

Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителна
агенция по лекарствата
www.bda.bg

ISSN 1310-5779
год. XV, брой 1, 2011

**ЛЕКАРСТВАТА ОТ ГРУПАТА
НА ФИБРАТИТЕ ТРЯБВА ВЕЧЕ
ДА СЕ УПОТРЕБЯВАТ САМО
КАТО СРЕДСТВО НА ВТОРИ
ТЕРАПЕВТИЧЕН ИЗБОР**

стр. 1

**АКТУАЛИЗИРАНЕ НА
ИНФОРМАЦИЯТА ЗА
БЕЗОПАСНОСТ НА
КЕТОПРОФЕН-СЪДЪРЖАЩИТЕ
ПРОДУКТИ ЗА ЛОКАЛНА
УПОТРЕБА**

стр. 2

**РИСК ОТ НАМАЛЕН
ТЕРАПЕВТИЧЕН ОТГОВОР КЪМ
ТАМОКСИФЕН ПРИ ПАЦИЕНТИ,
КОИТО СА “ЛОШИ“ СУР2D6
МЕТАБОЛИЗАТОРИ ИЛИ
ПРИЕМАТ ЕДНОВРЕМЕННО
ЛЕКАРСТВА, ИНХИБИРАЩИ
СУР2D6**

стр. 2

**ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА МЕ-
ДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИС-
ТИ ОТНОСНО КОНТРАСТНИТЕ
СРЕДСТВА ЗА МАГНИТНОРЕЗО-
НАНСНА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИ-
КА, СЪДЪРЖАЩИ ГАДОЛИНИЙ
И РИСКА ОТ НЕФРОГЕННА СИСТЕ-
МНА ФИБРОЗА (НСФ)**

стр. 3

ЛЕКАРСТВАТА ОТ ГРУПАТА НА ФИБРАТИТЕ ТРЯБВА ВЕЧЕ ДА СЕ УПОТРЕБЯВАТ САМО КАТО СРЕДСТВО НА ВТОРИ ТЕРАПЕВТИЧЕН ИЗБОР

Комитетът за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) към Европейска агенция по лекарствата (EMA) стига до заключението, че **ползите от употребата на безафибрат, ципрофибрат, фенофибрат и гемфиброзил, принадлежащи към групата на фибратите и използвани в лечението на пациенти с дислипидемии, продължават да надвишават рисковете. Въпреки това, лекарите от територията на Европейския съюз (ЕС) не трябва повече да ги предписват като средство на първи избор за лечение на пациенти с новооткрити разстройства на липидната обмяна, с изключение на случаите на тежка форма на хипертриглицеридемия или при невъзможност на пациента да приема статини.**

Фибратите са лекарствени продукти, които са одобрени за употреба като средства за понижаване нивата на липидите (триглицериди и холестерол) в кръвта още от 60-те години на миналия век. Те представляват агонисти на PPAR-alpha рецепторите, намиращи се в много видове клетки на организма. PPAR (peroxisome proliferators-activated receptor alpha) е транскрипционен фактор, който кодира протеини, контролиращи липопротеиновия метаболизъм. Активирането на този рецептор води до намаление на плазмените триглицериди и до увеличение на липопротеините с висока плътност. Ефектът върху липопротеините с ниска плътност е променлив и варира от липса на ефект до слабо понижаване.

През 2005 г. Работната група по лекарствена безопасност (PhVWP) към CHMP предприема преглед на лекарствените продукти, принадлежащи към групата на фибратите, поради липсата на достатъчно налични доказателства за дълготрайна полза върху намаляването на сърдечно-съдовия риск, за разлика от лекарствата, принадлежащи към групата на статините. Заключението на PhVWP е, че фибратите все още имат своето място в схемите за лечение на дислипидемии, но не и в качеството им на средство за първи терапевтичен избор.

Настоящият преглед на фибратите от страна на CHMP започва по искане на Великобритания през октомври 2009 г., като последствие на това, че повечето от Притежателите на разрешенията за употреба на разглежданите продукти оспорват заключенията на PhVWP. Именно поради тази причина, Великобритания отнася въпроса към CHMP за цялостно преразглеждане и възприемане на общовалидна за ЕС препоръка дали понастоящем съществуващите разрешения за употреба на фибратите да запазят сегашния си вид или да претърпят известни промени.

В отговор на това, Комитетът потвърждава заключенията и препоръките на PhVWP, че лекарствата, съдържащи фибрати, не трябва да бъдат употребявани като средство на първи терапевтичен избор, освен в случаите, при които пациентите страдат от тежка форма на хипертриглицеридемия или не могат да приемат статини. След преглед на новопостъпили допълнителни данни от клинични проучвания, Комитетът също така отбелязва, че съвместната употреба по-специално на фенофибрат със статин е препоръчителна при обстоятелства, в които статинът сам по себе си не е достатъчно ефикасен за постигане на пълен контрол върху липидния профил на кръвта. Комитетът препоръчва специфични промени в Продуктовата информация за лекарите и пациентите, касаеща разглежданите фибрати.

Препоръките към пациентите са:

- Пациентите, които понастоящем приемат фибрат за намаляване на липидите в кръвта, могат да продължават да се лекуват по същия начин, тъй като не са установени нови съображения за безопасност, свързани с тези лекарства. Все пак, в неспешен порядък е необходима допълнителна консултация с лекуващия лекар за проверка на това дали приеманият фибрат е най-подходящ за снижаване на липидите в техния конкретен случай.
- При наличие на въпроси, свързани с лечението с фибрати, пациентите трябва да се консултират с лекуващия лекар или с фармацевт.

Препоръки към лекуващите лекари:

- Лекуващите лекари не трябва вече да предписват фибрати на пациенти с високи нива на липидите в кръвта като средство на първи терапевтичен избор, освен в следните случаи:
 - пациенти с тежка хипертриглицеридемия;

- пациенти, които имат противопоказания или непоносимост към лечението със статини.

- Във връзка с настоящото становище на CHMP, лекуващите лекари трябва да преразгледат отново лечението на пациентите, които приемат фибрати, за да се убедят в целесъобразността на първоначалния им терапевтичен избор във всеки отделен клиничен случай.

В Р. България са разрешени за употреба или са в процедура по подновяване на разрешението следните продукти: **Ципрофибрати** - **Liponor** 100 mg твърди капсули (Санофи-Авентис България ЕООД). **Фенофибрати** - **Fibranor** 160 mg филмирани таблетки (Тева Фармасютикълс България ЕООД), **Fibranor** 200 mg твърди капсули, (Тева Фармасютикълс България ЕООД), **Lipanthyl** 200 M 200 mg твърди капсули, (Laboratoires Fournier SA), **Lipanthyl** Supra 160 mg таблетки с модифицирано освобождаване (Laboratoires Fournier SA) - в процедура по подновяване, **Lipanthyl 267 M** твърди капсули (Laboratoires Fournier SA).

На европейския фармацевтичен пазар са налични и други продукти, съдържащи фибрати: Безафибрат (наличен от 1977 г.) се маркетира главно под търговските имена **Bezalip**, **Cedur**, **Eulitor** и **Befizal**; Ципрофибрат (наличен от 1995 г.) - под търговските имена **Liponor** или **Modalim**; Фенофибрат (наличен от 1975 г.) - под търговското име **Lipanthyl**; Гемфибозил (наличен от 1981 г.) се маркетира главно под търговското име **Lopid**. Всички тези продукти са налични на Европейския фармацевтичен пазар също така и под формата на генерични лекарствени продукти и са одобрени по Национални процедури.

АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ИНФОРМАЦИЯТА ЗА БЕЗОПАСНОСТ НА КЕТОПРОФЕН-СЪДЪРЖАЩИТЕ ПРОДУКТИ ЗА ЛОКАЛНА УПОТРЕБА

Прегледът на Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) във връзка с безопасността на формите за локално приложение на кетопрофен стига до заключението, че съотношението полза/риск на тези продукти продължава да е положително. Въпреки това, с цел предотвратяване на появата на сериозни нежелани кожни реакции на фоточувствителност (кожни алергични реакции към лекарствен продукт, появяващи се след експозиция на слънчева светлина), Комитетът **препоръчва на лекарите да информират пациентите си относно подходящата безопасна употреба на тези продукти.**

Кетопрофен е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС). Формите за локално приложение на кетопрофен са показани за лечение на леки травматични увреждания (навяхвания и натъртвания), остеоартрит на малките стави (оток и болка в малките стави), остра болка в кръста от гръбначен произход (лумбаго) и флебит (възпаление на вените).

Формите за локално приложение на кетопрофен (крем, гел, разтвор, спрей и пластир) са налични на Европейския пазар (с изключение на Холандия) още от 1978 г. и могат да бъдат закупени както с рецепта, така и без такава. В Р. България са разрешени за употреба следните продукти: **Fastum Gel** 2,5 % gel 20 g; 30g; 50g; 100 g (Menarini Group); **Ketum** 2.5% gel 40g; 50g (Sopharma); **Ketoprofen Vetprom** 2.5% gel 50g (Vetprom); **Topogel** 2.5% gel 40g (Actavis); **Ketospray** spray cut. 10% 12,5 g; 25 g (Cyathus Exquirere Pharmaforschungs GmbH); **Profenid gel** 2.5 g; 100g; 60g (Sanofi Aventis), (прекратено РУ на 21.03.2011, по искане на фирмата).

Прегледът на тези продукти от страна на CHMP започва след като Френската регулаторна агенция по лекарствата (*Afssaps*) отчита за пореден път (въпреки предприетите преди това мерки за намаляване на риска) наличие на доклади за случаи на реакции на фоточувствителност (включително фотоалергия), които са се появили след излагане на слънчева светлина дори и в мрачно време. В допълнение са докладвани случаи и на нов риск при едновременна употреба с козметични продукти, съдържащи октокрилен. Нещо повече, тези реакции са докладвани и без предхождащо пряко излагане на кожата на слънчева светлина.

След като разглежда цялата налична информация, свързана с безопасността на тези продукти, включваща данни, предоставени от

държавите членки на Европейския съюз (ЕС) и данни от заинтересованите компании, маркетирани форми за локално приложение на кетопрофен в рамките на ЕС, Комитетът стига до следните заключения:

1. Отчетеният риск от поява на сериозни нежелани фотоалергични кожни реакции в рамките на ЕС е много нисък (1 случай на 1 млн. лекувани пациенти).
2. Този риск може да бъде намален до минимални граници чрез прилагането на подходящи хармонизирани в целия ЕС мерки, които се изразяват в следното:
 - Тези продукти вече не трябва да се продават без рецепта, а само с рецепта предписана от лекар;
 - В продуктовата информация трябва да се включат засилени противопоказания и предупреждения за риска от излагането на слънчева светлина, както и информация за появата на нежелани реакции при съвместна употреба на локален кетопрофен с октокрилен-съдържащи продукти;
 - Рискът от фотоалергични реакции при приложението на локалните форми на кетопрофен и начините за предотвратяването им трябва да бъдат изяснени пред медицинските специалисти и пациентите, като препоръките към тях се изразяват в следното:
 - лекарите трябва да обясняват на пациентите си как да използват локалните форми на кетопрофен - съдържащите продукти по най-подходящия от гледна точка на безопасността начин;
 - пациентите трябва да предпазват третираните области от кожата от въздействието на слънчевата светлина през целия период на лечение, както и две седмици след това. Те трябва грижливо да измиват ръцете си след всеки допир до кетопрофен;
 - пациентите трябва незабавно да преустановят лечението, ако установят каквато и да е кожна реакция след апликацията на тези продукти и да се обърнат към лекуващия лекар или към фармацевта, който им е отпуснал продукта.
 - пациентите, употребяващи кетопрофен в локална форма, преди това трябва да се убедят, че използваните от тях козметични продукти не съдържат октокрилен.

РИСК ОТ НАМАЛЕН ТЕРАПЕТИЧЕН ОТГОВОР КЪМ ТАМОКСИФЕН ПРИ ПАЦИЕНТИ, КОИТО СА "ЛОШИ" CYP2D6 МЕТАБОЛИЗАТОРИ ИЛИ ПРИЕМАТ ЕДНОВРЕМЕННО ЛЕКАРСТВА, ИНХИБИРАЩИ CYP2D6

Тамоксифен* е активно вещество, което се разгражда в организма на човека до някои метаболити, които притежават подобна или увеличена фармакологична активност в сравнение с тамоксифен. Формирането на активни метаболити, като напр. ендоксифен, се медуира предимно от цитохром CYP2D6 ензим, който в текста по-долу се среща само като CYP2D6.

Напоследък в медицинската литература са публикувани многобройни проучвания за възможен ефект на генетичните варианти на CYP2D6 върху терапевтичния отговор при пациенти, лекувани за рак на гърдата с тамоксифен. Резултатите от проучванията пораждаат загриженост за това, че пациенти с унаследени нефункционални алели на гена, отговорен за CYP2D6 или пациенти, които се лекуват едновременно с лекарства, инхибиращи CYP2D6, т.е. блокиращи действието на този ензим, могат да се окажат неподходящи за адювантна терапия с тамоксифен, вследствие на намаляване на концентрацията на онези от неговите метаболити, които се свързват най-здравосъобразно с естрогенния рецептор, проявен (експресирани) от рака на гърдата.

* Тамоксифен е селективен модулатор на естрогенния рецептор с показания за палиативна и допълнителна терапия на естроген-позитивен рак на гърдата при жени в пременопауза и в менопауза. Клетките на естроген-позитивния рак на гърдата растат в отговор на хормона естроген. Действието на Тамоксифен се изразява в прикачване към естрогенните рецептори по повърхността на раковите клетки, в резултат на което естрогенната им стимулация за растеж се намалява и развитието на рака като цяло се редуцира.

На срещата си през септември 2010 г. PhVWP (Работната група по лекарствена безопасност) към Комитета за лекарствени продукти в хуманната медицина (CHMP) към ЕМА прави преглед на наличните до момента данни. На притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) на оригиналния лекарствен продукт, съдържащ тамоксифен, са зададени някои въпроси най-вече относно риска от намаляване на терапевтичния отговор към тамоксифен при:

- пациенти, които са “лоши” CYP2D6 метаболитатори;
- пациенти, които са на съпътстващо лечение със силни CYP2D6 инхибитори;
- пациенти с различен етнически произход, във връзка с CYP2D6 полиморфизма.

По време на извършване на оценката от страна на PhVWP на представените от ПРУ отговори са публикувани нови проучвания, които също са подложени на анализ. Като има предвид ограничеността и противоречивите интерпретации на публикуваните проучванията PhVWP стига до следното заключение:

Публикуваните данни, главно за жени в постменопауза лекувани за рак на гърдата с тамоксифен, предполагат че CYP2D6 полиморфизъм може да бъде свързан с различен терапевтичен отговор при различните пациенти. „Лошият метаболитатор CYP2D6 статус“ може да бъде свързан с намаляване на терапевтичния отговор. Наличните данни до момента не посочват ясно клиничната полза от тестването на CYP2D6, с оглед на предварителното предвиждане на ефикасността и клиничните резултати от лечението с тамоксифен. Няма достатъчно доказателства и за това, преди започване на лечението с тамоксифен да се препоръчва предварително определяне на генотипа на пациентите.

В допълнение PhVWP отбелязва, че фармакокинетичните взаимодействия с инхибиторите на CYP2D6, описани в медицинската литература, показват намаление с 65-75% на плазмените нива на един от най-активните метаболити на тамоксифен напр. ендоксифен*. Докладвана е намалена ефикасност на тамоксифен при едновременното му приложение с някои SSRI антидепресанти, като напр. пароксетин**. В други проучвания намалението на ефикасността на тамоксифен, приложен заедно с инхибиторите на CYP2D6 не се потвърждава***. Тъй като намаленото действие на тамоксифен не може да бъде изключено, особено в контекста на фармакокинетичните и фармакодинамични данни, едновременната му употреба със силни инхибитори на CYP2D6 (например пароксетин, флуоксетин, хинидин, цинкалет или бупроприон) по възможност трябва да се избягва. Поради тази причина PhVWP прави заключение, че в Кратките характеристики на продуктите и Листовките за пациентите на продуктите съдържащи тамоксифен е необходимо изрично да се подчертае възможността за намаляване на тера-

* Borges S, Desta Z, Li L, et al. Quantitative effect of CYP2D6 genotype and inhibitors of tamoxifen metabolism: implication for optimization of breast cancer treatment. *Clin Pharmacol Ther.* 2006; 80: 61-74.

** Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *Br Med J.* 2010; 340: c693.

*** Dezentje VO, van Blijderveen NJ, Gelderblom H, et al. Effect of concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence on breast cancer recurrence in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 2423-2429.

Уважаеми колеги бюлетина на ИАП се разпространява безплатно. Ако желаете да получавате бюлетините, издавани от ИАП или повече информация за в бъдеще, моля използвайте талона за обратна връзка или потвърдете актуални данни на e-mail: pharmacovig@bda.bg.

певтичния отговор към тамоксифен при “лошите” CYP2D6 метаболитатори, както и да се отпрати предупреждение за това, по възможност да не се използват силни CYP2D6 инхибитори по време на лечение с тамоксифен.*

Следните лекарствени продукти, съдържащи тамоксифен имат валидни разрешения за употреба в Р. България към момента:

Nolvadex 10 mg film-coated tablets AstraZeneca UK Ltd PY № 20000509

Tamoxifen Teva 10 mg film-coated tablets Тева Фармасютикълс България ЕООД PY № 9500001

Tamoxifen Sopharma 10 mg tablet Софарма АД PY № 20040032

Tamoxifen „Ebewe“ tabl. 10mg x 30; x 100 Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG PY № 20000162

Tamoxifen „Ebewe“ tabl. 20mg x 30; x 100 Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG PY № 20000163

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ ОТНОСНО КОНТРАСТНИТЕ СРЕДСТВА ЗА МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА, СЪДЪРЖАЩИ ГАДОЛИНИЙ И РИСКА ОТ НЕФРОГЕННА СИСТЕМНА ФИБРОЗА (НСФ)

Нефрогенната системна фиброза (НСФ¹), преди позната като Нефрогенна фиброзираща дермопатия (НФД) е рядко срещано, тежко протичащо и понякога животозастрашаващо заболяване, което се характеризира с патологично натрупване на съединителна тъкан в кожата, ставите, мускулите и вътрешните органи (бял дроб, черен дроб, сърце и др.), специално при пациенти с тежки бъбречни заболявания. Кожата в тези случаи става уплътнена, груба и твърда, което от своя страна може да доведе до контрактури, обездвижване на подлежащите стави и до инвалидизиране на пациентите. НСФ почти винаги настъпва само при пациенти с бъбречна недостатъчност, които са изследвани с контрастно вещество, съдържащо гадолиний. Почти всички пациенти с НСФ имат в анамнезата си данни за бъбречна недостатъчност от различна степен и продължителност, както и съпътстваща експозиция на гадолиний. Механизмът за развитието на НСФ остава неизяснен до сега, но се предполага участието на клетки наречени “циркулиращи фиброцити”, които се активират при наличието на гадолиний. Количеството гадолиний, необходимо за индуциране на свръхпроизводството на хиалуронова киселина вероятно е минимално. Напр. както концентрация от 10-мmol/L, така и от 1-мmol/L причиняват 2-3кратно увеличение на синтеза на хиалуроновата киселина.

Честотата на НСФ сред пациентите с терминална бъбречна недостатъчност се изчислява от някои учени в САЩ (**Deo et al.**)² на около 4.3 случая на 1000 пациентогодини, като всяко отделно изследване с гадолиний съдържащо контрастно вещество носи след себе си 2.4% риск от развитие на НСФ. **Todd et al.**³ изчисляват смъртността при НСФ на 48% и 20% съответно при пациенти с налични и такива без налични кожни изменения.

* Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, et al; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 2423-2429.

ТАЛОН ЗА ОБРАТНА ВРЪЗКА*

Име _____

Медицинско образование _____

Адрес/Нов адрес _____

Желая да получавам: “Лекарствен бюлетин” “Нежелани лекарствени реакции”

Бих искал/а да прочета повече информация за: _____

Бих искал/а да получавам бюлетина само по e-mail: _____

* Потвърждението важи за една година

Рискът от НСФ, свързан с употребата на контрастни средства за магнитнорезонансна образна диагностика, съдържащи гадолиний е обект на строг регулаторен контрол още от януари 2006 г., когато тази връзка е наблюдавана за първи път.

В Европейския съюз има разрешени за употреба девет контрастни средства за магнитнорезонансна образна диагностика, съдържащи гадолиний: Omniscan (gadodiamide), OptiMARK (gadoversetamide), Magnevist (gadopentetic acid), MultiHence (gadobenic acid), Primovist (gadoxetic acid), Vasovist (gadofosfset), Gadovist (gadobutrol), ProHence (gadoteridol) и Dotarem (gadoteric acid). Съобразно степента на риск от развитие на НСФ и на основание наличните доказателства към момента Комитетът за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) ги класифицира в три отделни групи: **високорискови, средно-рискови и нискорискови**.

За свеждане на риска от НСФ до минимум, CHMP предлага при отделните групи да бъдат спазвани следните предпазни мерки:

Високорискови (Omniscan, OptiMARK, Magnevist)

- **Преди да бъде приложен продукта**, всички пациенти трябва да бъдат проверявани чрез лабораторни тестове за налична увредена бъбречна функция. Това важи особено за пациентите на възраст на и над 65 години.
- Употребата на високорискови контрастни средства, съдържащи гадолиний е **противопоказана** при пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулната филтрация, GFR < 30 ml/min/1.73m²), в периперативния период при чернодробна трансплантация и при новородени.
- При пациенти със средно увредена бъбречна функция (GFR 30-59 ml/min/1.73m²) и при малки деца, трябва да се употребява еднократна, възможно най-ниска доза. Поне 7 дни след това не трябва да се прилагат контрастни средства, съдържащи гадолиний.
- Кърменето трябва да бъде преустановено за поне 24 часа след прилагането на гадолиний.
- Употребата при бременни жени не се препоръчва с изключение на случаите, в които клиничното състояние на жената го налага.
- Няма доказателства в подкрепа на започването на хемодиализа като средство за профилактика или лечение на НСФ.

Среднорискови (MultiHence, Primovist, Vasovist)

- **Преди да бъде приложен продукта** всички пациенти трябва да бъдат проверявани чрез лабораторни тестове за налична увредена бъбречна функция. Това важи особено за пациентите на възраст на и над 65 години.
- При пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулната филтрация, GFR < 30 ml/min/1.73m²) и в периператив-

ния период при чернодробна трансплантация, ако употребата не може да бъде избегната, трябва да се приложи еднократно, възможно най-ниската доза. Поне 7 дни след това не трябва да се прилагат контрастни средства, съдържащи гадолиний.

- При новородени и малки деца трябва да се използва еднократна, възможно най-ниска доза. Поне 7 дни след това не трябва да се прилагат контрастни средства, съдържащи гадолиний.
- Решението за преустановяване на кърменето в последващите 24 часа се определя от лекуващия лекар след консултация с майката.
- Употребата при бременни жени не се препоръчва с изключение на случаите, в които клиничното състояние на жената го налага.
- Няма доказателства в подкрепа на започването на хемодиализа като средство за профилактика или лечение на НСФ при пациенти, които не са на хемодиализа.

Нискорискови (Gadovist, ProHence, Dotarem)

- **Преди да бъде приложен продукта** всички пациенти трябва да бъдат проверявани чрез лабораторни тестове за налична увредена бъбречна функция. Това важи особено за пациентите на възраст на и над 65 години.
- При пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулната филтрация, GFR < 30 ml/min/1.73m²) и в периперативния период при чернодробна трансплантация, ако употребата не може да бъде избегната, трябва да се приложи еднократно, възможно най-ниската доза. Поне 7 дни след това не трябва да се прилагат контрастни средства за магнитно резонансна образна диагностика, съдържащи гадолиний.
- При новородени и малки деца трябва да се използва еднократна, възможно най-ниска доза. Поне 7 дни след това не трябва да се прилагат контрастни средства, съдържащи гадолиний.
- Решението за преустановяване на кърменето в последващите 24 часа се определя от лекуващия лекар след консултация с майката.
- Употребата при бременни жени не се препоръчва с изключение на случаи, в които клиничното състояние на жената го налага.
- Няма доказателства в подкрепа на започване на хемодиализа като средство за профилактика или лечение на НСФ при пациенти, които не са на хемодиализа.

¹ Nephrogenic Systemic Fibrosis: Noah S Scheinfeld, MD, JD, FAAD, Assistant Clinical Professor, Department of Dermatology, Columbia University; Consulting Staff, Department of Dermatology, St Luke's Roosevelt Hospital Center

² Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. Clin J Am Soc Nephrol. Mar 2007;2(2):264-7.

³ Todd DJ, Kagan A, Chibnik LB, Kay J. Cutaneous changes of nephrogenic systemic fibrosis: predictor of early mortality and association with gadolinium exposure. Arthritis Rheum. Oct 2007;56(10):3433-41.

Уважаеми медицински специалисти,

бихме искали да Ви напомним, че според Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) сте задължени да съобщавате незабавно на Изпълнителна агенция по лекарствата за всяка подозирана сериозна или неочаквана нежелана лекарствена реакция. Начините на съобщаване са описани в "Методично указание за реда и начина на съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции от медицински специалисти", което е достъпно на интернет страницата на ИАЛ.

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ): София 1303, ул. Дамян Груев №8; тел.: 02 890 34 17; факс: 02 890 34 34; e-mail: bda@bda.bg

Формулярът за докладване е наличен на интернет страницата на ИАЛ и може да бъде попълнен и изпратен on line: www.bda.bg

Нежелани лекарствени реакции

Изработен в отдел „Лекарствена безопасност“ към ИАЛ

Разпространява се безплатно

Редакционна колегия: г-р М. Попова, г-р К. Кънева, г-р Ю. Ефтимов, маг.-фарм. А. Иванова, И. Георгиева

Техническо изпълнение и печат: ЕТ „Любомир Яшов“

За контакти: София 1303, ул. „Д. Груев“ № 8,

Тел.: 02 890 34 17, Факс: 02 890 34 34

E-mail: pharmacovig@bda.bg; www.bda.bg

ISSN1310-5779