

Číslo spisu: SUKL/2024/8567  
Číslo záznamu: 2024/19435

## KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV

### *Zápisnica zo zasadania dňa 04.12.2024*

*Prítomní:* doc.MUDr. J. Tisoňová, PhD., prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., prof. RNDr. M. Kuželová, doc. PharmDr. B. Cagánová, PhD., doc. MUDr. Z. Killinger, CSc., MUDr. K. Kelbelová, MPH, doc. MUDr. Š. Laššán, PhD., doc. MUDr. M. Laššánová, PhD., MUDr. M. Makovník, RNDr. T. Magálová, PhD. Mgr. A. Mečochová, MUDr. PharmDr. Z. Javorová-Rihová, PhD., PharmDr. J. Klimasová, MPH, PhD., MUDr. S. Fundárková, PharmDr. M. Gočová, PharmDr. A. Mareková, PhD., PharmDr. J. Pecherová, PhD., Mgr. S. Porubská, PhD., Mgr. K. Almášiová

*Ospravedlnení:* prof. MUDr. J. Benetin, CSc., doc. MUDr. Z. Killinger, CSc.

#### **Program:**

#### **1. Otvorenie zasadania, schválenie programu**

Zasadnutie otvorila a viedla J. Tisoňová, prebiehalo prezenčnou formou. 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 komisie sa oboznámili s predbežným plánom zasadnutí KpBL v roku 2025 a schválili dátum prvého zasadnutia komisie v roku 2025.

#### **4. Hlásenia podozrení na nežiaduce účinky za uplynulé obdobie, národné signály**

Komisia bola informovaná o hláseniach podozrení na nežiaduce účinky vakcín a liekov za obdobie máj – október 2024 na Slovensku. V danom období bolo celkovo prijatých 351 hlásení. Z celkového počtu sa 26 hlásení týkalo vakcín, z toho 3 závažné a 325 hlásení na lieky, z toho 99 závažných. Nezávažné nežiaduce účinky v hláseniach patria medzi známe, uvedené aj v SPC jednotlivých vakcín a liekov a ich kauzalitu môžeme hodnotiť ako možnú až veľmi pravdepodobnú.

Komisia sa podrobnejšie zaoberala fatálnym prípadom poškodenia pľúc – tzv. „amiodarónových pľúc“ a amiodarónom indukovanej keratopatie v prípade polymorbídneho 77-ročného pacienta v súvislosti liečbou amiodarónom v indikácii komorovej arytmie (hlásenie 20240366). Obe hlásené nežiaduce reakcie sú známe a uvedené v SPC lieku (v časti

4.4 a v časti 4.8). Komisia posúdila nežiaduce reakcie ako možné a zároveň vyslovila záver, že úmrtie pacienta v súvislosti s nežiaducimi reakciami považuje za nepravdepodobné.

Komisia bola informovaná o prípade fatálneho hlásenia laktátovej acidózy u 75-ročného polymorbídneho pacienta v súvislosti s liečbou metformínom v indikácii diabetes mellitus II. typu (hlásenie 20240417). Bližšie informácie o tomto prípade zahŕňali informáciu o jeho progredujúcom zhoršovaní zdravotného stavu (vrátane dlhotrvajúcich hnačiek), riešeného len telefonicky príbuznými pacienta, nakoľko pacient odmietal absolvovať lekárske vyšetrenie v nemocnici. Zároveň je v dokumentácii lieku s obsahom metformínu uvedená informácia o potrebe posúdenia faktorov, ktoré by mohli u pacienta zvyšovať riziko laktátovej acidózy ešte pred samotným začatím liečby. Komisia predpokladá kauzálny súvis v hlásení ako pravdepodobný, vzhľadom na postupné zhoršovanie obličkových funkcií a pridružené rizikové faktory pacienta a taktiež aj vzhľadom na informácie uvedené v dokumentácii k lieku.

V hlásení výskytu alergickej reakcie, dyspnoe, vracania, tachykardie a zníženej saturácie popodaní 3 dávky pegaspargázy u 3-ročného dieťaťa v indikácii akútneho lymfoblastového lymfómu (hlásenie 20240412), komisia vyhodnotila kauzálny súvis nežiaducich reakcií v hlásení ako možný.

V prípade hlásenia akútneho transmurálneho infarktu myokardu prednej steny (hlásenie 20240414) v súvislosti s liečbou roztrúsenej sklerózy liečivom ofatumumab u 35-ročného muža, komisia vyjadrila nutnosť monitorovať výskyt nežiaducich účinkov podobného typu špecificky u mladšej populácie po podaní ofatumumabu. V SPC lieku nie je zdokumentovaný výskyt koronárnych syndrómov (na rozdiel od iných druhov anti CD20 monoklonálnych protilátok – rituximab, obinutuzumab) po podaní. Komisia bola zároveň informovaná o skutočnosti, že nateraz nebol zaznamenaný zvýšený výskyt infarktu myokardu u mladšej populácie v rámci hlásení zo všetkých krajín a taktiež v súčasnosti neprebíha hodnotenie signálu infarktu myokardu Európskou liekovou agentúrou v súvislosti s liečbou ofatumumabom.

Komisia pre vyhodnotenie možnej kauzálnej súvislosti v prípade výskytu roztrúsenej sklerózy po podaní očkovacej látky na prevenciu ochorenia COVID-19 u 31-ročného muža (hlásenie 20240639) požiadala o oslovenie a následné vyjadrenie odborného lekárskeho názoru – odborníka v oblasti neurológie.

Komisia eviduje hlásenia hyponatriémie v prípade viacerých liekov, ktoré majú tento nežiaduci účinok uvedený vo svojej dokumentácii (liečivo escitalopram, citalopram, indapamid a iné).

## 5. 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. referálové procedúry.

Pre lieky s obsahom metamizolu bol ukončený referál so záverom nových kontraindikácií u pacientov s agranulocytózou po metamizole alebo iných pyrazolónoch v anamnéze a u pacientov s aktuálnymi poruchami krvotvorby. Taktiež bolo Výborom pre hodnotenie rizík lieku (PRAC) schválené opatrenie týkajúce sa predpisu/výdaja liekov s obsahom metamizolu – pacientov je potrebné upozorniť na príznaky agranulocytózy (vrátane možnosti maskovania niektorých príznakov samotným metamizolom) a pri podozrení na agranulocytózu vykonať okamžitú kontrolu krvného obrazu a ukončiť liečbu. V tejto súvislosti bola zdravotníckym pracovníkom distribuovaná Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom (DHPC), ktorá bola zverejnená aj na webe ŠÚKL.

EMA začala prehodnocovať bezpečnosť liekov s obsahom finasteridu a dutasteridu v dôsledku obáv týkajúcich sa myšlienok na samovraždu a suicidálneho správania. PRAC

prehodnotí vplyv týchto údajov na pomer prínosov a rizík predmetných liekov, pričom zohľadní stavy, na liečbu ktorých sa používajú.

Komisia bola informovaná o záveroch výboru PRAC v prípade výskytu T-bunkových malignít v súvislosti s personalizovanou CAR-T-bunkovou terapiou (geneticky upravenými T-lymfocytmi s chimérickým antigénovým receptorom), ktoré boli opísané v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov od podania buniek. Kauzálny súvis v analyzovaných prípadoch bol potvrdený (vrátane histopatologického dôkazu CAR konštrukt v bunkách), preto majú takto liečení pacienti byť celoživotne sledovaní kvôli možným sekundárnym malignitám T-lymfocytového pôvodu. V tejto súvislosti bola zdravotníckym pracovníkom distribuovaná DHPC, ktorá bol zverejnená na webe ŠÚKL.

V prípade liečiva minoxidil v indikácii alopecie boli zaznamenané prípady výskytu hypertrichózy u detí v prípadoch, ak liek používal rodič/opatrovateľ, pričom problematický bol telesný kontakt s ošetrovanou oblasťou. Reakcia bola spravidla reverzibilná.

Komisia bola taktiež informovaná o závere výboru PRAC pre posúdenie signálu aspiračnej pneumónie v skupine agonistov receptora GLP-1 (dulaglutid, exenatid, liraglutid, lixisenatid a semaglutid). SPC liekov v tejto skupine už obsahuje informácie o spomalenom vyprázdňovaní žalúdka, ktoré je príčinou aspirácie počas zákrokov v celkovej anestézii. Z uvedeného dôvodu bude pridané nové upozornenie do SPC v časti 4.8.

V prípade liečiva glatiramer acetát v indikácii roztrúsenej sklerózy bolo ukončené prehodnocovanie rizika anafylaktickej reakcie so záverom súvisu liečby s výskytom anafylaktickej reakcie, ktorá sa môže vyskytnúť krátko po jeho podaní, ale aj s dlhšou časovou latenciou (mesiace, roky) a boli opísané aj fatálne prípady. Zdravotníckym pracovníkom bola distribuovaná DHPC, ktorá bola zverejnená aj na webe ŠÚKL.

Komisia bola informovaná o potvrdení signálu HAGMA (high anion gap metabolic acidosis) vyplývajúcej z dát o pyroglutamátovej acidózy pre všetky systémové lieky s obsahom paracetamolu. Táto informácia je už uvedená v SPC intravenózných foriem paracetamolu.

V prípade ceftriaxónu bolo ukončené prehodnocovanie signálu precipitácie pri intravenóznom podávaní s roztokmi s obsahom vápnika u detí vo veku do 1 roka, kauzálna súvislosť nebola potvrdená. Hodnotenie tvorby precipitátu pri súčasnom podávaní naďalej pokračuje v Periodickom hodnotení bezpečnosti lieku (PSUR). Existujúce opatrenia v SPC sú považované za dostatočné – t.j. časový odstup od podania ceftriaxónu, nemiesanie s inými roztokmi a podávanie separátnou infúznou linkou.

Pre liečivo doxycyklín bolo ukončené prehodnocovanie signálu suicidálneho správania. Na základe dostupných údajov nebola potvrdená kauzálna súvislosť.

## 6. Rôzne

### *Zmeny a určenie spôsobu výdaja liekov*

Komisia sa zaoberala posúdením spôsobu výdaja lieku BIOTEBAL PRO tabliet s obsahom biotínu (5 mg alebo 10 mg). Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku podal na ŠÚKL žiadosť o posúdenie spôsobu výdaja – OTC. Komisia jednomyseľne odsúhlasila výdaj bez lekárskeho predpisu – OTC.

## 7. Schválenie záverov

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

Bratislava, 20.01.2025

zapísala: PharmDr. Jana Pecherová, PhD.  
tajomníčka KpBL

doc. MUDr. Jana Tisoňová, PhD.  
predsedníčka KpBL