

**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 **30.11.2016**

*Prítomní:* MUDr. J. Tisoňová, PhD., doc. MUDr. T. Danilla, CSc., prof. doc. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. RNDr. M. Kuželová, doc. MUDr. Ľ. Lukáč, PhD., Mgr. A. Mečochová, PharmDr. I. Pankuchová, MUDr. P. Gibala, CSc., RNDr. T. Magálová, MUDr. R. Kamenská, Mgr. M. Gočová

*Ospravedlnení:* prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., MUDr. Z. Killinger, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., MUDr. M. Moro, RNDr. MUDr. Ján Mikas, CSc.

**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**

- bol odsúhlasený plán zasadání na druhý polrok 2016: 16.11.2016. V prípade zmeny termínu budú členovia včas informovaní
- členovia KpBL boli informovaní o priebehu kampane na zvýšenie povedomia na hlásenie podozrení na nežiaduce účinky, ktorá prebehla v týždni od 7-11.11.2016 aj jej výsledkami. Boli oboznámení s propagačným EÚ videom na danú tému, ktoré je zverejnené a dostupné na stránke ŠÚKL pre informáciu širokej verejnosti.

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

Celkovo za obdobie september - október 2016 prišlo 219 hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov, z toho závažných bolo 116 a nezávažných 103.

V tabuľke a v grafoch boli odprezentované počty hlásení podľa spôsobu hlásenia, odbornosti a informácia o využívaní webového formulára za uvedené obdobie. Cez elektronický webový formulár bolo poslaných 38 správ.

- *Závažné nežiaduce reakcie*

Komisia bola informovaná, že za uplynulé obdobie prišlo najviac závažných hlásení na liečivá: rivaroxabán, fingolimod, dabigatránexilát, bevacizumab, ciprofloxacín a sunitinib. Nežiaduce účinky popísané v hláseniach sú zväčša uvedené aj v SPC jednotlivých liekov.

Komisia sa zaoberala závažnými hláseniami za uvedené obdobie:

**SVK 20161137** - dabigatranetexilát – krvácanie vnútrolebečné , enterorágia, krvácanie do mozgu, opuch mozgu, zastavenie dýchania, srdcovej činnosti. Závažné krvácavé stavy pre lieky s uvedeným liečivom sú popísané v informáciách o lieku. Komorbidita (DM, CNS, KVS), vyšší vek pacienta a kondícia (nekontrolovaná hypertenzia) poskytujú príspevok k vzniku NÚL. Kauzalita možná.

**SVK20161151** – vorikonazol - porucha vedomia, somnolencia.

Reakcie vzniknuté u dieťaťa s onkologickým ochorením, kde v rámci profylaxie mykotickej infekcie bol podávaný vorikonazol. Rozvoj NÚL bol v dôsledku vysokých plazmatických hladín liečiva., ku ktorým došlo pravdepodobne pri potrebe forsirovanej dialýzy. Nežiaduce účinky sú popísané. Po prerušení liečby došlo k úprave stavu. KpBL považuje kauzalitu za pravdepodobnú.

**SVK20161069** - pankreatín - bezvedomie, zastavenie dýchania, cyanóza, oči otvorené, mydriáza.

Závažné hlásenie u 14-ročnej pacientky, u ktorej sa 1/10/2016 po užití 2 tabliet Pancreolanu forte po 10-15 min. rozvinulo dyspnoe., následne bezvedomie, zástava dychu; po uložení do stabilizovanej polohy sa dýchanie obnovilo, pretrváva mydriáza, somnolencia. NÚL v SmPC nepopísané. Stav vyžadoval hospitalizáciu. Po 50-tich dňoch upadla znova pacientka do bezvedomia, ale bez predchádzajúceho užitia Pancreolanu. Bližšie výsledky následných odborných vyšetrení dožiadané.

Komisia pokladá možný súvis s užitým liekom za nepravdepodobný. Samotná povaha a mechanizmus účinku lieku, i fakt, že podobný stav u pacientky zopakoval bez predchádzajúceho užitia podozrivého lieku svedčia pre iný pôvod vzniknutých ťažkostí. Doplnujúce údaje ( výsledky neurologického vyšetrenia, resp. iných doplnujúcich vyšetrení.) dožiadané.

- *NÚL spojené s podozrením na nekvalitu lieku*

**SVK20161037 - ambroxol (Ambrobene)** - poleptanie pažeráka a ústnej dutiny, bolesť v ústach, sťažené dýchanie, neschopnosť nadýchnuť sa, dráždivý kašeľ, vykašliavanie krvavých slín, pľuzgiere v ústach, opuch dolnej pery.

11-ročný chlapec hospitalizovaný po poleptaní pažeráka a dutiny ústnej po vypití roztoku Ambrobene z fľaštičky, ktorá bola otvorená asi pol roka a skladovaná v chladničke. Bezprostredne po užití „sirupu“ došlo k závažným kožným a slizničným reakciám v DÚ a pažeráku, ktoré boli medicínsky potvrdené odbornými vyšetreniami: nepreukázala sa perforácia pažeráka a žalúdka, ale boli preukázané známky poleptania pažeráka a dutiny ústnej.

ŠÚKL vykonal skúšky na preverenie kvality lieku. Výsledky ukázali, že v skúmanej vzorke tekutiny z dotyčnej fľaštičky nebol identifikovaný ambroxol, navyiac tekutina mala pH niekoľkonásobne vyššiu (12,61) oproti špecifikáciám Ambrobene sirupu (Ambroxol sir - 2,8-4,0), a bola bez charakteristickej malinovej vône. ŠÚKL na základe týchto zistení nepovažuje NÚL spôsobené liekom Ambrobene sirup.

**SVK20161118 – karbamazepín (Biston)** - zvýšenie frekvencie a závažnosti epileptických záchvatov, neúčinnosť lieku.

U 37-ročnej pacientky dlhodobo liečenej liekom Biston 200mg na epilepsiu. 14/10/2016 večer a 15/10/2016 ráno pri užití lieku Biston 200mg (č.š. 4020316, exp. 02/2020) došlo k záchvatom silnej intenzity v počte 7x. Tablety údajne mali inú chuť a boli neúčinné. Po užití inej šarže Bistonu 200mg (č.š. 4030915, exp. 08/2019), dňa 15/10/2016 záchvaty prestali a viac sa neobjavili. Bolo nahlásené podozrenie, že uvedené ťažkosti mohli byť spôsobené nekvalitou lieku Biston viazanej na č.š. 4020316.

ŠÚKL vykonal skúšky na kvalitu lieku, danej šarže. Liek vyhovel vo všetkých vykonaných skúškach špecifikáciám výrobku .

Na základe výsledkov prešetrenia kvality lieku a dlhodobého liečenia pacientky na epilepsiu, komisia nepredpokladá súvis so zmenou šarže a zvýšením epileptických záchvatov, nakoľko u pacientov trpiacich epilepsiou sú možné záchvaty rôznej frekvencie. Pacientka je pod dohľadom odborníka a vykonávajú sa ďalšie lekárske vyšetrenia na ozrejenie stavu.

- *Hlásenie alergických testov na lieky*

KpBL bola informovaná o hláseniach z dermatologickej kliniky, týkajúcich sa testov overujúcich alergiu na lieky. Posielanie hlásení je vyžadované zdravotnou poisťovňou Dôvera, ktorá prepláca tieto lekárske výkony/testy len v prípade zdokumentovania odoslania NÚL.

Hlásenia nie sú vždy adekvátne vyplnené a často nespĺňajú minimálne kritéria potrebné na spracovanie prípadu. Je nutné dožadovať doplňujúce informácie za účelom medicínskej zrozumiteľnosti.

KpBL vzala na vedomie. Odporučila vypracovať dokument pre potreby edukácie dermatologického pracoviska ako postupovať a ako vyplňať hlásenia v týchto prípadoch, Zvážiť prípadne poskytnutie problematiky na Výbor dermatologickej spoločnosti pre diskusiu a informovanosť jej členov.

- *Hlásenia na vakcíny*

Za uplynulé obdobie prišlo 25 hlásení na vakcíny, z toho bolo 9 závažných.

Komisia sa zaoberala podobnejšie závažnými hláseniami, ktoré popisovali predovšetkým celkové, neurologické a psychiatrické symptómy, v jednom prípade zlyhanie očkovania.

**SVK20161030** – prípad 5-ročného pacienta, ktorý bol plne očkovaný 3. dávkou Synflorixom a následne došlo k rozvoju zápalu stredného ucha a pneumokokovej meningitídy (sérotyp neznámy) so závažným dôsledkom. Komisia odporúča dožadovať od odosielateľa hlásenia podrobnejšie informácie.

Podľa dostupných informácií z ďalších závažných hlásení sú pacienti zotavení; 2 pacienti v sledovaní špecialistu, u ktorých bol hlásený vznik chronickej poruchy metabolizmu sacharidov pri časovej súvislosti s očkovaním.

Zástupca ÚVZ na KpBL informoval členov komisie o pretrvávajúcich problémoch s dostupnosťou niektorých vakcín a riešení pri ich nedostatku za účelom zachovania ochrany zdravia detí a kontinuity povinného očkovania.

## 5. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

- žiadosti o zmenu (typu II) - zmena výdaja z Rp na OTC
  - nie sú žiadne ukončené hodnotenie na schválenie KpBL
  - prebiehajúce hodnotenia – Vigantol gtt., flutikazón
  - paracetamol – prebieha proces komplexného prehodnotenia liekov s obsahom paracetamolu z hľadiska výdaja OTC/Rp. Pre zložitosť problematiky vzhľadom na množstvo registrovaných liekov, liekových foriem, zloženia a veľkosti balení sa očakáva dôkladnejší proces hodnotenia. KpBL odporučila vziať na vedomie pri posudzovaní pôvodný dokument vydaný komisiou (r. 1999) týkajúci sa odporúčaní pre voľnopredajnosť vybraných liečiv, obsahu liečiva v liekovej forme a maximálnej veľkosti balenia. Tiež podporila spoluprácu s NTIC týkajúcej sa podrobného rozboru nahlásených intoxikácií danému centru na paracetamol (ŠÚKL eviduje len malý počet hlásení NÚL na lieky s obsahom tohto liečiva, cca 10-15 ročne) za posledné roky. Úmrtia v súvislosti s intoxikáciou paracetamolom za roky 2012-2015 neboli na NTIC zaznamenané žiadne.
- výdaj v rámci vedeckého odporúčania  
Neboli predložené žiadne zmeny v spôsobe výdaja liekov resp. žiadosti o vedecké odporúčania.

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

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

**I. PSUR/PSUSA - ukončené hodnotenie**

**granisetron** - PRAC akceptoval prídanie serotonínového syndrómu do SPC (špeciálne upozornenia, interakcie, nežiaduce účinky)

**II. Signály – ukončené signály:**

**Kobicistat (Stribild) – interakcia s kortikosteroidmi**

interakcia spôsobuje potlačenie činnosti nadobličiek

Bude pridaná do SPC pre všetky lieky s obsahom kobicistatu ako aj pre všetky kortikosteridy okrem topických

**Olanzapín** – pridaný syndróm nepokojných nôh

**Flukloxacilín** – pridaná akútna generalizovaná exematózna pustulóza (AGEP)

**III. Referaly**

**prebiehajúce :**

- **Gadolíniové kontrastné látky** – akumulácia v pečeni, obličkách, svaloch, koži, kostiach a v mozgu
- **Retinoidy** – systémové aj topické, úprava PPP, návrh zmien SPC pre topické formy
- **Paracetamol** (liekové formy s predĺženým uvoľňovaním) – predávkovanie v dôsledku hromadenia lieku
- **intravenózne lieky obsahujúce bovinnú laktózu používané na liečbu alergických reakcií** - novoiniciovaný referal (Chorvátsko)
- 

**IV. brexiprazol** – SR schválený členský štát ako PRAC raportér pre hodnotenie liečiva

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 informovaní o predložených PASS štúdiách za obdobie od ostatného zasadnutia KpBL.

**8. Bulletin Liekové riziko**

KpBL bola informovaná o obsahu pripravovaného bulletinu č. 47 so zameraním na medicínske chyby. Komisia súhlasí s navrhovaným obsahom.

**9. Rôzne**

Neboli predložené žiadne ďalšie záležitosti na prerokovanie.

**10. Schválenie záverov**

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

Bratislava, 15.12.2016

zapísala: MUDr. R. Kamenská  
tajomník komisie

MUDr. J. Tisoňová, PhD.  
predseda komisie