

Číslo spisu: 9910/2023/1020
Číslo záznamu: 2023/22718

KOMISIA PRE BEZPEČNOSŤ LIEKOV

Zápisnica zo zasadania dňa 20. 09. 2023

Prítomní: MUDr. J. Tisoňová, PhD., MUDr. J. Benetin, CSc., doc. PharmDr. B. Cagáňová, PhD, doc. MUDr. Z. Killinger, Csc., MUDr. P. Kozub, PhD., MPH, prof. RNDr. M. Kuželová, CSc., MUDr. Š. Laššán, PhD., MUDr. M. Laššánová, PhD., MPH, MUDr. K. Kelbelová, MPH, MUDr. PharmDr. Z. Javorová-Rihová, PhD., RNDr. T. Magálová, MUDr. S. Fundárková, PharmDr. M. Gočová, PharmDr. A. Mareková, PhD., Mgr. L. Makovníková, PharmDr. J. Pecherová, PhD.

Ospravedlnení: prof. MUDr. M. Kriška, DrSc., PhDr. Mgr. A. Mečochová, prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc., PharmDr. J. Klimasová, PhD., MPH.,

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 nedeclaroval potenciálny konflikt záujmu k jednotlivým bodom programu. Prítomní členovia komisie vyplnili a podpísali aktualizované tlačivo Prehlásenie o konflikte záujmov.

3. Organizačné záležitosti KpBL

Členovia komisie odsúhlasili dátum konania zasadnutia komisie v novembri.

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

Komisia bola informovaná o hláseniach podozrení na nežiaduce účinky liekov, vrátane vakcín, za obdobie máj – august 2023 na Slovensku. V danom období bolo prijatých 292 hlásení, z toho 87 (30 %) závažných. Z uvedeného počtu sa 22 hlásení týkalo vakcín, z toho 4 hlásenia boli závažné. Väčšina hlásených podozrení na nežiaduce účinky patrí medzi známe, uvedené aj v SPC jednotlivých liekov a ich kauzalitu môžeme hodnotiť ako veľmi pravdepodobnú až možnú.

Komisia sa podrobnejšie zaoberala hlásením fatálneho kardio-respiračného zlyhania (hlásenie 20230547) v prípade 81-ročného polymorbídneho pacienta, ktorému bol pre pokročilosť nálezu a zrkovú ostrosť mimo indikačných kritérií hradenej liečby podaný bevacizumab intravitreálne (off-label spôsob podania). Liek bol podaný bez komplikácií; 4 dni po podaní bol pacient akútne hospitalizovaný a napriek úvodnej úprave klinického stavu pacienta došlo k náhlejšej zástave životných funkcií. Vzhľadom na anamnézu pacienta a špecifickú cestu

podania hodnotí komisia kauzálny súvis predbežne ako možný, avšak na presnejšie posúdenie kauzality je potrebná analýza dostupných literárnych údajov (publikácie, databázy hlásení).

V prípade úmrtia 58-ročnej pacientky po 12. podaní paklitaxelu (hlásenie 20230361) komisia vyhodnotila kauzálny súvis ako možný. Komisia vyjadrila presvedčenie, že v zmysle zvýšenia bezpečnosti liečby nádorových ochorení je potrebné aktívne vyzvať zdravotníkov pôsobiacich v tejto oblasti, aby hlásili akékoľvek nežiaduce účinky pozorované v priebehu liečby (prostredníctvom odborných publikácií, spoluprácou s odbornou spoločnosťou a pod.).

V prípade hlásenia výskytu hepatopatie v súvislosti s podaním pentoxifylínu (hlásenie 200230557) vyjadrila komisia pred vyslovením kauzálnej súvislosti s liekom nutnosť doplniť ďalšie anamnestické údaje pacienta.

V súvislosti s Kounisovým syndrómom po podaní injekcie s obsahom liečiva diklofenak staršiemu pacientovi (hlásenie 20230524) komisia vyhodnotila kauzálny súvis ako možný. Komisia zároveň požiadala o doplnenie informácie ohľadne indikácie diklofenaku u daného pacienta.

Komisia hodnotí kauzálny súvis v prípade výskytu nádorového ochorenia u 73-ročnej pacientky počas terapie tocilizumabom a tofacitinibom (hlásenie 20230363) ako možný. V SPC lieku s obsahom liečiva tofacitinib je uvedená informácia, že sa tento liek má použiť iba vtedy, ak nie sú k dispozícii žiadne vhodné liečebné alternatívy u pacientov starších ako 65 rokov, vzhľadom na zvýšené riziko výskytu malignít. SPC lieku s obsahom liečiva tocilizumab obsahuje informáciu, že klinické údaje nie sú dostatočné na zhodnotenie rizika možného výskytu malignity po expozícii.

Pre zhodnotenie kauzálnej súvislosti v prípade výskytu epileptického záchvatu (hlásenie 20230353) u 55-ročnej pacientky vyjadrila komisia nutnosť doplnenia ďalších údajov, ktorú sú potrebné ku kauzálnemu posúdeniu daného hlásenia.

V prípade hlásenia výskytu ochorenia COVID-19 a mononukleózy (hlásenie 20230455) komisia hodnotí kauzálnu súvislosť s očkovaním na prevenciu ochorenia COVID-19 pre obe nežiaduce reakcie ako nepravdepodobné vzhľadom na časovú nadväznosť. Uvedený nežiaduci účinok nie je v súčasnosti opísaný v SPC výrobcu danej očkovacej látky. Komisia navyše zdôraznila skutočnosť, že účinnosť očkovania klesá spolu s časom a upozornila na existenciu ojedinelých publikovaných prípadoch reaktivácie Epstein-Barrovej vírusu v akútnej fáze COVID-19, a taktiež aj po vakcinácii na prevenciu ochoreniu COVID-19, pričom táto problematika je predmetom intenzívneho štúdia.

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 pseudoefedrínu naďalej prebieha prehodnotenie ich bezpečnosti v indikácii krátkodobej úľavy od príznakov spôsobených nádchou, sinusitídou alebo alergickou rinosinuitídou z dôvodu zaznamenaných prípadov syndrómu reverzibilnej posteriórnej leukoencefalopatie (PRES) a reverzibilného cerebrálneho vazokonstrikčného syndrómu (RCVS). Predbežné návrhy opatrení v tejto súvislosti zahŕňajú zmeny v SPC, edukačné materiály, prípadne DHPC. Pre lieky s obsahom topiramátu bol ukončený referál hodnotiaci riziko neurovývinových porúch detí matiek užívajúcich liek počas gravidity. Výsledné opatrenia zahŕňajú: kontraindikáciu topiramátu u žien vo fertilnom veku, ak nepoužívajú v čase liečby účinnú antikoncepciu. Výnimku predstavujú ženy s epilepsiou, u ktorých nie je vhodná žiadna iná liečba a sú si vedomé rizík pre plod. Okrem toho sa pre topiramát zavedie tzv. program prevencie

tehotenstva, ktorého cieľom je informovať ženy o rizikách topiramátu pre nenarodené dieťa a potrebe predchádzať tehotenstvu počas liečby. Lekárom aj pacientkam budú poskytnuté edukačné materiály, v ktorých budú podrobne vysvetlené riziká liečby topiramátom počas tehotenstva. Súčasťou každého balenia týchto liekov bude aj karta pacientky a upozornenie vytlačené na obale lieku. Povinnosťou držiteľov rozhodnutí o registrácii liekov s obsahom topiramátu bude vyhodnotiť účinnosť týchto opatrení prostredníctvom štúdie používania lieku (*Drug utilisation study*).

6. Rôzne

7. Schválenie záverov

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

Bratislava, 25.10.2023

zapísala: PharmDr. Jana Pecherová, PhD.
tajomníčka KpBL

MUDr. Jana Tisoňová, PhD.
predsedníčka KpBL