

# 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 **22.10.2014**

*Prítomní:* prof. MUDr. M. Kriška, doc. MUDr. T. Danilla, CSc., prof. MUDr. Z. Killinger, doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., RNDr. T. Magálová, MUDr. P. Gibala, CSc., MUDr. R. Kamenská, Mgr. M. Matíková, Mgr. Z. Baťová, PhD.

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

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

- Informácia o audite farmakovigilancie na ŠÚKL

KpBL vzala na vedomie informáciu o audite farmakovigilancie SKSLF. KpBL podporuje prácu sekcie z dôvodu vysokej dôležitosti vykonávaných povinností a je si vedomá, že nároky na zabezpečovanie všetkých úloh vyplývajúce zo zamerania sekcie sa neustále zvyšujú.

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

- Závažné nežiaduce reakcie za posledné obdobie

KpBL sa oboznámila s prehľadom nežiaducich účinkov prijatých za mesiac jún-september 2014. Za uvedené mesiace prišlo 340 hlásení, z toho 198 spĺňalo kritéria pre závažnosť a 142 bolo nezávažných hlásení. 24 hlásení sa týkalo vakcín.

Celkovo od začiatku roka 2014 doteraz bolo prijatých 866 hlásení, z toho bolo 483 závažných. KpBL bola informovaná o stúpajúcom počte závažných hlásení od zdravotníckych pracovníkov, čo prakticky rezultuje vo zvyšujúci sa počet hlásení na spracovanie a odoslanie do databanky Eudravigilance. Takisto sa zaznamenal zvyšujúci trend počtu hlásení od pacientov.

Komisia sa podrobne zaoberala nasledovnými individuálnymi hláseniami:

SVK 2014/0725 – certolizumab a SVK 2014/0726 – enbrel (obidva ATC : L 04AB, inhibítory tumor nekrotizujúceho  $\alpha$  faktora). V obidvoch prípadoch bol hlásený výskyt ca mammae počas liečby. Bola diskutovaná možná kauzálna súvislosť, no nakoľko posledne publikované metaanalýzy klinických štúdií s anti TNF liečbou nepreukázali zvýšený výskyt solídnych tumorov (referoval Dr. Killinger), kauzálnu súvislosť v týchto spontánných hláseniach nie je možné potvrdiť.

SVK 2014/0226 – axetine. Komisia bola oboznámená s výskytom nežiaduceho účinku lieku pri profylaktickom podaní pred plánovaným chirurgickým riešením akútnej gangrenóznej apendicitídy. Bezprostredne po podaní lieku došlo rozvinutiu anafylaktického šoku s nutnosťou KPCR a nutnosťou hospitalizácie na OAIM. Napriek počiatočnej stabilizácii a následnej operácii

sa stav pacienta zhoršil a došlo k fatálnemu vývoju. Diskutovaná bola možná kauzalita medzi týmto vývojom a podaným liekom.

SVK 2014/0790 – apixaban. Komisia sa zaoberala s výskytom nežiaduceho účinku intracerebrálneho krvácania u polymorbidnej pacientky po podaní apixabanu, ktoré si vyžiadalo hospitalizáciu pacientky. Počas hospitalizácie došlo ku kardiálnej dekompenzácií a šokovému stavu s fatálnym dôsledkom. Kauzalita fatálneho dôsledku vyhodnotená ako nepravdepodobná.

SVK 2014/0808 - po aplikácii očkovacích látok Infanrix Hexa a Prevenar hlásená celková reakcia, ktorá sa prejavila teplotou 38 °C, meningeálnymi príznakmi (vyklenutie veľkej fontanely). Dieťa bolo niekoľko dní hospitalizované a zotavilo sa bez následkov. Kauzalita hodnotená ako možná, nemožno však vylúčiť koincideniu vírusovej infekcie, ktorá mohla prispieť k vzniknutým NÚL.

Na komisii bola prediskutovaná problematika dlhodobého užívania kyseliny ibandónovej (bifosfonát) z hľadiska prínosov a rizík, najmä pri liečbe trvajúcej 5 rokov a viac rokov.

## 5. DHPC

Komisia bola informovaná o oznámeniach o DHPC za posledné obdobie:

- basiliximab (Simulect) – varovanie pred „off label use“ pri transplantácii srdca
- panitumumab (Vectibix) – chybný preklad v SPC
- ofatumumab (Arzerra) – závažné postinfúzne reakcie
- síran hexafluoridu (SonoVue) – upravené kontraindikácie, varovania, opatrenia
- aceklofenak – podobné kardiovaskulárne riziko ako pri ostatných NSAIDs
- interferóny beta - riziko trombotickej mikroangiopatie a nefrotického syndrómu

DHPC sú zverejňované priebežne na internetovej stránke SÚKL.

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

### Referaly:

- Agomelatin – prehodnotenie hepatotoxicity preukázalo jasný súvis s liečbou; odporúča sa sledovanie pečňových funkcií pred liečbou a pravidelne počas liečby; použitie u pacientov nad 75 rokov má byť kontraindikované.
- Valproáty v tehotenstve – sprísnenie použitia valproátu na liečbu epilepsie u žien a dievčat kvôli riziku malformácií a vývojových porúch plodu počas jeho vnútramaternicového vývoja.
- Izotretinoín systémový – Pregnancy Prevention Program (PPP) - Holandsko požiadalo PRAC o stanovisko k zhodnoteniu efektívnosti PPP na základe záverov publikácie, ktorá bude uverejnená v priebehu novembra, v ktorej sú spracované údaje z dvoch holandských registrov – registra tehotenstiev a registra predpísaných liekov za roky 1999-2007. PRAC bude pokračovať v hodnotení efektívnosti PPP v máji 2015, keby bude firmou predložený nasledujúci PSUR s komplexnými údajmi. U nás sme od roku 2010 zaznamenali výraznejší pokles hlásení tehotenstiev pri použití izotretinoínu.
- Kodeín na liečbu bolesti – u detí, v liečbe bolesti má byť indikovaný len na liečbu akútnej, miernej bolesti vo vekovej skupine nad 12 rokov pokiaľ nemôže byť táto kontrolovaná inými analgetikami – obmedzenie kvôli riziku respiračnej depresie spojenej s užívaním kodeínu; takisto sa nemá používať u detí pod 18 rokov ktorí podstúpili tonzilektómiu a/alebo adenoidektómiu kvôli syndrómu obštrukčného spánkového apnoe, so stavmi spojenými s dychovými problémami, u ultra-rapid metabolizérov kodeínu a kojacich matiek. T. č. prebieha prehodnotenie pomeru prínosu a rizík kodeínu u detí v liečbe kašľa.

## 7. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

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

Komisia bola informovaná o prebiehajúcich správnych konaniach vo veci zmena výdaju liekov s obsahom liečiv klaritín a fluconazol, ktoré sa robia na základe predchádzajúcich odporúčaní komisie.

## 8. Oznámenie PAS štúdií

Komisia sa oboznámila s oznámeniami neintervenciých PAS štúdií za posledné obdobie. Všetky boli štúdie, ktoré sa robia vo viacerých štátoch, a ktoré schvaľuje PRAC. Bola informovaná o nutnosti posudzovania takejto štúdie, ak by sa vykonávala len na Slovensku.

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. 41 a č.42.

Odporučila publikovať v liekovom bulletine články:

1. problematiku fatálneho rizika transdermálnych náplastí s obsahom fentanylu
2. interpretácia rizika v klinickej praxi

Takisto odporučila publikovať ďalšie aktuálne bezpečnostné správy, vyplývajúce s rizika liekov a zabezpečiť širšiu dostupnosť tohto bulletinu pre zdravotnícku verejnosť.

#### 11. Rôzne

Prof. Kriška informoval komisiu, že ukončil členstvo v EnCEPP za Slovensko. Poukázal na to, že by sa výskumné pracoviská zamerané na farmakoepidemiologický výskum zo Slovenska mali aktívne podieľať na činnosti tejto organizácie.

#### 12. Schválenie záverov

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

Bratislava, 10.11.2014

prof. MUDr. M. Kriška, DrSc.