby má pacient lymfadenopatiu (zväčšené lymfatické uzliny), lekár ich musí vyšetriť a sledovať.
- Vždy keď je to možné, má sa použiť najnižšia sila lieku.
- Vždy, keď je to možné má sa použiť aplikácia jedenkrát denne.

Bližšie informácie sú v Súhrne charakteristických vlastností lieku.