

KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV

Zápisnica zo zasadania dňa 01. 06. 2022

Prítomní: MUDr. J. Tisoňová, PhD., PharmDr. B. Cagáňová, PhD., MUDr. P. Kozub, PhD., MPH, prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., MUDr. Š. Laššán, PhD., MUDr. M. Laššánová, PhD., MPH, PhDr. Mgr. A. Mečochová, PharmDr. I. Pankuchová, PharmDr. M. Gočová, RNDr. T. Magálová, PharmDr. Jana Čurillová, PhD., PharmDr. A. Mareková, PhD.

Ospravedlnení: prof. MUDr. J. Benetin, CSc., doc. MUDr. Z. Killinger, Csc., prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., MUDr. S. Fundárková,

Program:

1. Otvorenie zasadania, schválenie programu

Zasadnutie otvorila a viedla J. Tisoňová, prebiehalo kombinovanou prezenčnou a dištančnou formou prostredníctvom telekonferenčného zasadnutia.

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

Členovia komisie potvrdili pôvodný plán stretnutí na 2. polrok 2022. Najbližší termín zasadania KpBL bude 21. 09. 2022. Zasadanie komisie sa uskutoční prezenčne alebo dištančne s ohľadom na aktuálnu pandemickú situáciu, o čom budú členovia vopred informovaní.

4. COVID-19: farmakovigilancia na Slovensku a v EÚ

Komisia bola informovaná o hláseniach podozrení na nežiaduce účinky vakcín na prevenciu ochorenia COVID-19 na Slovensku a aktuálnych európskych farmakovigilančných procedúrach týkajúcich sa COVID-19 v EÚ. V období január – apríl 2022 ŠÚKL eviduje 1140 hlásení podozrení na NÚL, z toho 306 hlásení bolo závažných. Nezávažné nežiaduce účinky v hláseniach sú zväčša známe, uvedené aj v SPC jednotlivých vakcín a ich kauzalitu môžeme hodnotiť ako veľmi pravdepodobnú až možnú. V období december 2020 – apríl 2022 ŠÚKL eviduje 10 923 hlásení podozrení na NÚL, z toho 1675 hlásení (15 %) bolo závažných. Komisia sa oboznámila aj s počtom hlásení podľa dátumu prijatia hlásenia, jednotlivých vakcín, veku pacienta a podľa odbornosti odosielateľa.

Komisia sa detailne zaoberala závažnými hláseniami za obdobie január – apríl 2022. Napriek tomu, že analyzované hlásenia spĺňali minimálne kritériá, členovia komisie opätovne zdôraznili fakt, že na kvalitné posúdenie jednotlivých hlásení je potrebné poznať čo najpodrobnejšie informácie o konkrétnom prípade. Všetky obdržané podozrenia na závažné

nežiaduce účinky bude pozorne sledovať, dopĺňať a vyhodnocovať, vzhľadom na skutočnosť, že proces potvrdenia dlhodobej bezpečnosti vakcín zatiaľ nebol ukončený a vakcíny sú pod intenzívnym farmakovigilančným monitoringom.

Komisia bola oboznámená s prehľadom signálov a ďalších procedúr súvisiacich s bezpečnosťou vakcín a ďalších liekov na COVID-19, ktoré boli v rámci EÚ prehodnocované.

5. Hlásenia podozrení na nežiaduce účinky za uplynulé obdobie, národné signály

Komisia sa oboznámila s prehľadom hlásených podozrení na nežiaduce účinky liekov v období január – apríl 2022. V danom období bolo prijatých 236 hlásení, z toho 66 závažných.

Komisia sa podrobnejšie zaoberala 6 prípadmi podozrení na fatálne závažné nežiaduce účinky. V prípadoch starších polymorbídnych pacientov po užívaní lieku s obsahom molnupiraviru na ochorenie COVID-19 (202200866, 202200899) komisia kauzálnu súvislosť uzavrela ako nepravdepodobnú.

Polymorbidita a s ňou súvisiaca koexistencia viacerých rizikových faktorov znemožňuje hodnotenie farmakoterapie ako kľúčovej príčiny úmrtia, ktoré bolo supponované v prípade 82-ročnej pacientky v súvislosti s podávaním viacerých podozrivých liekov - ceftriaxón, metronidazol, flukonazol a paracetamol (202201636).

Vzhľadom na limitované množstvo informácií v hlásení pre kombináciu liečiv amoxicilín/kyselina klavulanová (202201344) kauzalitu nebolo možné nateraz posúdiť.

Úmrtie 81-ročnej ženy v súvislosti s toxicitou pembrolizumabu podávaného pre nodulárny melanóm (202200251) bolo posúdené ako možné.

Komisii bol predložený aj prípad úmrtia novorodenca s vrodeným Patauovým syndrómom (202201362). Podozrivý liek s obsahom ponatinibu bol užívaný otcom novorodenca. SPC uvádza, že muži liečení ponatinibom by mali byť poučení, aby počas liečby nespodili dieťa z dôvodu rizika pre plod. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu.

Komisia sa oboznámila s prehľadom hlásení podozrení na nežiaduce účinky vakcín (mimo COVID-19) v období január – apríl 2022. V danom období bolo prijatých 13 hlásení, z toho 2 závažné.

Komisa sa zaoberala aj prehľadom hlásení podozrení na nežiaduce účinky za rok 2021. V roku 2021 ŠÚKL prijal 10 772 hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov, z čoho 9891 hlásení sa týkalo vakcín na prevenciu COVID-19. 8113 hlásení zaslali pacienti. Z celkového počtu hlásení zaslaných na ŠÚKL bolo 1616 závažných (15 %). S podobným nárastom počtu hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov sa v roku 2021 stretli všetky členské štáty EÚ.

Komisia vyjadrila znepokojenie nad častými výzvami na sociálnych sieťach, na základe ktorých dochádza k zneužívaniu liekov a došlo aj k prípadom hospitalizácie detí a dospelých. Komisia zdôraznila potrebu správneho používania liekov, keďže v prípade ich zneužívania hrozí poškodenie zdravia pacientov.

6. Európske procedúry

KpBL bola informovaná o aktuálnych európskych farmakovigilančných procedúrach v rámci EMA, osobitnú pozornosť venovala častiam, do ktorých je aktívne zapojená aj SR (ŠÚKL). Pozornosť sa zamerala aj na prebiehajúce tzv. referalové procedúry, a to prehodnotenie rizika meningeómu v súvislosti s používaním nomegestrolu acetátu a chlórمدادين acetátu a prebiehajúce prehodnotenie bezpečnosti JAK inhibítorov v indikáciách mimo onkológie. Členovia komisie boli informovaní o rozhodnutí Európskej komisie o pozastavení registrácie

liekov s obsahom hydroxyetylškrobu a o možnosti odsunúť účinnosť tohto rozhodnutia jednotlivými členskými štátmi o 18 mesiacov.

7. Rôzne

Zmeny a určenie spôsobu výdaja liekov

- Komisia sa zaoberala posúdením spôsobu výdaja lieku Ditustat Neo 6 mg/ml perorálny roztok s obsahom levodropropizínu, indikovaného na symptomatickú liečbu suchého kašľa. Levodropropizín je enantiomér dropropizínu, ktorý je v SR registrovaný v rovnakej indikácii s výdajom bez lekárskeho predpisu. Vzhľadom na nízku toxicitu pri schválenom použití, pozitívny pomer prínosov a rizík a spôsob výdaja porovnateľných liekov komisia hlasovaním jednomyseľne odsúhlasila výdaj bez lekárskeho predpisu – OTC.
- Komisia sa zaoberala posúdením spôsobu výdaja lieku Cleenema rektálny roztok s obsahom dihydrátu dihydrogenfosforečnanu sodného (181 mg/ml) a dodekahydrátu hydrogenfosorečnanu sodného, určeného pre dospelých na vyčistenie rekta, sigmoidea a spodnej časti *colon descendens* v prípade príležitostnej zápchy a ako príprava na liečebné a diagnostické procedúry. Komisia súhlasí so spôsobom výdaja bez lekárskeho predpisu – OTC za predpokladu, že informácie o lieku, najmä PIL, budú zreteľne upozorňovať na riziká lieku a poskytnú jasné a zreteľné inštrukcie na správny spôsob podania lieku.

Terminológia v SmPC a PIL a edukačných materiáloch určených zdravotníckym pracovníkom a pacientom

Komisia sa zaoberala používaním výrazu „rakovina“ v edukačných materiáloch. Komisia nepovažuje výraz rakovina za vhodný z viacerých hľadísk:

1. Z pohľadu zdravotníkov ide o neodborný termín, ktorý sa nevyskytuje ani v MKCH-10, ani v MedDRA. MKCH -10 používa na označenie tejto skupiny ochorení termín nádory. V slovníku MedDRA sa termín „cancer“, vyskytuje len raz – aj to na úrovni LLT, pričom nadradený PT termín je „Neoplasm malignant“. V českej verzii MedDRA zodpovedajú týmto termínom na úrovni LLT „maligní nádor“ a PT „Novotvar maligní“. Z hľadiska terminologickej správnosti rakovina – „cancer“ je synonymum výlučne epitelového nádoru.
2. Z pohľadu pacientov termín rakovina nie je považovaný za vhodný, hlavne z pohľadu negatívnych asociácií, ktoré slovo rakovina vyvoláva. Navyše takto formulovaný nežiaduci účinok môže viesť k non-adherencii k farmakoterapii. Cieľom edukačných materiálov nie je pacienta vystrašiť, ale zvýšiť jeho ostražitosť a spoluprácu s ošetrovateľom, aby sa včas zachytili akékoľvek prípadné komplikácie a nežiaduce účinky liečby. Komisia odporúča používať termín „nádorové ochorenie“, prípadne „nádor“.

8. Schválenie záverov

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

Bratislava, 03.06.2022

zapísala: PharmDr. Anna Mareková, PhD.
tajomníčka KpBL

MUDr. Jana Tisoňová, PhD.
predsedníčka KpBL