

**KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV**  
**ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV**  
825 08 Bratislava 26, Kvetná 11, tel.: 50 70 13 37, 50 70 13 29

---

**Zápisnica zo zasadania Komisie pre bezpečnosť liekov**

ktoré sa konalo dňa **1.6.2016**

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

*Prizvaní:* -

*Ospravedlnení:* prof. doc. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., PhD. MUDr. M. Moro

**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 mítingu, ktorý sa bude konať v rámci Slovenského predsedníctva v dňoch 11.-13. júla 2016 - členovia KpBL boli informovaní o navrhovanom programe.
- informácia o funkčnosti webového formulára – predložená štatistika počtu hlásení podľa spôsobu prijatia vrátane webového formulára; počet hlásení prijatých cez elektronický webový formulár za uplynulé obdobie - 58
- dohodnutý plán zasadání na druhý polrok 2016

**4. Zmeny v spôsobe výdaja liekov**

- žiadosti o zmenu (typu II) - zmena výdaja z Rp na OTC:

- **Betadine 200 mg** vaginálne čapíky

Účinná látka: povidonum iodatum

KpBL sa opakovane vyjadrila k zmene výdaja z Rp na OTC u daného lieku. Vyžiadané stanovisko od gynekologickej spoločnosti za účelom komplexného posúdenia žiadosti do stretnutia KpBL neprišlo. KpBL hlasovaním 3:7 (2 sa zdržali hlasovania) rozhodla o odporúčaní vydať súhlasné stanovisko k zmene výdaja.

*pozn.: dodatočne doručené stanovisko od Slovenskej gynekologickej spoločnosti bolo k žiadosti o zmenu výdaja lieku kladné.*

**5. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie**

Za obdobie apríl-máj 2016 prišlo 259 hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov, z toho závažných bolo 152 (59%) a nezávažných 107 (41%). Prezentované boli aj počty hlásení za časové obdobie január-máj 2016.

- Závažné nežiaduce reakcie

Komisia sa zaoberala závažnými hláseniami za uvedené obdobie.

**SVK 20160580** - levonorgestrel - zníženie laktácie a strata laktácie. KpBL odporučila vyžiadať doplňujúce údaje.

**SVK20160583** - meloxicam - cievna mozgová príhoda, parestézie DK, bolesť kolena, paralýza pravej strany - popísané riziko arteriálnej trombotickej príhody pri dlhodobej liečbe NSAID a vysokom dávkovaní. Kauzalita možná.

Komisia sa podrobne zaoberala nasledovnými individuálnymi hláseniami:

**SVK 20160497** - pramipexol - patologické hráčstvo, delírium, hypersexualita, bulímia, nadmerné nakupovanie. 37-ročná pacientka liečená od 06/2013 na Parkinsonovu chorobu pramipexolom. Ide o známy, popísaný zriedkavý nežiaduci účinok vybraných antiparkinsoník.

Ide o skupinu dopaminergicky pôsobiacich antiparkinsoník typu L-dopa alebo agonistov dopamínových receptorov (v prípade spomínaného pramipexolu agonista D2,D3 receptorov). Tieto sú indikované v iničiálnych štádiách Parkinsonovej choroby (PCH) v monoterapii (čo bol pravdepodobne prípad pacientky) alebo ako kombinácia v pokročilejších štádiách PCH. Porucha kontroly impulzov (pudových, napr. sexuálnych, pudu výživy), aj nepudových (patologické hráčstvo, nakupovanie) sa vysvetľuje zvýšením dopamínovej mediácie v hypotalamickom dopamínovom okruhu odmeny. Nebola zistená súvislosť s dávkou ani s dĺžkou liečby. Spolupôsobiacimi faktormi manifestácie je iná organicita, napr. perinatálna, premorbidná osobnosť (nezrelá, impulzívna, emočne nestabilná), iné návykové látky, Ďalšie psychické nežiaduce účinky (psychotické, insomnia, úzkosť), súvisia so zvýšením dopamínu v ďalších „nemotorických“ dopamínových systémoch (mezolimbickom, mezokortikálnom).

Pacientka v dispenzári neurológa popisované zmeny v správaní, aj keď sa vyvíjali postupne, nekonzultovala s lekárom, nehľadala vysvetlenie ani riešenie. Po vysadení pramipexolu po dohode s lekárom ťažkosti ustúpili.

KpBL odporúča v prípade ich znovuobjavenia vyhľadať odbornú lekársku pomoc. Špecializované pracovisko na liečbu závislostí (nelátkových) je Psychiatrické oddelenie v B. Bystrici a OLÚP Predná hora pri Muráni. Odporúčanie na ústavnú liečbu vydáva ambulatný psychiater.

**SVK 20160588** – cefixím – diarrhoea a kardiorespiračné zlyhanie

**SVK 20160490** – ceftibutén – diarrhoea a zlyhanie srdca

Prípady dvoch pacientov, kde vek a kondícia poskytujú alternatívne vysvetlenia, avšak kauzalita sa nedá vylúčiť. KpBL poukázala na riziko korekčnej liečby u týchto pacientov, kde následná rehydratácia môže viesť k preťaženiu KVS a prispieť k možnému závažnému dôsledku.

**SVK 20160456** - etanercept – tumor mozgu

KpBL vzhľadom na dĺžku liečby a alternatívne možnosti považuje kauzalitu za nepravdepodobnú.

**SVK 20160447** – iopromid – dyspnoea, pokles krvného tlaku, gastralgia

KpBL považuje kauzalitu za možnú.

**SVK 20160489** – metformín – laktátová acidóza, multiorgánové zlyhanie u geriatrického pacienta, s prechodom do septického stavu. KpBL považuje kauzalitu za možnú. Vek pacienta, sprevádzajúce ochorenia, liečbu v teréne nezachyteného chronického ochorenia obličiek považuje za rizikové faktory prispievajúce k celkovému vývoju stavu.

KpBL bola informovaná o hlásení na liek s obsahom warfarínu s podozrením na neočakávaný nežiaduci účinok. KpBL odporučila sledovať hlásenia na lieky s daným liečivom

a osloviť hlásiaceho lekára o posielanie obdobných hlásení za účelom získať komplexnejšie informácie pre následné hodnotenie.

- Hlásenia na vakcíny

Za uplynulé obdobie prišlo 37 hlásení na vakcíny, z toho bolo 22 závažných. Viaceré hlásenia pochádzali z Vyhodnotenia administratívnej kontroly očkovania za rok 2015 uverejnenej na ÚVZ.

Komisia sa zaoberala podobnejšie s hlásením **SVK 20160510** - zníženie ostrosti zraku, optická neuritída, bolesť hlavy, infekcia.

Uvedené príznaky sa vyskytli u 8-ročnej pacientky mesiac po aplikácii lieku. Hospitalizácia trvajúca 15 dní na riešenie stavu preukázala MRI vyšetrenia bez nálezov; bola stanovená dg. - bilaterálna optická neuritída asociovaná s infekciou. Korekčná liečba glukokortikoidmi. Prepustená z nemocnice v dobrom stave.

Zástupca ÚVZ na KpBL zhodnotil, že typy a počet hlásení NÚL na vakcíny prijaté na ÚVZ a ŠÚKL sú porovnateľné. Informoval KpBL o problémoch s epidémiami mumpsu a pertusis. Ide o problémy, ktoré sa vyskytujú aj v iných krajinách, pričom príčiny sú predmetom výskumu. Upozornil na potrebu celonárodných sérologických prehľadov, ktoré neboli dlho robené. Informoval tiež o výskyte kliešťovej encefalitídy súvisiacich pravdepodobne s konzumáciou mliečnych produktov.

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

KpBL bola informovaná o nasledovných **európskych procedúrach**:

- SR ako Lead Member State (LMS) pre PSUR/PSUSA
  - PSUSA na spirapril - jeseň 2016
  - PSUSA na granisetron – jeseň 2016
- **Signály**
  - natalizumab – Tysabri – nekrotizujúca retinitída
  - warfarín - kalcifylaxia
- **Referaly** prebiehajúce :
  - idelalisib (Zydelig) - zvýšený výskyt úmrtí v 3 klinických štúdiách v ramene s idelalisibom (vo väčšine prípadov spôsobené infekciami).
  - canagliflozín – zvýšený výskyt amputácií dolných končatín v KS v ramene s canagliflozínom, - prijatá zmena v informáciách o lieku : zmena frekvencie výskytu rizika

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

## 7. Oznámenie PAS štúdií

Členovia KpBL boli oboznámení s predloženými PASS štúdiami za posledné obdobie.

## 8. Bulletin *Liekové riziko*

KpBL sa zaoberala návrhom obsahovej stránky Liekového rizika. Komisia nemá námietky voči navrhovanej štruktúre obsahu.

## 9. Rôzne

Neboli predložené žiadne ďalšie záležitosti na prerokovanie.

## 10. Schválenie záverov

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

Bratislava, 30.6.2016

zapísala: MUDr. R. Kamenská  
tajomník komisie

MUDr. J. Tisoňová, PhD.  
predseda komisie