

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 **26.6.2013**

Prítomní: prof. MUDr. M. Kriška, prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., DrSc.doc. MUDr. J. Benetin, CSc., doc. MUDr. T. Danilla, CSc., doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., MUDr. M. Moro, MUDr. P. Gibala, CSc., RNDr. T. Magálová, MUDr. R. Kamenská, PharmDr. A. Mareková, PhD., MUDr. S. Fundárková

Ospravedlnení: prof. MUDr. P. Švec, DrSc., prof. MUDr. Z. Killinger, PhD., prof. MUDr. J. Murín, CSc., MUDr. J. Tisoňová, CSc.

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

- schválenie termínov zasadnutí KpBL na druhý polrok 2013
- Audit systému farmakovigilancie

MUDr. Gibala informoval KpBL o plánovanom audite systému farmakovigilancie na ŠÚKL v priebehu augusta/septembra 2013.

- PASS štúdie

Komisia sa oboznámila s navrhovanou schémou určenou na posúdenie typu štúdie. Konštatovala, že existujú 4 rôzne definície pre klinické štúdie a 4 rôzne spôsoby schvaľovania, čo môže viesť k problémom pri určení, o aký typ štúdie ide. Preto takáto schéma by mohla pomôcť sponzorom, skúšajúcim, etickým komisiám a kompetentným orgánom. Komisia je tiež názoru, že pri neintervenčných štúdiách a poregistračných štúdiách bezpečnosti alebo účinnosti plánované vyšetrenie a odber krvi na vyšetrenie nehradené zo zdravotného poistenia nie je dodatočná intervencia, pre ktorú by sa štúdia mala posudzovať ako intervenčná. Tiež je názoru, že poskytnutie liekov alebo laboratórnych testov farmaceutickou spoločnosťou nemusí značiť financovanie štúdie. Bez finančnej účasti farmaceutických spoločností by sa viaceré projekty nemohli realizovať. Pri posudzovaní je dôležité, do akej miery spoločnosti zasahujú do protokolu a do spracovania výsledkov.

Komisia sa oboznámila s návrhom protokolu štúdie „*Sledovanie vzniku neutralizujúcich protilátok a sérových hladín TNF inhibítorov u pacientov s reumatoidnou artritídou liečených adalimumabom, etanerceptom alebo infliximabom*“ spoločnosti Pfizer.

Komisia je názoru, že ide o klinické skúšanie lieku, nakoľko sa týka účinnosti a bezpečnosti registrovaných liekov v podmienkach reálnej praxe. Nakoľko ju organizuje farmaceutická spoločnosť, ktorá sa zásadne podieľa na tvorbe jej dizajnu a na jej financovaní, štúdia sa má posudzovať ako poregistračná štúdia bezpečnosti. Predložený projekt štúdie v takejto forme sa však nedá schváliť, lebo protokol nie je konečný a chýbajú mu podstatné náležitosti.

4. Hlásenia závažných nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie

Závažné nežiaduce reakcie za posledné obdobie

Za apríl, máj a jún prišlo 275 hlásení podozrení na nežiaduce účinky z toho bolo 151 závažných a 16 podozrení spojených s úmrtím.

Komisia sa oboznámila s podozreniami na závažné nežiaduce účinky:

-SVK 20130445 - závažné neurologické a gastrointestinálne NÚL po vakcína (tetanický toxoid, kombinácie s difterickým toxoidom)

-SVK 20130448– závažná neutropénia a náhle úmrtie pri kombinácii boceprevir, peginterferón, ribavirín

-SVK 20130563 - predávkovanie warfarínom, ťažký hypokoagulačný stav, krvácanie s fatálnym dôsledkom

V daných prípadoch pre nedostatok údajov nie je možné odhadnúť kauzalitu a komisia odporučila dožiadať ďalšie údaje.

Komisia sa oboznámila s celkovým stavom hlásení za prvý polrok 2013.

Spolu prišlo 570 hlásení, z toho 50% závažných. Na populáciu detí a adolescentov prišlo 100 hlásení, predovšetkým sa týkali lokálnych a celkových reakcií na vakcíny (neurologické a ďalšie postvakcinačné reakcie špeciálneho zreteľa neboli hlásené) a kožné reakcie po antibiotikách.

V jednom prípade bol hlásený SJS u 4 ročného dieťaťa po podaní amoxicilín+klavulanát. Komisia skonštatovala, že v tomto prípade môže ísť aj o reakciu tohto typu na súčasne prebiehajúcu vírusovú infekciu.

Komisia sa oboznámila s následným hlásením anafylaktického šoku po podaní lieku Pollinex. Z hľadiska farmakovigilancie sa jednalo o anafylaktický šok, ktorého výsledkom bolo úmrtie. Úlohou farmakovigilancie nie je posúdiť liečbu anafylaktickej reakcie.

5. Referaly ukončené, informácia :

a. Diane 35

zostáva naďalej pre použitie v medicínskej praxi; informácie o lieku (SPC a PIL) budú upravené v zmysle obmedzených indikácií s odporúčaním pre použitie týchto liekov len po zlyhaní lokálnej liečby alebo systémovej ATB liečby, bez možnosti kombinovať s ďalšími hormonálnymi liekmi a výraznými upozorneniami o riziku VTE.

Komisia bola oboznámená so závermi referalu.

b. Tetrazepam

Komisia sa oboznámila so stanoviskom Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC), ktoré viedlo k pozastaveniu registrácie do doby, kým držiteľ nepredloží relevantné údaje o účinnosti a bezpečnosti. V súčasnej dobe ŠÚKL vydal rozhodnutie o dočasnom pozastavení registrácie s obmedzenou dobou účinnosti. Po skončení tejto doby by mal ŠÚKL vydať ďalšie rozhodnutie o pozastavení registrácie s účinnosťou do rozhodnutia Koordinačnej skupiny alebo Európskej komisie .

Zástupca držiteľa prezentoval návrh poredistračnej štúdie bezpečnosti, založenej na analýze údajov z niekoľkých národných registrov. Komisia nemá námietky, aby sa použili údaje z iných štátov mimo Slovenska. Poukázala na niektoré problémy pri dizajnovaní štúdie. Nakoľko táto štúdia je vyžiadaná na základe referalu a bude prebiehať vo viacerých štátoch, jej dizajn má schváliť PRAC.

c. Diklofenak

Komisia bola oboznámená so závermi referalu. PRAC zhodnotil, že dlhodobé systémové užívanie diklofenaku vo vysokej dávke (150 mg) je spojené so zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych

príhod a odporučil kontraindikovať diklofenak u ľudí so závažnými kardiovaskulárnymi ochoreniami a pravidelne prehodnocovať liečbu diklofenakom u pacientov s rizikovými faktormi pre tieto ochorenia

d. Hydroxyetylškroby HES

Komisia sa oboznámila so stanoviskom PRAC, ktoré odporúčalo pozastaviť registráciu. Ešte pred stanoviskom koordinačnej skupiny držiteľa namietali výsledky publikovaných štúdií a záverov hodnotiacich správ. Nové posúdenie liekov môže trvať až 4 mesiace. Komisia sa tiež oboznámila s nedávno uverejnenými upozoreniami FDA.

Listy na komunikáciu so zdravotníckymi pracovníkmi, ktoré pripravili farmaceutické spoločnosti Fresenius Kabi a B.Braun, a plánovali ich rozposlanie lekárom nie je možné chápať ako komunikáciu farmakovigilancie, nakoľko nespĺňajú základné požiadavky pre takúto komunikáciu. Skôr ide o divergentné stanoviská dvoch firiem. Komisia neodporúča ich distribúciu medzi zdravotníckymi pracovníkmi a uverejnenie na stránke ŠÚKL. Komisia je však názoru, že v prechodnom období by lekári mali dostať objektívnu a vyváženú informáciu o novozistených rizikách a možnostiach ich obmedzenia.

Nakoľko vznikla pomerne zložitá situácia, v ktorej sa držiteľia odvolali proti stanovisku PRAC a jednotlivé členské štáty postupovali rozdielne, komisia navrhuje počkať na výsledky nasledujúceho zasadania PRAC.

e. Flupirtín

Komisia bola oboznámená so závermi referalu. PRAC zhodnotil a odporučil v dôsledku závažných hepatálnych nežiaducich účinkov obmedzenie indikácie liekov s obsahom flupirtínu (tablety, čapíky) na krátkodobú, maximálne dvojtyždňovú liečbu akútnej bolesti, ak nemôžu byť použité iné lieky na tlmenie bolesti (NSAIDs, slabé opioidy) a uložil povinnosť monitorovať pečenevé testy každý týždeň.

f. kodeín na liečbu bolesti

Komisia bola oboznámená so závermi referalu. PRAC odporučil v dôsledku rizika respiračnej depresie u detí po podaní kodeínu nasledovné opatrenia:

- obmedzenie indikácií liekov s obsahom kodeínu len na liečbu akútnej stredne silnej bolesti u detí nad 12 rokov a iba v prípade, ak sa nedajú použiť iné lieky proti bolesti (napr. paracetamol, ibuprofén),
- kodeín je kontraindikovaný na liečbu bolesti po tonzilektómii a operácii polypov v dôsledku obštruktívneho spánkového apnoe u detí do 18 rokov,
- upozornenie, že deti s respiračnými problémami nemajú kodeín užívať,
- upozornenie, týkajúce sa aj dospelých, že ultra-rýchli metabolizéri majú zvýšené riziko morfínových nežiaducich účinkov.

6. Referaly prebiehajúce

a. kombinované hormonálne kontraceptíva

Stále prebieha prehodnocovanie vyššieho rizika VTE po kontraceptívach tretej a štvrtej generácie v porovnaní s druhou generáciou (s progesterónovou zložkou levonorgestrel) a možnostiach jeho minimalizovania.

b. stroncium ranelát

Pri hodnotení posledného PSUR-u pre liek Protelos (stroncium ranelát) sa zistilo zvýšené kardiovaskulárne riziko. PRAC preto odporučil sprísniť kontraindikácie a zúženie indikácií lieku. Zároveň sa začal referral, ktorého cieľom je prehodnotiť všetky dostupné informácie o kardiovaskulárnom riziku stroncium ranelátu.

c. diacereín

Na podnet Francúzska sa začalo v novembri 2012 prehodnocovanie liekov s obsahom diacereínu. Dôvodom bol vysoký výskyt tráviacich problémov, závažných prípadov pečenevých porúch a kožných reakcií. Hodnotenie stále prebieha.

d. domperidón

Dôvodom na opätovné začatie prehodnocovania boli novohlásené prípady kardiotoxicity, najmä predĺženie QT intervalu. Navrhuje sa obmedziť indikácia iba na liečbu nauzey a vracania u dospelých a detí. Hodnotenie stále prebieha.

e. Numeta

Komisia sa oboznámila s urgentným prehodnocovaním intravenózne parenterálnej výživy v dôsledku hlásení hypermagnezémie u predčasne narodených detí. Liek nie je v SR registrovaný. MZ SR povolilo mimoriadny dovoz pre DFNSP Banská Bystrica. ŠÚKL rozhodol o stiahnutí lieku Numeta G13% a G16%.

7. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

– Condrosulf žiadosť o stav OTC

Komisia je názoru, že používanie lieku Condrosulf v režime bez predpisu lekára neprináša pre pacienta žiadne významné riziká. Odporúča prehodnotiť aj zatriedenie spôsobu výdaja všetkých liekových foriem lieku a iných podobných liekov zo skupiny liekov určených na liečbu osteoartrózy.

8. Rôzne

Liekový bulletin 39/2013 – návrh KpBL zaradiť do LR článok o PASS štúdiách.

9. Schválenie záverov

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

Bratislava, 1.7.2013

Zapísala: MUDr. R. Kamenská

prof. MUDr. M. Kriška, DrSc.