

KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV

ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

825 08 Bratislava 26, Kvetná 11, tel.: 507 01 207, 507 01 329

Zápisnica zo zasadania Komisie pre bezpečnosť liekov

ktoré sa konalo dňa **30.10.2013**

Prítomní: prof. MUDr. P. Švec, DrSc., prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., prof. MUDr. Z. Killinger, PhD., doc. MUDr. J. Benetin, CSc., MUDr. J. Tisoňová, CSc., MUDr. P. Gibala, CSc., RNDr. T. Magálová, MUDr. R. Kamenská, PhD., MUDr. S. Fundárková, PharmDr. Z. Murgašová

Ospravedlnení: prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., prof. MUDr. J. Murín, CSc., , doc. MUDr. V. Kořínková, CSc. prof. MUDr. M. Kriška, doc. MUDr. T. Danilla, CSc., MUDr. M. Moro, RNDr. MUDr. Mikas Ján, PhD.

Program:

1. Otvorenie zasadania, schválenie programu

Zasadnutie otvoril a viedol dr. Gibala. Program bol schválený bez pripomienok.

2. Deklarovanie konfliktov záujmov

Nikto z prítomných členov komisie nedeklaroval potenciálny konflikt záujmu.

3. Organizačné záležitosti

- Aktualizácia štatútu komisie

Návrh nového štatútu aktualizuje údaje ohľadne novej zriaďovacej listy pre ŠÚKL a aktuálneho zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach. Boli urobené tiež niektoré lingvistické zmeny. Zo štatútu sa vypúšťajú prílohy vzor deklarovania konfliktu záujmu a prehlásenia o mlčanlivosti, nakoľko tieto sú zahrnuté v organizačnej smernici ŠÚKL.

Členovia komisie nemajú námietky voči zneniu návrhu štatútu komisie.

- Výsledky auditu systému farmakovigilancie a BEMA

Komisia sa oboznámila s výsledkom auditu systému farmakovigilancie ŠÚKL a benchmarkingu, ktoré konštatovali viaceré nedostatky. Komisia je znepokojená nedostatkom pracovníkov a prostriedkov určených na plnenie nových úloh stanovených v zákone.

4. Hlásenia závažných nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie, signály

- Pokyn pre hlásenie nežiaducich účinkov

Návrh na zmenu tohto dokumentu, ktorý je na internetovej stránke ŠÚKL dopĺňa novú definíciu nežiaduceho účinku, presnejšie uvádza zoznam údajov, ktoré je potrebné v hlásení uvádzať a upozorňuje na požiadavku hlásiť všetky podozrenia na nežiaduce účinky hlavne u liekov, ktoré sú označené čiernym trojuholníkom. Členovia komisie navrhujú aj vysvetliť pojem vedľajší účinok lieku.

- Používanie neurčitých názvov reakcií

V hláseniach sa často vyskytujú nepresné a všeobecné reakcie, ktoré nedovoľujú presnejšiu charakteristiku reakcie, ani jej odlišenie od iných stanov. Príkladmi sú: alergická reakcia bez určenia postihnutého orgánu, toxikodermia alebo kožná reakcia bez určenia základného kožného nálezu.

Komisia sa tiež zaoberala tzv. ASIA syndrómom, ktorý predstavuje nešpecifickú zápalovú/imunologickú reakcie na rôzne látky, nazývané adjuvantom (nachádzajú sa v prostredí,

v liekoch alebo sú mikrobiálneho pôvodu). Nakoľko by mal zahrňovať širokú paletu rôznych chorôb (silikonóza, syndróm perzského zálivu, makorfágová myofascitída, syndróm chorej budovy a pod.) jeho praktické použitie je problematické.

- **Závažné nežiaduce reakcie za posledné obdobie**

Za august až október prišlo 171 hlásení podozrení na nežiaduce účinky z toho bolo 96 závažných (3 podozrenia spojené s úmrtím).

Komisia sa zaoberala nahlásenými závažnými nežiaducimi reakciami:

SVK20130762 - MMR : vogt-koyanagi-harada syndrom. Komisia bola informovaná o výskyte závažnej nežiaducej reakcie - veľmi zriedkavého syndrómu, ktorý sa prejavuje symptómami poškodenia oka (panuveitída, odchlípenie sietnice, poruchy zraku). Etiológia je neznáma, ale predpokladá sa imunologická reakcia na genetickom podklade.

SVK20130757 - izotretinoin : vypadávanie vlasov. Komisia sa zaoberala posúdením nežiaducej reakcie, ktorá sa vyskytla u pacientky po dvoch rokoch od ukončenia užívania lieku Roaccutan. Podľa názoru komisie, vypadávanie vlasov môže mať viacero príčin, preto odporúča dôkladné vyšetrenie zdravotného stavu pacientky a dožiadanie ďalších informácií.

SVK 20130806, SVK 20130807, SVK 20130808, SVK 20130830 - HPV - 4 valent.vakcína: infekcia HPV virusom+zlyhanie očkovania . Komisia bola informovaná o výskyte klastra nežiaducich účinkov po vakcíne Silgard. V daných prípadoch pre nedostatok základných údajov nie je možné odhadnúť kauzalitu a sú dožiadané ďalšie informácie.

SVK 20130760 - cetuximab: pneumomediastinum+krvácanie z nosa masívne+bronchopneumonia+zvýšenie kreatínu+herpes simplex+toxicita kože. Masívne krvácanie z nosa, kožná toxicita, stomatitída and herpes simplex labialis – je možná kauzálna súvislosť s podávaným liekom. Pre bronchopneumóniu, pneumomediastinum a kreatinínemiu existujú alternatívne vysvetlenia – súčasne prebiehajúce onkologické ochorenie s metastázami do pečene a pľúc, súčasné užívanie ďalších protinádorových liekov (cisplatina).

SVK 20130704, SVK 20130672, SVK 20130719 - soli železa na intravenózne podanie. Pozorované reakcie je možné prisúdiť účinku liekov.

- **Domperidon, použitie na stimuláciu tvorby mlieka**

Komisia považuje odporúčanie domperidónu na stimuláciu laktácie za zneužívanie lieku. Liek nemá schválenú takúto indikáciu. Na celoeurópskej úrovni bol niekoľkokrát prehodnocovaný risk/benefit domperidónu z hľadiska závažného NÚL – predĺženie QT intervalu. Na národnej úrovni je liek dostupný na predpis. Laktačné poradkyne nie sú oprávnené odporúčať používanie žiadneho lieku, a najmä v prípade odporúčania používať liek v neschválenej indikácii je tento postup neakceptovateľný.

5. Referaly ukončené, informácia :

- **Hydroxyetylškroby HES**

Komisia sa oboznámila so stanoviskom PRAC, ktorý odporučil ponechať lieky s obsahom hydroxyetylškrobu na trhu s podstatne zúženými indikáciami, upravenými kontraindikáciami a upozoreniami. Závazné rozhodnutie, platné pre všetky členské štáty EÚ, vydá Európska komisia.

- **Kombinovaná hormonálna antikoncepcia**

PRAC posudzoval riziko venózne tromboembólie u žien užívajúcich hormonálnu antikoncepciu. Potvrdil, že prínosy kombinovanej hormonálnej antikoncepcie naďalej prevažujú nad jej rizikami. Z hľadiska rizika tromboembólie je možné tieto lieky rozdeliť do 4 skupín, pričom nižšie riziko tromboembolických príhod je u liekov, ktoré ako progestagénovú zložku obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo norethisterón. Riziko ateriálnej tromboembólie sa u jednotlivých progestagénových zložiek hormonálnej antikoncepcie nelíši.

6. Referaly prebiehajúce

- **diacereín**

Na podnet Francúzska sa začalo v novembri 2012 prehodnocovanie liekov s obsahom diacereínu. Dôvodom bol vysoký výskyt tráviacich problémov, závažných prípadov pečenných porúch a kožných reakcií. Hodnotenie stále prebieha. Prof. Killinger v súčinnosti s odbornou reumatologickou spoločnosťou vypracovali kladné stanovisko k používaniu liekov s obsahom diacereínu.

- **spirapril, quinapril** - duálna blokáda RAAS

KpBL bola informovaná o prebiehajúcom referale, ktorý posudzuje riziká duálnej blokády renín-angotenzínového systému antihypertenzívami typu ACE inhibítorov a blokátorov angiotenzínových receptorov. Slovensko je ko-raportérom pre hodnotenie spiraprilu a quinaprilu. Hodnotenie stále prebieha.

7. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

- **Cardioral 75 mg**

Liek obsahuje 75 mg kyseliny acetylsalicylovej a je určený na prevenciu kardiovaskulárnych ochorení.

Komisia nemá námietky voči dostupnosti tohto lieku bez lekárskeho predpisu aj vzhľadom na to, že viaceré podobné lieky s obsahom kyseliny acetylsalicylovej sú tiež dostupné bez lekárskeho predpisu.

Komisia však zdôrazňuje, že indikovanie takejto prevencie má vykonať lekár a dlhodobé užívanie má byť pod jeho dohľadom.

- **Racekadotril (Hidrasec) žiadosť o OTC status**

Komisia sa oboznámila s textom odvolania sa proti zamietnutiu žiadosti o zaradenie balení určených pre dospelých medzi voľnopredajné lieky. Oboznámila sa aj s listom prof. Jurgoša, ktorý vypracoval na žiadosť držiteľa.

Oproti pôvodnej žiadosti držiteľ dodal podrobné zdôvodnenie a obmedzil svoju žiadosť na 6 a 10 kusové balenia a upravil znenie písomnej informácie pre používateľa.

Indikácie lieku sú tieto: „*Hidrasec je indikovaný na symptomatickú liečbu akútnej hnačky u dospelých, ak nie je možná kauzálna liečba. Ak je kauzálna liečba možná, racekadotril možno podávať ako prídavnú liečbu.*“

Komisia vzala do úvahy skutočnosť, že v niektorých krajinách je liek dostupný bez lekárskeho predpisu, súčasne však vo viacerých krajinách je na lekárske predpis (Anglicko, Írsko, Švédsko, Fínsko, Grécko, Španielsko, Maďarsko).

Komisia nepredpokladá, že by liek prinášal závažné riziká pri symptomatickej liečbe nekomplikovanej hnačky u dospelých, pre ktoré by liek nemohol byť dostupný bez lekárskeho predpisu. Indikácie lieku, ako sú uvedené v príbalovej informácii, však predpokladajú určenie kauzálnej liečby, čo môže vykonať iba lekár.

8. Žiadosti o schválenie PAS štúdie

a. **Belimumab (Benlysta)**

A 5-Year Prospective Observational Registry to Assess Adverse Events of Interest and Effectiveness in Adults with Active, Autoantibody-Positive Systemic Lupus Erythematosus Treated with or without BENLYSTA(tm) (belimumab)

Zadávatelom je spoločnosť GlaxoSmithKline. Štúdia bola oznámená z registra PAS štúdií.

9. Bulletin *Liekové riziko*

Do čísla 40 sa navrhuje zaradiť :

- článok o možnostiach zrušenia registrácie lieku, ktorý by mal vysvetliť, čo musí byť splnené, aby ŠÚKL mohol zrušiť registráciu lieku.
- článok, ktorý by mal upozorniť na chyby v liečbe (medication error) pri podávaní injekcií, predovšetkým pri používaní jednorazových ampuliek pre viacerých pacientov.

Komisia navrhla pripraviť aj článok, ktorý by poukazoval na riziká používania domperidónu na stimuláciu laktácie.

10. Rôzne

- Členom komisie sa odporučilo preštudovať si nové knihy, ktoré napísal Ben Goldacre: Skorumpovaná farmácia a Zvrátená veda. Venujú sa viacerým problémom s ktorými sa stretáva komisia a môžu byť poučné.
- Na školenie posudzovateľov farmakovigilancie organizovaných EMA odporučila Komisia prof. Kuželovú.

11. Schválenie záverov

Komisia schválila znenie zápisnice, ktorá bude uverejnená na internetovej stránke ŠÚKL.

Bratislava, 4.11.2013

Zapísala: MUDr. R. Kamenská

prof. MUDr. M. Kriška, DrSc.