

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 **27.6.2018**

Prítomní: MUDr. J. Tisoňová, PhD., prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., doc. MUDr. T. Danilla, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., prof. MUDr. Z. Killinger, CSc., doc. MUDr. Ľ. Lukáč, PhD., PharmDr. Blažena Cagaňová, PhD., PharmDr. J. Klimasová, PhD., MPH, MUDr. S. Fundárková, PharmDr. M. Gočová, RNDr. T. Magálová, PharmDr. A. Mareková, PhD., MUDr. P. Gibala, CSc.

Ospravedlnení: doc. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., Mgr. RNDr. MUDr. Ján Mikas, PhD., PharmDr. I. Pankuchová

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

- Komisia sa oboznámila s návrhom plánu zasadání na druhý polrok 2018 a schválila termíny 26.9.2018 a 14.11.2018. V prípade naliehavých záležitostí súvisiacich s činnosťou KpBL prebehnú v ostatných mesiacoch písomné procedúry.

- Mgr. RNDr. MUDr. Ján Mikas, PhD., hlavný hygienik SR, informoval komisiu o abdikácii z členstva v KpBL z dôvodu pracovnej vyťaženia. Za ÚVZ SR odporučil do komisie Mgr. et Mgr. Adrianu Mečochovú, vedúcu Odboru epidemiológie ÚVZ SR.

4. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie

KpBL bola informovaná o sumárnom prehľade prijatých hlásení za posledné obdobie. Prezentované boli počty hlásení podľa závažnosti, spôsobu hlásenia a odbornosti. V sledovanom období ŠÚKL prijal 178 hlásení podozrení na NÚL. Závažných hlásení bolo 48 (27 %) a nezávažných 130 (73 %).

- *Závažné nežiaduce reakcie*

Komisia sa zaoberala závažnými hláseniami za uvedené obdobie. Nežiaduce účinky popísané v hláseniach sú zväčša známe, uvedené aj v SPC jednotlivých liekov.

Konzultované boli hlásenia:

LEPONEX (20180263) – 35-ročný dlhodobo sledovaný non-kompliantný pacient po suicidálnom pokuse s anamnézou schizofrénie, u ktorého došlo k rozvoju febrilit, tachykardie, predĺženiu QT intervalu a myokarditíde s fatálnym záverom po liečbe Laponexom. Súbežne pacient užíval na liečbu schizofrénie Akineton a Cisordinol. Kardiologickým vyšetrením sa myokarditída nepotvrdila, avšak pri pitve boli zistené zápalové zmeny svedčiace pre myokarditídu a staršie zjazvovatenie srdcového svalu nejasnej etiológie. Komisia zhodnotila, že daný nežiaduci účinok lieku je známy, v literatúre popísaný ako zriedkavý. Ide o nežiaduci účinok, ktorého mechanizmus nie je uspokojivo objasnený, pravdepodobne na imunologickom podklade, ktorý sa môže vyskytnúť zvyčajne do 2 mesiacov od začatia liečby. Je tiež možné, že vzhľadom na celkový stav pacienta nebolo možné kompletne diagnostické vyšetrenie.

ENBREL (20180422) – 53-ročná pacientka s anamnézou reumatoidnej artritídy polyartikulárnej formy. V liekovej anamnéze metotrexát, kyselina listová, chlorochín, dikofenak, certolizumab, tocilizumab, adalimumab, rituximab, betametazón. Po podaní 1. dávky Enbrelu bola pacientka hospitalizovaná pre embolizáciu do pľúcnej artérie bez prejavov cor pulmonale. Započatá liečba warfarínom. Po 2. dávke pacientka opätovne hospitalizovaná pre recidívu pľúcnej embólie po znížení dávky warfarínu. Komisia konštatovala, že daná reakcia nie je pre liek popísaná v SmPC. Samotná reumatoidná artritída zvyšuje riziko tromboembólie. Takisto z dostupných údajov nie sú známe prípadné ďalšie rizikové faktory, napríklad fajčenie, hmotnosť, prípadná imobilizácia pacientky v dôsledku ochorenia, ďalšia súčasná liečba, hladiny zápalových faktorov a pod. Nejasný je aj samotný dôvod znižovania dávky warfarínu v danom stave. Z dostupných údajov nie je možné presne určiť kauzalitu.

- *Hlásenia na vakcíny*

Za uplynulé obdobie prišlo 12 hlásení na vakcíny, z toho boli 2 hlásenia závažné. Komisia sa zaoberala týmto prehľadom, ktorý popisoval predovšetkým lokálne reakcie vzniknuté po podaní injekcie (bolestivosť, opuch, začervenanie a i. v mieste aplikácie). Pri dvoch hláseniach závažných nežiaducich účinkov nebolo možné z dostupných údajov zhodnotiť kauzalitu reakcií, nakoľko obsahovali len minimálne informácie.

5. Agenda Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)

Komisia bola informovaná o zmene člena PRAC za Slovensko. Novým členom je PharmDr. Michal Radik, RNDr. Tatiana Magálová sa bude ďalej podieľať na činnosti PRAC ako alternant.

KpBL bola informovaná o európskych procedúrach a zainteresovanosti SR v posudzovaní.

- Miglustat Dipharma – ŠÚKL vystupuje v procese centralizovanej registrácie tohto generika ako CHMP raportér. Originálom je Zavesca, liek na ojedinelé ochorenie, Gaucherovu chorobu I. typu. Navrhovaná indikácia je liečba Gaucherovej choroby typu 1, mierneho až stredného stupňa u dospelých pacientov. Miglustat sa môže použiť iba v terapii pacientov, pre ktorých nie je vhodná substitučná enzýmová terapia. Procedúra bola odštartovaná 29. marca 2018.

Zodpovednosť ŠÚKL:

- 18. júna 2018 bola odoslaná hodnotiacia správa CHMP raportéra, Oddelenie farmakovigilancie bolo zodpovedné za hodnotenie Plánu riadenia rizík a špecifikáciu bezpečnostných problémov.
- hodnotiacia správa so zoznamom otázok pre držiteľa – 26. Júl 2018
- Referaly
 - Prebiehajúce:
Fluorochinolóny a chinolóny – v rámci tohto referalu sa 13. júna 2018 konalo verejné vypočutie. Zástupcovia pacientov, zdravotníckych pracovníkov a držiteľov prezentovali svoje názory na nasledovné otázky: Aký je Váš pohľad na postavenie chinolónov a

fluorochinolónov v liečbe infekcií? Aký je Váš pohľad na riziká spojené s používaním chinolónov a fluorochinolónov? Aké ďalšie opatrenia by sa podľa Vášho názoru mali prijať, aby sa zlepšilo používanie chinolónov a fluorochinolónov z hľadiska bezpečnosti? Návrhy verejnosti, ako ďalej postupovať pri používaní chinolónov a fluorochinolónov, zahŕňali najmä obmedzenie použitia týchto liekov na prípady, keď už neexistujú iné alternatívy, zlepšenie informovanosti zdravotníckych pracovníkov a pacientov a podporu výskumu nežiaducich účinkov liekov všeobecne. Komisia skonštatovala, že po ukončení referalu bude treba spolupracovať s odbornými spoločnosťami a prediskutovať s nimi možnosti, ako u nás implementovať závery hodnotenia.

Retinoidy – referal je momentálne na hodnotení Európskej komisie, čo sa týka navrhovaných piktogramov alebo slovných upozornení, preferujeme slovné informácie pred piktogramami z dôvodu možnej nejednoznačnosti obrazových informácií a ich interpretácie a regulačných komplikácií vo vzťahu k ostatným liekom.

6. Zmeny v spôsobe výdaja liekov

Mometason furoát Sandoz 0,05 mg/dávkou, nosový sprej, suspenzia, veľkosť balenia 10g (60 vstrekov) – žiadosť o registráciu lieku, ktorého výdaj nie je viazaný na lekársky predpis

Komisia sa oboznámila so závermi hodnotiacej správy, ktorá súhlasí s voľnopredajným preskripčným stavom lieku Mometason furoát Sandoz 0,05 mg/dávkou, nosový sprej, suspenzia OTC status sa týka len najmenšieho balenia lieku s obsahom 10 gramov, čo zodpovedá 60 vstrekom. Vzhľadom na indikácie lieku a stanovisko Komisie pre lieky, ktorá odporúčala podrobné sledovanie prípadného nárastu hlásení nežiaducich účinkov po umožnení výdaja bez lekárskeho predpisu, KpBL súhlasila s návrhom, aby výdaj najmenšieho balenia nebol viazaný na lekársky predpis.

Legalon 70, cps – žiadosť držiteľa o zmenu stavu lieku viazaného na lekársky predpis na voľnopredajný liek

Komisia súhlasí s negatívnym stanoviskom posudzovateľa, nakoľko držiteľ predložil neúplnú dokumentáciu a schválené indikácie lieku nie sú vhodné na samoliečbu.

Kritériá pre obsah vitamínu B6 vo voľnopredajných liekoch

V súvislosti s prebiehajúcim konaním o zmene spôsobu výdaja lieku Neuromultivit sa komisia opakovane zaoberala odporúčaným dávkovaním vitamínu B6. Komisia sa oboznámila s literárnymi údajmi, ktoré popisujú prípady neurotoxicity pri podávaní vysokých dávok vitamínu B6, ako aj pri dlhodobej expozícii pomerne nižším dávkam (50 mg a menej). Uvedené dávky sú suprafyziologické, denná potreba vitamínu B6 u dospelých sa pohybuje v rozmedzí 1,2-2 mg. Všetky v literatúre opísané prípady neurotoxického liekového poškodenia sa týkali vitamínu B6 vo forme vitaméru pyridoxínu. Za relatívne bezpečný horný limit obsahu pyridoxínu sa v súčasnosti považuje dávka 100 mg denne. Vzhľadom na tieto informácie komisia odporúča prehodnotiť schválené indikácie a dávkovanie liekov s obsahom vitamínu B6 registrovaných v SR a v prípade potreby aj spôsob ich výdaja.

7. Schválenie záverov

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

Bratislava, 16.7.2018

zapísala: PharmDr. Anna Mareková, PhD.

MUDr. Jana Tisoňová, PhD.
predseda komisie