

KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV

ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

825 08 Bratislava 26, Kvetná 11, tel.: 507 01 337, 507 01 329

Zápisnica zo zasadania Komisie pre bezpečnosť liekov

ktoré sa konalo dňa **6.4.2016**

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

Prizvaní: PharmDr. Ivana Pankuchová

Ospravedlnení: prof. doc. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., RNDr. MUDr. Ján Mikas, PhD.

Program:

1. Otvorenie zasadania, schválenie programu

Zasadnutie otvorila a viedla Dr. Tisoňová.

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

- Informácia o Spoločnom PRAC+CMDH meetingu, ktorý sa bude konať v rámci Slovenského predsedníctva v dňoch 11.-13. júla 2016 - členovia KpBL boli informovaní o postupe prípravy stretnutia a návrhu programu.
- informácia o funkčnosti webového formulára na hlásenie podozrení na NÚL - od 1.1.2016 je funkčný, využívaný zdravotníkmi aj pacientami/užívateľmi. ŠÚKL obdržal od začiatku roka 60 hlásení poslaných cez web formulár. Je potrebné aktualizovať informácie pre jeho použitie, nakoľko web formulár nie je vždy správne používaný a vyplňaný a tiež je nutné dotiahnuť určité funkčnosti/atribúty na úrovni databázy eSKadra pre jeho plný prínos.
- Návrh plánu zasadání na druhý polrok 2016 bude členom komisie zaslaný po tom, čo budú známe termíny iných komisií.

4. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

- žiadosti o zmenu (typu II) - zmena výdaja z Rp na OTC:
- **Candibene 100 mg**, vaginálne tablety 6x100mg;
Candibene 200 mg, vaginálne tablety 3x200mg
Účinná látka: clotrimazol
KpBL súhlasí so zmenou výdaja lieku.
- **Loceryl** liečivý lak na nechty 5 %, 5,574g/100ml
Účinná látka: amorolfíniumchlorid
KpBL súhlasí so zmenou výdaja lieku.
- **Buscopan 10 mg** 20 tbl obd

Účinná látka: butylskopolamín

KpBL súhlasí so zmenou výdaja lieku. Existujú však nie zanedbateľné NÚL z anticholinergického účinku, ktoré sa môžu vyskytnúť hlavne u starších ľudí, na čo je vhodné dbať v informáciách o lieku.

- **Montexal** 10 mg tbl flm

Účinná látka: montelukast

KpBL súhlasí s posudzovateľom a neodporúča výdaj lieku ako OTC.

- **Betadine** 200 mg vaginálne čapíky

Účinná látka: povidonum iodatum

KpBL odporúča v danom prípade vyžiadať stanovisko gynekologickej spoločnosti za účelom komplexného posúdenia žiadosti.

- iné – stanovisko k statusu OTC, Rp a pod.

- žiadosť spoločnosti o predbežné stanovisko pred podaním žiadosti o registráciu:

plánované podanie žiadosti o registráciu lieku s účinnou látkou: **Beklometazón Dipropionát v koncentrácii 0,05%** (50 mikrogramov beklometazónu na jednu dávku, v balení 20 ml plastová fľaštička na 100 strieknutí do nosa)

Komisia súhlasí s OTC statusom v prípade veľkosti balenia 9 ml (70 dávok).

- MASK PLUS gél na akné (voľnopredajná ZP s obsahom tretinoínu a klindamycínu) – podnet zo Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti.

KpBL neodporúča uvádzať daný prípravok na trh ako zdravotnícku pomôcku vzhľadom na obsah aktívnych liečiv - klindamycín, tretinoín. Tieto liečivá sú iba v o niečo nižšej koncentrácii ako v registrovaných liekoch a podľa popisu vo výrobku majú mať funkciu pomocných látok.

Komisia súhlasí s postupom predložiť danú problematiku na PRAC - ak bude potrebné - a požiadať o vedecké odporúčanie, ako riešiť danú záležitosť na celoeurópskej úrovni (daný prípravok bol prvý raz zaevidovaný ako zdravotnícka pomôcka v Taliansku).

5. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie

Celkový počet hlásení za rok 2015 je 1 171, z toho 666 závažných (zo závažných bolo 71% od držiteľov, 29% priamo od zdravotníckych pracovníkov). Stúpa tiež počet patientskych hlásení (v roku 2015 prišlo 168 hlásení od pacientov) a hlásení od farmaceutov (36).

Za obdobie január - marec 2016 prišlo 375 hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov.

- Závažné nežiaduce reakcie

Komisia sa zaoberala závažnými hláseniami za uvedené obdobie.

Komisia sa podrobne zaoberala nasledovnými individuálnymi hláseniami:

SVK 20160341, 20160342 - etanercept - Crohnova choroba

Prípady dvoch pacientov (62-ročný muž, 20-ročný muž) liečených etanerceptom na psoriázu. V jednom prípade sa Crohnova choroba prejavila po 7 rokoch liečby etanerceptom, v druhom prípade po 2 rokoch. Informáciu o zotavení pacientov správy neuvádzajú.

KpBL je toho názoru, že kauzalita sa nedá vylúčiť, ale pravdepodobne ide skôr o aktiváciu ochorenia pri danej liečbe.

SVK20160100, SVK 20160104 - mirabegron - depresia

Prípady dvoch pacientiek (obe 54-ročné ženy) zahrnutých v neintervenčnej štúdií, liečených mirabegronom na syndróm dráždivého močového mechúra. Depresia sa prejavila u 1 pacientky po 124 dňoch liečby a pretrváva, v druhom prípade po 210 dňoch - pacientka liečená aj trandolaprilom a amlodipínom. Nasadená korekčná liečba v kombinácii Neurol a Trittico - pacientka je zotavujúca sa.

KpBL považuje kauzalitu ako nepravdepodobnú. Prikláňa sa k názoru, že ide u pacientov o psychosomatické zmeny pri základnom ochorení.

SVK 20160095 - rivaroxaban - krvácanie, hemocefalus. NÚL sa vyskytol u pacienta s polymorbiditou na polyterapii, s rizikovými faktormi, na antikoagulačnej liečbe od roku 2014. KpBL považuje kauzalitu za pravdepodobnú. Riziko je známe a popísané v informáciách o lieku.

SVK 2016332 -- apixaban - hepatopatia a hypokoagulačný stav u pacienta s prevažne kardiologickými ochoreniami v anamnéze. KpBL považuje kauzalitu za možnú.

SVK 2016331 – klaritromycín - pseudomembranózna kolitída, toxické megakolon so u geriatrického pacienta, s prechodom do septického stavu. KpBL považuje kauzalitu za možnú. Vek pacienta a sprevádzajúce ochorenia považuje za rizikové faktory prispievajúce k celkovému vývoju stavu.

Ozrejmili sa hlásenia NÚL na kyselinu acetylsalicylovú, nakoľko za 3 mesiace došlo 13 hlásení. Išli o hlásenia spracované z medicínskej literatúry - prípady matiek s antifosfolipidovým syndrómom, ktoré užívali liek s účinnou látkou počas tehotenstva. Spracované boli zvlášť hlásenia matiek a zvlášť novorodencov.

- Hlásenia na vakcíny

Za uplynulé obdobie prišlo 25 hlásení na vakcíny, z toho bolo 15 závažných.

Zhodnotili sme závažné NÚL, avšak stále pretrvávajú NÚL - lokálne reakcie po očkovaní. KpBL vyžiadala doplniť do prehľadu aj odosielaateľov hlásení jednotlivých prípadov.

KpBL bola informovaná o stave hlásení na lieky s obsahom dextrometorfanu.

Od začiatku roka 2016 bolo prijaté 1 literárne hlásenie - akcidentálne užitie lieku v sirupovej forme (celého obsahu fľaštičky) 6-ročným dieťaťom bez nežiaducich následkov a 1 prípad predávkovania tabletovou formou s klasickými prejavmi NÚL, ktoré odzneli. Obidva prípady sa stali ešte v roku 2015.

6. Agenda Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)

KpBL bola informovaná o nasledovných európskych procedúrach:

a/ Referaly ukončené

Inhalačné kortikosteroidy indikované v liečbe chronickej obštrukčnej choroby pľúc vo vzťahu k zvýšenému riziku pneumónie

- prijatá zmena v informáciách o lieku : zmena frekvencie výskytu rizika pneumónie zo zriedkavého na výskyt častý

Fusafungín (BIOPAROX) (Referral Art. 31) a alergické/anafylaktické prípady

Prehodnotenie pre všetky vekové skupiny a indikácie sa skončilo s prehodnotením pomeru prínosov a rizík lieku so záverom, že pomer R/B je nevýhodný a PRAC odporučil zrušenie registrácie lieku. Registrácia lieku sa zruší a nebude naďalej na trhu.

b/ Referaly prebiehajúce

Idelalisib (Zydelig) indikované v liečbe chronickej lymfatickej leukémie

- zaznamenaný zvýšený výskyt úmrtí v KS v ramene pacientov liečených idelalisibom; Prijali sa dočasné opatrenia – nezačínať ako liečbu prvej línie

Priamo účinkujúce antivirotiká indikované na liečbu hepatitídy C (DAAC)

- možná reaktivácia HBV (vírusu hepatitídy typu B)

Gadolíniové kontrastné látky – akumulácia v pečeni, obličkách, svaloch, koži, kostiach a aj v mozgu

- prijaté prvé opatrenia na minimalizáciu rizika – odstránenie informácie z SPC o nepriestupnosti neporušenej hematoencefalickej bariéry

Posudzovanie PSUR – PSUSA (Periodic Safety Update Single Assessment)

Komisia bola informovaná o nasledujúcich hodnoteniach, kde je SK vedúcim členským štátom:

PSUSA na erytromycín/izotretionín (Isotrexin)

- je navrhnutá zmena SPC a PIL - kontraindikácia v tehotenstve (členské štáty PT a DE súhlasia). Držiteľ žiada o „oral explanation“ na PRAC, vzhľadom na to, že s navrhovanou zmenou nesúhlasí. Komisia podporuje stanovisko ŠÚKL. Riziko podávania topickej formy izotretinoínu v tehotenstve bez adekvátnych opatrení nie je možné vylúčiť.

Signály

tramadol – hyponatriémia a SIADH (syndróm neprimeraného vylučovania antidiuretického hormónu)

Momentálne prebieha hodnotenie signálu. Držiteľ bol požiadaný vypracovať kumulatívne prehodnotenie všetkých dostupných údajov k tomuto potenciálnemu signálu a predložiť ich v stanovenom časovom termíne.

canagliflozín – zvýšený výskyt amputácií dolných končatín v jednom klinickom skúšaní

Riziká lieku sa začali prehodnocovať.

7. Kontrolou signálov pre lieky, kde Slovensko je referenčným štátom, sa nezistili žiadne nové potenciálne signály, ktoré by sa mali validovať a následne posudzovať.

8. Oznámenie PAS štúdií

KpBL bola oboznámená s predloženou PASS štúdiou s Polyoxidoniom. Predložená štúdia je zaevidovaná v ENCEPP registri. Klinické skúšanie je plánované len na území SR. Členovia Komisie súhlasia s pripomienkami posudzovateľa štúdie a odporúčajú ich zaslať zadávateľovi.

PASS štúdia, CCD-01538AA1-04, 72,068 s liekom Bramitob. Štúdia je požadovaná FDA a bola schválená v Maďarsku, Rakúsku a Taliansku. Komisia nemá námietky voči tejto PASS štúdiu.

9. Bulletin *Liekové riziko*

KpBL bola informovaná o obsahu Liekového rizika č. 45. Komisia nemá námietky voči obsahu.

10. Rôzne

Neboli predložené žiadne ďalšie záležitosti na prerokovanie.

11. Schválenie záverov

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

Bratislava, 20.4.2016

zapísala: MUDr. R. Kamenská
tajomník komisie

MUDr. J. Tisoňová, PhD.
predseda komisie