

# 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 **17.12.2014**

*Prítomní:* prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., doc. MUDr. T. Danilla, CSc., prof. MUDr. Z. Killinger, doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., MUDr. M. Moro, MUDr. J. Tisoňová, PhD. RNDr. T. Magálová, MUDr. P. Gibala, CSc., MUDr. R. Kamenská, MUDr. Fundárková, PharmDr. Z. Baťová, PhD.

*Ospravedlnení:* prof. MUDr. P. Švec, DrSc., prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., doc. MUDr. J. Benetin, CSc., MUDr. Mikas Ján, PhD., prof. MUDr. J. Murín, CSc., MUDr. Z. Mikeš, DrSc., Mgr. M. Matíková

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 k jednotlivým bodom programu.

#### 3. Organizačné záležitosti KpBL

KpBL sa zaoberala potrebou rozšírenia komisie pre určité terapeutické oblasti.

Bol schválený návrh na nového predsedu komisie (MUDr. Tisoňová), pri zachovaní členstva pôvodného predsedu vo funkcii čestného predsedu.

Boli dohodnuté termíny na zasadnutia KpBL na prvý polrok 2015.

#### 4. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie, signály

KpBL sa oboznámila s prehľadom nežiaducich účinkov prijatých za mesiac október - november 2014. Za uvedené mesiace prišlo 159 hlásení, z toho 91 spĺňalo kritéria pre závažnosť a 68 bolo nezávažných hlásení. 13 hlásení sa týkalo vakcín.

- Závažné nežiaduce reakcie za posledné obdobie

Komisia sa podrobne zaoberala nasledovnými individuálnymi hláseniami:

SVK 2014/0941 – nuperkaín. Boli nahlásené 2 prípady nežiaducich účinkov po podaní magistraliter pripraveného dentálneho gélu pre pacientov za účelom potlačenia dávivého reflexu pri stomatologickom výkone. Liek nebol pripravený v zmysle správnej laboratórnej praxe (pochybenie pri príprave lieku). Bola diskutovaná možná kauzálna súvislosť zastavenia srdca pri podaní nadmernej dávky liečiva v lieku u 1 pacienta, kde sa však v anamnéze zároveň potvrdila zriedkavá vrodená chyba, geneticky podmienené arytmogénne ochorenie, tzv. Brugadaov syndróm, čiže išlo o interakciu viacerých faktorov.

SVK 2014/0847 – spironolakton a perindopril. Komisia bola oboznámená s výskytom nežiaduceho účinku lieku - hyperkaliémie - u pacienta s polymorbiditou, kde došlo k fatálnemu

vývoju. Diskutovaná kauzalita medzi týmto vývojom a podaným liekom bola posúdená ako pravdepodobná.

SVK 2014/0980 – diklofenak. Komisia sa zaoberala výskytom nežiaduceho účinku - vred duodena, melena u 91 ročného pacienta - s fatálnym dôsledkom. Kauzalita fatálneho dôsledku vyhodnotená ako pravdepodobná.

SVK 2014/0971 - KpBL bola informovaná výskytom nežiaduceho účinku u ženy, ktorá užívala Panadol Ultra Rapid počas tehotenstva pre bolesti hlavy pri migréne. Žena v piatom mesiaci tehotenstva potratila. Kauzalita vyhodnotená ako nepravdepodobná.

SVK 2014/0982 – rivaroxaban: Komisia sa zaoberala výskytom pľúcnej embólie u 26-ročného muža, ktorý užíval dvojitú dávku lieku Xarelto na prevenciu trombembolických príhod. Komisia vyhodnotila kauzalitu ako možnú, aj napriek zvýšeným dávkam lieku.

SVK 2014/0895 - Infanrix Hexa. Komisia bola informovaná o výskytom NÚL po aplikácii 2. dávky očkovacej látky 8-mesačnému dieťaťu : encefalopatia postvakcinačná, pohyblivosť obmedzená LHK a LDK, zníženie psychomotorického vývoja, obrna. Išlo o hlásenie NÚL kazuistiky z literatúry. Autori kazuistiky diagnostikovali u pacienta poruchu mitochondriálneho dýchacieho reťazca a prípad nedávajú do súvisu s vakcináciou. Kauzalita bola posúdená ako nepravdepodobná.

Dextrometorfán – KpBL bola informovaná o oznámení intoxikácií 9 školopovinných detí dextrometorfánom zástupkyňou školy. 5 z nich vyžadovalo lekárske ošetrovanie, z toho u 3 pacientov bola nutná hospitalizácia. Všetci sa zámerne predávkovali liekom Stopex na suchý kašeľ (30 mg dextrometorfániumbromidu v jednej tablete) v rôznych dávkach vyvolávajúcich psychomimetické účinky. Do dňa spísania zápisu z KpBL na ŠÚKL neprišli hlásenia z nemocnice o NUL. Na komisiu boli pripravené prehľady hlásení NUL pre účinnú látku dextrometorfán z databanky Eudragilance od roku 2009 a údaje o spotrebe.

Komisia konštatovala, že liečivo sa zneužíva už od svojho zavedenia do používania. Liek nemá výraznú účinnosť a nepatrí k nepostrádateľným liekom. Na základe nových údajov o pokračujúcom zneužívaní dextrometorfánu (Stopexu) mladistvými a širokej medializácii, KpBL odporúča prijať súbor opatrení, ako je zákaz reklamy uvedeného lieku, doplnenie SmPC a PIL o upozornenia na zneužívanie. Komisia nemá námietky, ak sa použijú ďalšie regulačné opatrenia ako je obmedzenie výdaja lieku na predpis lekára.

## 5. DHPC

Komisia bola informovaná o oznámeniach o DHPC za posledné obdobie:

- Eligard (injekcia depotného leuprorelíniumacetátu) – riziko nedostatočnej účinnosti z dôvodu nesprávneho postupu pri jeho rekonštitúcii a pri nesprávnom podaní
- Vectibix®: Dôležité bezpečnostné informácie: chybný preklad týkajúci sa liečby dermatologickej toxicity v Súhrne charakteristických vlastností lieku Vectibix® (panitumumab).
- Ivabradín (Procoralan/Corlentor) - nové opatrenia na zníženie kardiovaskulárneho rizika a závažnej bradykardie
- CellCept (mykofenolát mofetyl): nové upozornenia týkajúce sa rizík hypogamaglobulinémie a bronchiektázií
- Tecfidera (dimetylfumarát): u pacienta s ťažkou dlhotrvajúcou lymfopéniou sa vyskytla progresívna multifokálna leukoencefalopatia.

DHPC sú zverejňované priebežne na internetovej stránke ŠÚKL.

## 6. Agenda výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)

Referaly neukončené:

- **ambroxol, kodeín na liečbu kašľa** – pripravené podklady (MUDr. Moro) pre SK-pripomienky k hodnotiacim správam, ktoré boli zahrnuté do záverečnej hodnotiacej správy. Referal bude pokračovať na januárovom stretnutí PRAC,

- **hydroxyzín** – používanie tohto lieku v klinickej praxi je u nás už iba minimálne. K predbežnej hodnotiacej správe sme nemali pripomienky. Referal bude pokračovať na februárovom stretnutí PRAC,

Referaly ukončené:

- **ivabradín** - liek sa charakterizuje ako liek druhej alebo tretej voľby, ktorý neovplyvňuje liečbu kardiovaskulárnych ochorení (napr. výskyt infarktu myokardu, výskyt cerebrovaskulárnych príhod), iba zmiernuje príznaky angíny pectoris. Schválené boli viaceré zmeny: indikácia – iba ako symptomatická liečba chronickej stabilnej angíny pectoris. Liečba ivabradínom sa môže začať až po sérii meraní pulzu, EKG alebo kontinuálnom monitorovaní pulzu. V prípade vzniku atriálnej fibrilácie je treba liečbu ukončiť. Ak do troch mesiacov nedôjde k ústupu symptómov liečbu treba ukončiť.

Posudzovanie PSUR – PSUSA (Periodic Safety Update Single Assessment) –

Slovensko je aktuálne referenčnou krajinou pre 19 liečiv alebo kombinácií liečiv pre takéto jednotné celoeurópske hodnotenie. Tento počet sa bude zvyšovať. Pre dosiahnutie adekvátnej úrovne takýchto hodnotiacich správ je potrebné úzko spolupracovať s klinickými pracovníkmi v príslušnej oblasti.

Pre posudzovanie PSUSA na cinolazepam (Gerodorm) súhlasila so spoluprácou doc. Kořínková.

Pre posudzovanie PSUSA na kombináciu kofeín, drotaverín, metamizol (Quarelin) bola navrhnutá dr. Božeková.

#### 7. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

Neboli predložené žiadne nové žiadosti o zmenu v spôsobe výdaja lieku.

#### 8. Oznámenie PAS štúdií

Komisia sa oboznámila s 2 novými oznámeniami neintervenčných PAS štúdií za posledné obdobie. Štúdie boli schválené PRAC a budú sa vykonávať vo viacerých štátoch.

#### 9. Risk manažment plán, rutinná a nadstavbová farmakovigilancia

Neboli predložené žiadne dokumenty na prediskutovanie prípadne posúdenie.

#### 10. Bulletin *Liekové riziko*

Komisia bola informovaná o pripravenom Liekovom riziku č. 43

#### 11. Rôzne

Prof. Kriška informoval komisiu o obnovení kurzov komunikácie rizík na LFUK.

#### 12. Schválenie záverov

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