

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 **14.9.2016**

Prítomní: MUDr. J. Tisoňová, PhD., doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., MUDr. Z. Killinger, CSc., Mgr. A. Mečochová, PharmDr. I. Pankuchová, PhD., MUDr. R. Kamenská, Mgr. M. Matíková, Mgr. M. Gočová, MUDr. S. Fundárková

Prizvaní: -

Ospravedlnení: prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., doc. MUDr. T. Danilla, CSc., prof. doc. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., MUDr. M. Moro, RNDr. MUDr. Ján Mikas, doc. RNDr. M. Kuželová, CSc., doc. MUDr. Ľ. Lukáč, PhD., MUDr. P. Gibala, RNDr. T. Magálová

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

- členovia boli informovaní o organizačných zmenách vo vedení ŠÚKL, o zmenách v zložení KpBL a prijatí nového člena KpBL – zástupcu za registračné oddelenie
- členovia KpBL boli informovaní o priebehu, obsahu a záveroch Spoločného PRAC+CMDH mítingu, ktorý sa konal v rámci Slovenského predsedníctva v dňoch 11.-13. júla 2016.
- bol odsúhlasený plán zasadání na druhý polrok 2016: 16.11.2016. V prípade zmeny termínu budú členovia včas informovaní

4. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

- žiadosti o zmenu (typu II) - zmena výdaja z Rp na OTC
- výdaj v rámci vedeckého odporúčania

Neboli predložené žiadne zmeny v spôsobe výdaja liekov resp. žiadosti o vedecké odporúčania

5. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie

Členovia KpBL boli informovaní o stiahnutí 7 liekov a ich konkrétnych šarží od výrobcu/držiteľa Zentiva z trhu. Dôvodom stiahnutia šarží je možná vzájomná zámena liekov a blistrov v balení. Balenie dotknutých šarží môže obsahovať iný liek, než aký by mal obsahovať. ŠÚKL rozhodol o stiahnutí vybraných šarží liekov z trhu, stiahnutie má

preventívny charakter. ŠÚKL v súvislosti s týmto problémom dostal 6 nezávažných hlásení o možnom nežiaducom účinku. Komisia odporučila všetky tieto hlásenia postúpiť držiteľovi. O postupe kontroly v danej veci za ŠÚKL informovala Mgr. Matíková.

Celkovo za obdobie jún-august 2016 prišlo 309 hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov, z toho závažných bolo 184 (40% od farmaceutických spoločností) a nezávažných 125.

V tabuľke boli odprezentované počty hlásení podľa spôsobu hlásenia, odbornosti a informácia o využívaní webového formulára za uvedené obdobie. Cez web formulár bolo poslaných 48 správ.

- **Závažné nežiaduce reakcie**

Komisia bola informovaná, že za uplynulé obdobie prišlo najviac závažných hlásení na liečivá: rivaroxabán, kolagulačný faktor VIII (literárny článok spracováva 25-ročné skúsenosti u pacientov s ťažkou hemofiliou A), omalizumab, levonorgestrel a dabigatranetexiliát. Nežiaduce účinky popísané v hláseniach sú zväčša uvedené aj v SPC jednotlivých liekov.

Komisia sa zaoberala závažnými hláseniami za uvedené obdobie.

SVK 20160936 - dabigatranetexiliát – hypokoagulačný stav, meléna, hemateméza, hemoragický šok. Závažné krvácavé stavy pre lieky s uvedeným liečivom sú popísané v informáciách o lieku. Komorbidita (CNS, KVS), vysoký vek pacienta a kondícia poskytujú alternatívne vysvetlenia stavu, avšak kauzalita sa nedá celkom vylúčiť.

SVK20160940, SVK20160914, SVK20160926, SVK20160929 – metformín – laktátová acidóza asociovaná metformínom – 4 literárne kazuistiky vzniku acidózy pri liečbe metformínom. Laktátová acidóza je zriedkavá, ale závažná (vysoká úmrtnosť v prípade absencie okamžitej liečby) metabolická komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť v dôsledku nahromadenia metformínu. Hlásené prípady laktátovej acidózy sa vyskytli hlavne u diabetických pacientov *so závažným zlyhaním obličiek*. Výskyt laktátovej acidózy má byť redukovaný monitorovaním ďalších súvisiacich rizikových faktorov, ako je nedostatočne kontrolovaný diabetes, ketóza, dlhodobé hladovanie, nadmerné požívanie alkoholu, porucha funkcie pečene a akékoľvek ochorenie spojené s hypoxiou.

Riziko je známe a popísané, je však málo hlásené. Kauzalita pravdepodobná. KpBL odporučila venovať problematike metformínu a nežiaducich reakcií článok v bulletine Liekové riziko.

SVK20160831, SVK20160800, SVK20160830 - liek gelofusine (želatína, NaCl, NaOH) - náhrady krvi a plazmatické bielkoviny - tri hlásenia z dialyzačného strediska, u pacientov (mužské pohlavie, vek 63r, 70r, 53r) popísané nežiaduce účinky po i.v. podaní (tras končatín, triaška, nauzea, hyperpyrexia, hypotenzia) - NÚ trvali 2-3 hod (výnimočne 4-5 hod u jedného pacienta), všetci pacienti zotavení a prepustení do domácej starostlivosti. Išlo o rovnakú šaržu lieku a bolo vyslovené podozrenie na nekvalitu lieku. Iniciované následné kontrolné testovania danej šarže túto skutočnosť nepotvrdili.

KpBL vzhľadom na výsledky preverenia kvality a možnú kauzalitu odporučila považovať uvedené prejavy za suspektné nežiaduce reakcie lieku.

- **Hlásenia na vakcíny**

Za uplynulé obdobie prišlo 15 hlásení na vakcíny, z toho bolo 7 závažných.

Komisia sa zaoberala podobnejšie 7 závažnými hláseniami, ktoré popisovali predovšetkým celkové, neurologické a psychiatrické symptómy, v jednom prípade zlyhanie očkovania (meningitída pneumokoková). Podľa dostupných informácií z ďalších hlásení sa 1 pacient úplne zotavil, 4 pacienti sa zotavili a sú v sledovaní špecialistu; v jednom prípade sa nepodarilo získať doplňujúce informáciu k prípadu.

V 1 prípade hlásený vznik DM pri časovej súvislosti s očkovaním. KpBL diskutovala daný prípad so záverom, že nie sú stále EBM dôkazy o príčinnej súvislosti, ide najskôr o koincidenciu výskytu.

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

Engerix B 10 µg - pre novorodencov HgBS pozitívnych matiek. Problematikou sa zaoberala aj Imunizačná komisia, ktorá navrhuje počas nedostatku vakcíny na trhu riešiť túto záležitosť náhradou vakcínou Engerix B 20 µg pre dospelých s podaním polovičnej dávky. ÚVZ požiada ŠÚKL o stanovisko k tejto záležitosti.

6. Agenda Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)

KpBL bola informovaná o nasledovných európskych procedúrach:

- *PSUR/PSUSA* - SR ako vedúci štát pre hodnotenie PSUSA na granisetron – predbežné hodnotenie odoslané 2.9 2016 s návrhom pridania serotonínového syndrómu do SmPC pre držiteľov, ktorí túto zmenu ešte neimplementovali.
- *Signály* – členom komisie boli odprezentované ukončené signály za mesiac júl a september. KpBL nemala pripomienky.
- *DHPC* – členom komisie bol odprezentovaný zoznam DHPC. KpBL vzala na vedomie.
- *Referaly*
prebiehajúce :
 - Retinoidy na systémové aj topické použitie a prehodnotenie účinnosti Pregnancy Prevention Programu a neuropsychiatrických porúch.

Diskusia prebehne na decembrovom PRACu.

- Paracetamol s predĺženým uvoľňovaním a riziko predávkovania. Diskusia prebehne na novembrovom PRACu
- Faktor VIII a riziko tvorby inhibítorov.

Diskusia prebehne na novembrovom PRACu

- DAAC a reaktivácia HBV – rozšírenie referralu o hepatocelulárny karcinóm
- canagliflozín a zvýšený výskyt amputácií dolných končatín v KS v ramene s canagliflozínom, rozšírenie referralu o empagliflozín a dapagliflozín

-

ukončené :

- idelalisib (Zydelig) - výsledok referralu sú odporúčania na minimalizáciu rizík

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, že za obdobie od ostatného zasadnutia KpBL neboli predložené nové/d'alsie PASS štúdie

8. Bulletin Liekové riziko

KpBL bola informovaná o obsahu pripravovaného bulletinu č. 46 a 47. Komisia súhlasí s navrhovaným obsahom.

9. Rôzne

Neboli predložené žiadne d'alsie záležitosti na prerokovanie.

10. Schválenie záverov

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

Bratislava, 30.9.2016

zapísala: MUDr. R. Kamenská
tajomník komisie

MUDr. J. Tisoňová, PhD.
predseda komisie