

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 **29.05.2019**

Prítomní: MUDr. J. Tisoňová, PhD., prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., doc. MUDr. T. Danilla, CSc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., prof. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., doc. MUDr. Z. Killinger, Csc., doc. MUDr. Ľ. Lukáč, PhD., Mgr. et Mgr. Adriana Mečochová, PharmDr. Blažena Cagáňová, PhD., PharmDr. J. Klimasová, PhD., MPH, RNDr. T. Magálová, MUDr. S. Fundárková, PharmDr. M. Gočová, PharmDr. M. Radik, Mgr. Jana Delinčáková

Ospravedlnení:

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 nedeclaroval potenciálny konflikt záujmu k jednotlivým bodom programu.

3. Organizačné záležitosti KpBL

- Komisia schválila termíny zasadnutí na 2. polrok 2019. Nasledujúce zasadnutia KpBL sa uskutočnia 25. septembra a 4. decembra 2019.
- Mgr. Delinčáková bola predstavená ako nový posudzovateľ nežiaducich účinkov.

4. Hlásenia nežiaducich účinkov za uplynulé obdobie

KpBL bola informovaná o prijatých hláseniach za obdobie marec-apríl 2019. V tomto období ŠÚKL prijal 247 hlásení podozrení na NÚL, z toho 69 hlásení bolo závažných.

- *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:

1. **ESBRIET (20190191)** – u pacientky liečenej Esbrietom (pirfenidón) na indikáciu idiopatická pľúcna fibróza bola po zahájení liečby ako nežiaduci účinok pozorovaná akútna respiračná insuficiencia a infarkt myokardu, čo viedlo k úmrtiu. Komisia zhodnotila, že kauzalita v tomto prípade je nepravdepodobná, nakoľko bola užitá len 1 kapsula lieku a v odbornej literatúre neboli popísané podobné prípady. KpBL sa stotožňuje so záverom odosiadateľa hlásenia, že opisované fatálne komplikácie u pacientky vznikli zrejme v dôsledku akútnej koronárnej príhody v súvisi s námahou

(a poklesom saturácie kyslíka) pri preexistujúcom koronárnom postihnutí s následným kardiorespiračným zlyhaním.

2. MEDROL (20190242) – po ukončení liečby Medrolom (metylprezizolón) bola u pacientky zistená parciálna ruptúra *ligamentum patellae*. Indikácia užívaného lieku bola pacientkou uvedená ako ovplyvnenie imunitnej reakcie organizmu za účelom otehotnenia. Liek Medrol nemá túto indikáciu schválenú, liek bol použitý off-label. Komisia navrhla dožiadať doplňujúce informácie. Ruptúra šľachy je uvedená ako nežiaduci účinok v SPC. Kausalitu teda nie je možné vylúčiť, nakoľko existujú prípady popísané v odbornej literatúre, no ich mechanizmus je nejasný.

- *Hlásenia na vakcíny*

Komisia sa zaoberala prehľadom hlásení v súvislosti s očkovaním za uplynulé obdobie. Išlo o 2 závažné hlásenia a 12 nezávažných. Predmetné závažné hlásenia neboli dostatočne špecifikované v zmysle konkrétnej vakcíny, preto dané nežiaduce účinky nemohli byť adekvátne posúdené.

Mgr. Mečochová informovala o aktivite ÚVZ ohľadom zvýšenia povedomia o potrebe hlásenia nežiaducich účinkov vo forme listov adresovaných všeobecným lekárom, pediatrom a lekárske fakultám. Taktiež informovala o pripravovanej novelizácii legislatívy týkajúcej sa očkovania.

5. Európske procedúry

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

Procedúry Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC)

- Referaly
 - fenspirid – ukončená procedúra, ktorej výsledkom je zrušenie registrácie všetkých liekov s obsahom fenspiridu kvôli riziku predĺženia QT intervalu s následkom potenciálne letálnej polymorfnej komorovej tachykardie typu torsades de pointes (TdP) a s tým súvisiacim potenciálom k rozvoju srdcových arytmií. Na Slovensku nie sú registrované žiadne lieky s obsahom fenspiridu.
 - metotrexát – prebiehajúca procedúra ohľadom chýb v dávkovaní u pacientov so zápalovými ochoreniami, ktoré vedú k predávkovaniu a s tým súvisiacimi nežiaducimi účinkami. Momentálne sa finalizujú návrhy na opatrenia, ktoré budú minimalizovať tieto chyby. Tie budú diskutované a schválené na najbližších zasadnutiach PRAC. Prof. Kriška poznamenal, že aj na Slovensku sa vyskytli podobné prípady a zdôraznil dôležitosť publikovania týchto problémov.
 - tofacitinib – novo začatá procedúra, ktorá bude prehodnocovať pomer prínosov a rizík liečby tofacitinibom u pacientov, ktorí majú zvýšené riziko tvorby krvných zrazenín, nakoľko podľa výsledkov z klinických skúšaní bolo pozorované vyššie riziko pľúcnej embólie a celkovej mortality u pacientov s reumatoidnou artritídou liečených tofacitinibom oproti štandardnej terapii.
- Signály
 - aminokyseliny a vitamíny na parenterálnu výživu novorodencov - signál zvýšenej mortality v prípade nedostatočnej ochrany lieku pred svetlom kvôli pozorovanej tvorbe peroxidov a degradačných produktov. PRAC navrhol doplniť upozornenia do SPC a PIL a distribúciu DHPC.
 - ibuprofén, ketoprofén - signál závažnej exacerbácie infekcií spojených so súčasným užívaním liekov s obsahom ibuprofenu a ketoprofenu. PRAC si

vyžiadal doplňujúce údaje a prehľad odbornej literatúry, ktoré následne posúdi a rozhodne o vhodných opatreniach.

- SSRI a SNRI - signál perzistentnej sexuálnej dysfunkcie po vysadení liečby liekmi z oboch skupín u pacientov, ktorí pred začatím liečby predmetné problémy nemali a po ukončení liečby sa objavili a stále pretrvávajú. PRAC navrhol doplniť upozornenia do SPC a PIL u všetkých liekov v daných skupinách okrem klomipramínu a vortioxetínu, ktoré majú iný mechanizmus účinku.
- VEGF inhibítory - signál disekujúcej aneurizmy bol na základe analýzy prípadov potvrdený a PRAC ho odporučil doplniť ako upozornenie a nežiaduci účinok do príslušných častí SPC a PIL v prípade hypertenzných pacientov, aj pacientov bez hypertenzie.

6. Rôzne

Zmeny v spôsobe výdaja liekov

- Komisia sa zaoberala žiadosťou o zmenu spôsobu výdaja liekov Clotrimazol AL 100 mg a 200 mg, tbl vag - zmena statusu na OTC. Jedná sa o generické lieky k referenčnému lieku, ktorý má už aj v súčasnosti výdaj bez lekárskeho predpisu. Vzhľadom na to, že sú to jedny z posledných liekov s danou indikáciou a obsahom účinnej látky, ktorých výdaj je stále viazaný na lekársky predpis, Komisia v rámci harmonizácie a absencie bezpečnostných rizík týchto liekov odporučila ich zmenu výdaja na OTC.
- Komisia sa zaoberala žiadosťou o zmenu spôsobu výdaja liekov Detralex 500 mg, 30 a 60 tbl flm - zmena statusu na OTC. Vzhľadom na absenciu bezpečnostných rizík spojených s užívaním týchto liekov Komisia odporučila zmenu výdaja na OTC pre všetky veľkosti balení (t.j. aj 90, 120, 150 a 180 tbl flm).
- Komisia sa zaoberala otázkou možnosti zmeny spôsobu výdaja lieku Claritine 10 mg 30 tbl - zmena statusu na OTC. Vzhľadom na absenciu nových údajov o bezpečnosti, ktoré by podporili túto zmenu, Komisia túto možnosť neodobrila.
- Komisia sa zaoberala otázkou možnosti zmeny spôsobu výdaja lieku Clarinase Repetabs 5 mg/120 mg 14 tbl - zmena statusu na OTC. Vzhľadom na Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky Číslo: OF/1511/2010 z 30. novembra 2010, ktorým sa usmerňuje počet balení lieku s obsahom drogového prekurzora potrebných na jeden liečebný cyklus a ktoré stanovuje maximálny obsah drogového prekurzora v jednotke liekovej formy na 30 mg (Clarinase Repetabs obsahuje 120 mg) a vzhľadom na absenciu nových údajov o bezpečnosti, ktoré by podporili túto zmenu, Komisia túto možnosť neodobrila.

7. Schválenie záverov

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

Bratislava, 12.06.2019

zapísal: PharmDr. Michal Radik
tajomník KpBL

MUDr. Jana Tisoňová, PhD.
predseda komisie