

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 **20.09.2017**

Prítomní: prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., MUDr. J. Tisoňová, PhD, doc. MUDr. T. Danilla, CSc., MUDr. Z. Killinger, CSc., prof. RNDr. M. Kuželová, doc. MUDr. Ľ. Lukáč, PhD., PharmDr. I. Pankuchová, RNDr. T. Magálová, Mgr. M. Gočová, MUDr, S. Fundárková, MUDr. P. Koreň, Mgr. A. Mečochová, PharmDr. Blažena Cagáňová, PhD., MUDr. R. Kamenská.

Ospravedlnení: MUDr. P. Gibala, CSc., doc. MUDr. V. Kořínková, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., prof. doc. MUDr. J. Benetin, RNDr. MUDr. Ján Mikas, CSc., 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. Životopisy členov komisie a prehlásenia o konflikte záujmov a mlčanlivosti aktualizované.

3. Organizačné záležitosti KpBL

- bol odsúhlasený plán zasadání na druhý polrok 2017. Ďalšie zasadnutie bolo určené na 8. novembra 2017. V prípade zmeny termínu budú členovia včas informovaní.
- Členovia boli informovaní o zmene na pozícii vedúceho SKSLF ŠÚKL Na túto funkciu bola vymenovaná MUDr. Fundárková.

4. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie

KpBL bola informovaná o situácii prijatých hlásení za uplynulé obdobie. V období máj-august 2017 ŠÚKL prijal 528 hlásení podozrení na NÚL, z toho závažných bolo 271 (34% od farmaceutických spoločností) a nezávažných 257. Počet prijatých hlásení vykazuje stúpajúci trend. Stále pretrvávajú nízky počet hlásení od farmaceutov.

V tabuľke a grafoch boli odprezentované počty hlásení podľa závažnosti, spôsobu hlásenia a odbornosti.

- *Závažné nežiaduce reakcie za január 2017*

Za uplynulé obdobie prišlo najviac závažných hlásení na liečivá: altepláza, aflibercept, dabigatranetexilát, adalimumab, cefotaxím, ciprofloxacín, glatirameracetát a rivaroxaban. Nežiaduce účinky popísané v hláseniach sú zväčša uvedené aj v SPC jednotlivých liekov.

Komisia sa zaoberala závažnými hláseniami za uvedené obdobie:

SVK 20170086 – vakcína proti tetanu

NÚ: lupus erytematosus + fotosenzitivita na krku, HK + bolesť kĺbov, svalov + únava + vypadávanie vlasov, zmena kvality vlasov + začervenanie pod očami + sucho v ústach + bolesť žalúdka + hypokomplementémia

41 ročná žena, opakovane očkovaná proti tetanu 1x v roku 2013 a 1x v roku 2016 s podozrením na vznik ochorenia autoimúnneho charakteru – lupus erytematosus, podrobená špecializovaným vyšetreniam vrátane opakovaných hospitalizácií so záverom - susp. nediferencované ochorenie spojiva s pozit. Schirmerovho testu, hypokomplementémia, oligoartralgia, myalgie.

KpBL sa opakovane zaoberala prípadom, na základe preložených dokumentov sa stotožňuje so záverom lekárskeho správ. Hlásenie si vyžaduje bližšie informácie na určenie kauzality vzhľadom na časový súvis avšak príčinný súvis sa nedá stanoviť. KpBL navrhuje posúdiť prípad komplexne reumatológom a imunológom.

Z hľadiska kvality dotyčnej šarže vakcíny, táto bola potvrdená dodaním vyhovujúceho certifikátu kvality. Počet NÚL viazaný na danú šaržu lieku za obdobie od 1993 bol 54 prípadov, z toho 7 závažných (ani jeden podobný prípad ako je súčasne hlásený). Celkový počet distribuovaného lieku 660 000 dávok, z toho 16000 v SR. Celkový počet hlásení v SR na daný liek je veľmi nízky.

SVK20171224 – buspirón 10 mg

psycholeptikum-anxiolyticum, NU - mravčenie, pálenie, bolesť, neistá chôdza

71 ročný pacient s anamnézou hypertenzie a alergiou na lieky (erytromycín, fromilid, oxymykoín a iné) asi po mesiaci užívania lieku 10 mg 3x denne - pocitovanie v nohách od kolien dolu mravčenie, pálenie, bolesť, neistá chôdza.

Liek sa prestal podávať, ťažkosti neustúpili. Pacient na odporúčanie neurológa hospitalizovaný.

Vykonané odborné vyšetrenia vrátane molekulárno-genetických- určená záverečná diagnóza - axonálna senzi-motorická polyneuropatia bližšie neurčenej etiológie.

KpBL sa zaoberala posúdením kauzality vzhľadom na kompatibilný časový súvis a informáciu o daných NÚL v SmPC. Vzhľadom na negatívny dechallenge a na vekovú kategóriu sa prikláňa k názoru, že kauzalita je nepravdepodobná, ide skôr o vekom podmienenú etiológiu cievného resp. iného pôvodu. Nie sú prítomné ani iné laboratórne indikátory toxického genézy. Navyše po buspiróne, ak sa zamieňa za benzodiazepínové anxiolytiká (predchádzajúca liečba pacienta nie je uvedená) môže dôjsť paradoxne k zhoršeniu vegetatívnych prejavov úzkosti vrátane parestézií (kombinujú sa „rebound“ mechanizmy so zmenou sérotonínovej transmisie, aj na periférii nervových zakončení).

- *Hlásenia na vakcíny*

Za uplynulé obdobie prišlo 32 hlásení na vakcíny, z toho bolo 16 závažných.

Komisia sa zaoberala podobnejšie závažnými hláseniami, ktoré popisovali predovšetkým celkové, neurologické a psychiatrické symptómy.

Bolo prediskutovaných niekoľko hlásení na liek Engerix B a zlyhanie očkovania. Boli identifikované ako dodatočné, spätné hlásenia za minulé obdobie, poslané centrálnou farmaceutickej firmy v súlade s pravidlami pre posielanie ICSR. Nešlo o súčasné hlásenia.

Zástupca UVZ informoval, že v posledných rokoch klesá zaočkovanosť proti chrípke (t.č. je približne 4%).

5. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

Flutikazón - Aer anu 1x60dávok, 50 mikrogramov/dávka

Komisia sa oboznámila s návrhom na OTC výdaja na uvedený liek s obsahom flutikazónu. Pre balenia s vyšším obsahom liečiva ostáva liek na Rp. KpBL súhlasí s výdajom na OTC pre nízko dávkové balenie (na cca 7 dní) s obsahom dávok 60 v jednom spreji. Stanovisko OTC statusu je podporené pozitívnym stanoviskom alergologickej spoločnosti.

6. Agenda Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)

KpBL bola informovaná o európskych procedúrach a zainteresovanosti SR v posudzovaní, predovšetkým o časovom harmonograme pre posúdenie brexpiprazolu.

I. *Referaly, signály, PSUR*

- Ukončené referaly:

faktor VIII – záver - rozdiely v tvorbe protilátok medzi prípravkami získanými z krvi a rekombinantnými prípravkami nebol potvrdený. Bude upravené SmPC.

- **lieky s obsahom paracetamolu s predĺženým uvoľňovaním** – záver – pozastavenie registrácie, proti navrhovanému pozastaveniu registrácie daných liekov sa držiteľ odvolal. Prehodnotenie plánované na nasledujúce zasadnutie PRAC.

- Pokračujúce referaly:

Daclizumab

referal iniciovaný v júni 2017, prípady závažných hepatálnych nežiaducich reakcií vrátane fatálneho prípadu fulminantnej autoimunitnej hepatitídy. Schválené otázky, ktoré budú predložené Scientific Advisory Group (SAG)

- **Valproáty**

plánovaný prvý public hearing (verejný vypočutie) - schválení účastníci a schválené otázky pre ad hoc expert group týkajúce sa alternatív v terapii epilepsie a bipolárnej poruchy v gravidite a možností zmeny liečby z valproátov na inú terapiu

- Ukončené signály:

Rifampicín - interakcia s amlodipínom, zníženie plazmatických hladín amlodipínu a následné zhoršenie hypertenzie. Požadované zmeny v SPC amlodipínu v časti 4.3, 4.4 a 4.5

- **Doxycyklín**- Jarisch-Herxheimerova reakcia krátko po začatí liečby u pacientov so spirochétoými infekciami. Požadované sú zmeny v SPC v časti 4.4 a 4.8

- **Pramipexol** - axiálna dystónia u pacientov s Parkinsonovou chorobou, požadované sú zmeny v SPC v časti 4.4

- **Chinolóny a fluorochinolóny** – pokračuje referal na systémové a inhalačné liekové formy za účelom vyhodnotiť pretrvávajúce závažných neuromuskulárnych nežiaducich účinkov. KpBL odsúhlasila stanovisko za SR s ponechaním chinolónov/fluorochinolónov len na závažné indikácie, nie na profylaktické indikácie a tiež súhlasia s obmedzením používania ako lieky druhej, tretej voľby v ďalších schválených indikáciách.

- **PSUR:**

- **Eluxadolín** (Truberzi)

používa sa na liečbu IBS (irritable bowel syndrome), na trhu len v USA a Kanade. Prehodnotenie sa týka zaznamenaného vysokého výskytu pankreatitídy, vrátane 2 fatálnych prípadov. PRAC požaduje detailnú analýzu všetkých prípadov pankreatitídy, bol schválený zoznam otázok, ktorý bude predložený MAH.

7. Oznámenie PAS štúdií

Predložené PASS za posledné obdobie budú prezentované na budúcom zasadnutí KpBL.

8. Bulletin Liekové riziko

Diskutoval sa možný obsah ďalšieho čísla Liekového rizika tematicky zameraný na možnosti prevencie chrípkových ochorení v rizikovom období (prof. Kriška, MUDr. Tisoňová) a aktuálnu bezpečnostnú tému z oblasti farmakovigilancie (RNDr. Magálová).

9. Rôzne

Neboli predložené žiadne ďalšie záležitosti na prerokovanie.

10. Schválenie záverov

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

Bratislava, 29.9.2017

zapísal: MUDr. R. Kamenská

MUDr. J. Tisoňová, PhD.
predseda komisie