

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

KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV

Zápisnica zo zasadania dňa 22. 05. 2024

Prítomní: MUDr. J. Tisoňová, PhD., prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., prof. MUDr. J. Benetin, CSc., prof. RNDr. M. Kuželová, doc. PharmDr. B. Cagánová, doc. MUDr. Z. Killinger, Csc., PhD, CSc., MUDr. Š. Laššán, PhD., MUDr. M. Laššánová, PhD., MPH, RNDr. T. Magálová, PhD., MUDr. PharmDr. Z. Javorová-Rihová, PhD., PharmDr. J. Klimasová, PhD., MPH, PharmDr. M. Gočová, PharmDr. A. Mareková, PhD., PharmDr. J. Pecherová, PhD., Mgr. L. Makovníková, MUDr. S. Fundárková, Mgr. S. Porubská, PhD.

Ospravedlnení: MUDr. K. Kelbelová, MPH, Mgr. A. Mečochová,

Program:

1. Otvorenie zasadania, schválenie programu

Zasadnutie otvorila a viedla J. Tisoňová, prebiehalo kombinovanou prezenčnou a dištančnou formou prostredníctvom telekonferencie. 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 odsúhlasili zmenu dátumu konania zasadnutia v septembri – 25.09.2024.

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 január – apríl 2024 na Slovensku. V danom období bolo prijatých 29 hlásení na vakcíny, z toho 7 závažných a 285 hlásení na lieky, z toho 79 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 bližšie zaoberala fatálnym prípadom anémie ťažkého stupňa (hlásenie 20240179) v súvislosti liečbou warfarínom v bližšie nešpecifikovanej, resp. neuvedenej indikácii v hlásení, ktoré spĺňa len minimálne kritériá. Komisia bola zároveň informovaná, že bližšie informácie k prípadu neboli nateraz oznamovateľom doplnené. Vzhľadom na tieto skutočnosti komisia vyhodnotí kauzálny súvis v prípade doplnenia informácií k hláseniu.

V hlásení infarktu myokardu (hlásenie 20240202) 4 dni po ukončení liečby bronchitídy cefuroxímom komisia vzala do úvahy viacero okolností, vrátane veku pacientky (65 rokov). V SPC lieku cefuroxím je uvedený Kounisov syndróm (alergický akútny koronárny syndróm

v spojení s alergickou, hypersenzitívnou alebo anafylaktoidnou reakciou). V predmetnom hlásení nebola u pacientky diagnostikovaná hypersenzitívna reakcia. Pacientke bolo v priebehu hospitalizácie intravenózne podávané liečivo zo skupiny cefalosporínov – cefotaxím bez ťažkostí, pričom skríženú reaktivitu cefuroxímu a cefotaxímu na podklade štruktúrnej príbuznosti možno očakávať pre prítomnosť postranných reťazcov s metoxy-imino skupinou (cefuroxím – cefotaxím – ceftriaxón – ceftazidím – cefepím). Následne bol pacientke predpísaný opätovne cefuroxím, pričom sa u pacientky vyskytlo búšenie srdca a zvieravý pocit v oblasti srdca. Komisia túto skutočnosť v prípade druhej expozície vyhodnotila ako možný vplyv psychogénneho efektu a celkovo hodnotí kauzálny súvis s liečbou cefuroxímom v uvedenom prípade ako nepravdepodobný.

V hlásení výskytu anafylaktickej reakcie (hlásenie 20240060) v súvislosti s podaním intramuskulárnej injekcie s obsahom metylprednizolónu 33-ročnej žene v indikácii koxitídy komisia vyhodnotila kauzálny súvis ako možný. V SPC lieku je v časti 4.4 zdokumentovaný výskyt anafylaktických/anafylaktoidných reakcií po podaní injekcie.

Komisia vyhodnotí kauzálnu súvis v prípade hlásenia pľúcnej embólie pri biologickej liečbe guselkumabom (v hlásenie 20230186) u staršej pacientky po vykonaní analýzy vedeckých databáz. SPC lieku s obsahom guselkumabu neobsahuje informáciu o výskyte pľúcnej embólie v priebehu klinických skúšaní alebo po uvedení lieku na trh.

V prípade hlásenia enterokolitídy zapríčinennej *Clostridium difficile* v súvislosti s liekom s obsahom liečiva rifaximín v indikáciách chronickej apendicitídy a divertikulózy (hlásenie 20240255) požiadala komisia o doplnenie anamnestických údajov pacienta.

V hlásení výskytu hyponatriémie, exantému a hnačky u 70-ročného muža v súvislosti s liekom s obsahom liečiva tafamidis (hlásenie 20240103) komisia vyhodnotila kauzálny súvis ako možný, čo je zároveň v súlade s kauzálnym záverom oznamovateľa predmetného hlásenia – lekára.

V prípade hlásenia výskytu atypickej včasnej boreliózy po podaní očkovacej látky na prevenciu kliešťovej encefalitídy u 38-ročnej ženy (hlásenie 20240033) komisia požiadala pred vyslovením kauzálnej súvislosti o doplnenie lekárskej správy z hospitalizácie pacientky.

V prípade hlásenia výskytu ketoacidózy v priebehu terapie empagliflozínom u 72-ročnej pacientky (hlásenie 20230729) komisia vyhodnotila kauzálnu súvislosť s liekom ako možnú.

V hlásení výskytu Lyellovho syndrómu po 6 mesiacoch liečby degarelixom v prípade 79-ročného pacienta (hlásenie 20230767) komisia vyhodnotila kauzálnu súvislosť ako možnú.

Komisia hodnotí kauzálny súvis v prípade výskytu hyperprolaktinémie, gynekomastie, mastodýnie a anxiodepresívneho syndrómu po podaní očkovacej látky Comirnaty na prevenciu ochorenia COVID-19 (hlásenie 20230869) vzhľadom na súbežnú liečbu anxiózne-depresívnej symptomatiky pacienta ktorá zahŕňala rôzne psychofarmaká v minulosti a aj v súčasnosti pacienta ako nepravdepodobný.

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 (SÚKL). Pozornosť sa zamerala aj na prebiehajúce tzv. referátové procedúry.

Pre lieky s obsahom baricitinibu bolo ukončené hodnotenie signálu, kde sa na základe dát potvrdilo riziko hypoglykémie u diabetických pacientov. Následne bude aktualizovaná dokumentácia k lieku (SPC a PIL).

Komisia bola informovaná o záveroch výboru PRAC pre skupinu biologických liekov tzv. - Immune checkpoint inhibítorov – anti-PD-1/PD-L1/CTLA-4 (atezolizumab, avelumab,

cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, relatlimab, pembrolizumab, tislelizumab, tremelimumab). V prípade rizika celiakie a zlyhania pankreasu boli dostupné údaje pre obidva signály dostatočné na potvrdenie súvislosti a zároveň skupinového efektu. Z uvedeného dôvodu bude následne aktualizovaná dokumentácia k lieku v dvoch verziách podľa úrovne dôkazov pre jednotlivé lieky.

V prípade chlórhexidínu na kožné použitie bol ukončený a potvrdený signál poškodenia rohovky a poškodenia zraku (najčastejšie pri dezinfekcii kože a neúmyselnom nastriekaní do oka). Z uvedeného dôvodu bude aktualizované SPC a PIL lieku.

Komisia bola informovaná o ukončení posudzovania signálu - postmenopauzálného krvácania v súvislosti s podaním mRNA vakcín na prevenciu ochorenia COVID-19, pričom kauzálna súvislosť v uvedenom prípade nebola potvrdená.

Komisia bola informovaná o nepotvrdení signálu - nefropatie po intravitreálnom podaní liekov s obsahom afliberceptu. Nefropatia ako nežiaduci účinok lieku bola potvrdená pri systémovom podávaní liečiv účinkujúcich prostredníctvom inhibície VEGF-kaskády, ktorá je kľúčová pre udržanie štruktúrnej a funkčnej integrity obličiek.

Komisia bola taktiež informovaná o závere výboru PRAC, že dostupné dôkazy nepodporujú súvislosť medzi liečivami zo skupiny agonistov receptora GLP-1 (dulaglutid, exenatid, liraglutid, lixisenatid a semaglutid) a myšlienkami na sebapoškodzovanie a samovraždu, rovnako tak ani medzi činmi sebapoškodzovania či samovraždy. V tejto súvislosti bola publikovaná tlačová správa na webových stránkach EMA a ŠÚKL.

6. Rôzne

Zmeny a určenie spôsobu výdaja liekov

Komisia bola informovaná o negatívnom stanovisku posudzovateľa k žiadosti o zmenu spôsobu výdaja lieku Defumoxan s obsahom cytizínu (1,5 mg), indikovaného na odvykanie od fajčenia a zníženie túžby po nikotíne u fajčiarov, ktorí chcú prestať fajčiť. Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku podal na ŠÚKL žiadosť o zmenu, ktorou by sa menil výdaj tohto lieku z výdaja na lekársky predpis na OTC výdaj. Komisia súhlasí s negatívnym stanoviskom posudzovateľa. Cytizín nepreukázal aspoň porovnateľnú bezpečnosť liečby v porovnaní s inými možnosťami liečby na odvykanie od fajčenia. Dostupné dáta k bezpečnosti predložené držiteľom nekorešpondujú s aktuálnym znením súhrnu charakteristických vlastností referenčného lieku. Rovnako držiteľ registrácie nepreukázal aspoň porovnateľnú dlhodobú účinnosť liečby cytizínom v porovnaní s inými možnosťami liečby na odvykanie od fajčenia, ktorých výdaj je momentálne na lekársky predpis.

7. Schválenie záverov

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

Bratislava, 02.07.2024

zapísala: PharmDr. Jana Pecherová, PhD.
tajomníčka KpBL

MUDr. Jana Tisoňová, PhD.
predsedníčka KpBL