

# Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителна  
агенция по лекарствата  
www.bda.bg

ISSN 1310-5779  
год. XXI, брой 1, 2017

**ДИРЕКТНО ДЕЙСТВАЩИ АНТИВИРУСНИ СРЕДСТВА СРЕЩУ ХЕПАТИТ С (DAA): РИСК ОТ РЕАКТИВИРАНЕ НА ХЕПАТИТ В ИНФЕКЦИЯ И НЕОБХОДИМОСТ ОТ ДОПЪЛНИТЕЛНИ ПРОУЧВАНИЯ ЗА ОЦЕНКА НА ПОТЕНЦИАЛЕН РИСК ОТ РАК НА ЧЕРНИЯ ДРОБ**

стр. 1

**НАПОМНЯНЕ ЗА ВАЖНОСТТА НА МОНИТОРИРАНЕ НА СЪРДЕЧНАТА ФУНКЦИЯ ПО ВРЕМЕ НА И СЛЕД ТЕРАПИЯ С ТРАСТУЗУМАБ (HERCEPTIN)**

стр. 2

**НЕ СЕ ПОТВЪРЖДАВА СИГНАЛА ЗА ПРОБЛЕМИ В НЕРВНО-ПСИХИЧНОТО РАЗВИТИЕ ПРИ ДЕЦАТА СЛЕД ПРЕДШЕСТВАЩА УПОТРЕБА НА ПАРАЦЕТАМОЛ ОТ МАЙКАТА ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТТА**

стр. 3

**ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА (ЕМА) ИНФОРМИРА ЗА ПОТЕНЦИАЛНО ЗАВИШЕН РИСК ОТ АМПУТАЦИЯ НА ДОЛЕН КРАЙНИК (ЗАСЯГАЩА НАЙ-ЧЕСТО ПРЪСТИТЕ) ПРИ ПАЦИЕНТИ, ПРИЕМАЩИ SGLT2 ИНХИБИТОРИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2**

стр. 3

**ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪРЖАЩИ DIENOGEST 2MG/ ETHNYLLESTRADIOL 0,03 MG \* И ТЯХНОТО МЯСТО В ЛЕЧЕНИЕТО НА АКНЕ**

стр. 4

**РИСК ОТ ПРИЛАГАНЕ НА МЕТАДОН ПРИ ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

стр. 5

## ЕВРОПЕЙСКИ СТРУКТУРИ И ТЕХНИТЕ РОЛИ В РЕГУЛАЦИЯТА НА ЛЕКАРСТВАТА, СВЪРЗАНИ С БЕЗОПАСНОСТТА

\* PRAC - Комитет за оценка на риска в проследяването на лекарствена безопасност към ЕМА (Европейска агенция по лекарствата). Комитетът отговаря за оценката на проблемите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, като прави набор от препоръки. В зависимост от процедурата на разрешаване тези препоръки се изпращат за позиция към CMDh (когато разрешението са издадени по национални процедури) или за становище към CHMP (когато поне едно от разрешенията е издадено по централизирана процедура).

\*\*CMDh - координационна група за процедури по взаимно съгласие и децентрализираните процедури. CMDh е група с представителство на всички държави-членки на ЕС заедно с Исландия, Лихтенщайн и Норвегия, с дейности включващи осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствени продукти, разрешени чрез национални процедури в целия ЕС. Според Европейското лекарствено законодателство приемането с консенсус от CMDh на позиция по даден въпрос се следва от автоматично прилагане на позицията от всички държави членки, в които са разрешени разглежданите лекарствени продукти. В останалите случаи въпросът се отнася към Европейската Комисия, която изготвя правно обвързващо решение за всички държави-членки.

CHMP - Комитет за лекарствените продукти в хуманната медицина към Европейската агенция по лекарствата. Когато разглежданият проблем, свързан с безопасността, касае лекарствен продукт, разрешен по централизирана процедура, препоръките на PRAC се насочват към този комитет за приемане на окончателно становище. Становището на CHMP винаги се превръща към Европейската комисия, която приема правно обвързващо решение по съответния казус.

## ДИРЕКТНО ДЕЙСТВАЩИ АНТИВИРУСНИ СРЕДСТВА СРЕЩУ ХЕПАТИТ С (DAA): РИСК ОТ РЕАКТИВИРАНЕ НА ХЕПАТИТ „В“ ИНФЕКЦИЯ И НЕОБХОДИМОСТ ОТ ДОПЪЛНИТЕЛНИ ПРОУЧВАНИЯ ЗА ОЦЕНКА НА ПОТЕНЦИАЛЕН РИСК ОТ РАК НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Директно действащите антивирусни лекарства срещу хепатит С (DAA)\* промениха коренно лечението на хепатит С инфекцията, включително позволявайки да се избегне употребата на интерферон. Проследяването на безопасността на тези лекарства, особено предвид статуса им на лекарства, подлежащи на допълнително наблюдение доведе до разглеждането на два важни въпроса. Преразглеждането на риска от реактивиране на хепатит В инфекция\*\* бе поискано през март 2016 г. от Европейската Комисия на основание чл. 20 от Регламент 726/2004. На второ място през април 2016 г. обсегът на прегледа беше разширен и включи разглеждане на потенциалния риск от рецидив на рак на черния дроб. Преразглеждането беше извършено от PRAC и впоследствие препоръките на комитета бяха потвърдени в становището на CHMP и залегнаха в законово-обвързващото решение на Европейската Комисия.

Новата информация след това преразглеждане може да се обобщи със следното:

Преди започване на лечение с директно действащи лекарства срещу хепатит С, всички пациенти трябва да бъдат изследвани за хепатит В инфекция. Пациентите, които са ко-инфектирани с хепатит В и С вируси трябва да се проследяват и лекуват според настоящите клинични правила. Новите наложени мерки целят да намалят риска от реактивация на хепатит В, след лечение с DAA. Реактивирането на хепатит В при ко-инфектирани пациенти се счита за последствие от бързата редуция на хепатит С вируса при лечение с DAA, тъй като е известно, че ко-инфекцията потиска хепатит В вируса, а DAA нямат ефект върху хепатит В вируса.

В допълнение към данните за реактивиране на хепатит В, бяха разгледани доказателства за ранен рецидив на вече лекуван рак на черния дроб след лечение с DAA. За разясняването на този проблем CHMP поиска от фармацевтичните компании, произвеждащи DAA да проведат насочени изпитвания. В контекста на този важен въпрос беше констатирано, че са необходими също допълнителни проучвания за риска от поява на де ново чернодробен рак при пациенти с хронична хепатит С инфекция и чернодробна цироза, каквито са пациентите, показани за лечение с DAA.

\* В ЕС разрешени за употреба представители на DAA са: *Daklinza, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi u Viekirax*

\*\* Съобщени са около 30 случая на реактивиране на хепатит В сред хиляди пациенти, лекувани с DAA

## Обобщение на информацията за медицинските специалисти

- При ко-инфектирани с хепатит В и хепатит С вирус пациенти, които са лекувани с DAA се съобщава за реактивиране на хепатит В инфекцията, но честотата на това реактивиране е ниска.

- Счита се, че реактивацията на хепатит В се дължи на бързото редуциране на хепатит С (известно е, че при ко-инфекция хепатит В вируса е потиснат).
- Всички пациенти, на които предстои лечение с DAA, трябва да бъдат изследвани за хепатит В. Ко-инфектираните пациенти трябва да бъдат наблюдавани и лекувани в съответствие с настоящите терапевтични правила.
- Необходими са допълнителни изпитвания за оценка на риска от ранна първична или ранна повторна поява на хепатоцелуларен рак при пациенти, които се лекуват с DAA. Фармацевтичните компании, които предлагат DAA са наточарени със задължението да проведат проспективно изпитване за оценка на рецидив при вече лекувани пациенти за хепатоцелуларен рак. Освен това компаниите трябва да проведат проспективно кохортно проучване при пациенти с цироза, за да се оцени честотата и типа на де ново хепатоцелуларния рак.
- Терапевтичните ръководства препоръчват наблюдението на пациенти с напреднала фиброза и цироза за поява на хепатоцелуларен карцином да продължи дори след постигане на траен негативен вирусологичен отговор.

#### Въпроси за самооценка

1. *Преди започване на лечение с директно действащи лекарства срещу хепатит С, всички пациенти трябва да бъдат изследвани за хепатит В инфекция - вярно/невярно?*

#### НАПОМНЯНЕ ЗА ВАЖНОСТТА НА МОНИТОРИРАНЕ НА СЪРДЕЧНАТА ФУНКЦИЯ ПО ВРЕМЕ НА И СЛЕД ТЕРАПИЯ С ТРАСТУЗУМАБ (HERCEPTIN)

Лекарствените продукти, съдържащи Трастузумаб са индицирани за лечение при пациенти с метастазирал или ранен рак на млечната жлеза и метастазирал рак на стомаха, чиито тумори са с прекомерна експресия на HER2 или с генна амплификация на HER2, определени с точен и валидиран тест.

Проследяването на сърдечната функция по време на и след терапия с трастузумаб е важно с цел намаляване на честотата и тежестта на левокамерна дисфункция и застойна сърдечна недостатъчност. Проучванията показват, че непридържането към това изискване води до неоправдано влошаване на прогнозата при болните, показани за лечение с трастузумаб. Поради важността на този проблем, фармацевтичната компания F. Hoffmann-La Roche Ltd, предлагаща оригиналния продукт Herceptin, след съгласуване с Европейската агенция по лекарствата и Изпълнителната агенция по лекарствата разпространи сред таргетни медицински специалисти Пряко съобщение до медицинските специалисти, съдържащо следните ключови препоръки:

*"Оценката на сърдечната функция, извършена на изходно ниво, трябва да се повтаря на всеки 3 месеца по време на лечение с трастузумаб.*

*Моля, спазвайте правилата за преустановяване на приложението, подробно описани в КХП (кратка характеристика на продукта) за ЕС (Европейски съюз) на Herceptin (трастузу-*

*маб) точка 4.2: Дозировка и начин на приложение: Ако процентът на левокамерната фракция на изтласкване (ЛКФИ) спадне  $\geq 10$  пункта спрямо изходното ниво и до под 50%, лечението трябва да бъде временно преустановено и трябва да се повтори оценката на ЛКФИ приблизително след около 3 седмици. Всички тези пациенти трябва да се изпратят за консултация с кардиолог и да се проследяват.*

*Трастузумаб и антрациклини не трябва да се прилагат едновременно в комбинация при метастазирал рак на млечната жлеза (МРМЖ) и при адювантно лечение на рак на млечната жлеза. Вижте КХП на Herceptin в ЕС точка 4.4: Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.*

*След преустановяване на лечението с трастузумаб продължете проследяването на всеки 6 месеца до 24 месеца от последното приложение на трастузумаб. При пациенти, получаващи антрациклин-съдържаща химиотерапия, се препоръчва допълнително мониториране и то трябва да се извършва ежегодно до 5 години от последното приложение на трастузумаб или по-дълго, ако се наблюдава постоянно намалена ЛКФИ.*

*Ако по време на терапия с трастузумаб се развие симптоматична сърдечна недостатъчност, тя трябва да се лекува със стандартните лекарствени продукти за ЗСН. Повечето пациенти, които са развили ЗСН или асимптомна сърдечна дисфункция в основните клинични изпитвания, са се подобрили със стандартното лечение на ЗСН, състоящо се от инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитор) или ангиотензин-рецепторен блокатор (ARB) и бета-блокатор.*

*Измерването на ЛКФИ продължава да бъде методът, който се изисква за проследяване на сърдечната функция. Биомаркерите могат да бъдат помощно средство при пациенти, изложени на особен риск от ЗСН, но не могат да заместят оценката на ЛКФИ чрез ехокардиография (ЕхоКГ) и/или радионуклидна вентрикулография с ЕКГ синхронизация в еквилибриум (MUGA сканиране).*

*Предписващите лекари трябва да изтъкват пред другите лекари (вкл. кардиолози), отговорни за проследяването на пациент на лечение с трастузумаб, че е важно да се продължи редовното проследяване на сърдечната функция в съответствие с КХП на Herceptin (трастузумаб) в ЕС.,*

#### Въпроси за самооценка

1. *След преустановяване на лечението с трастузумаб проследяването на сърдечната функция продължава на всеки 6 до 24 месеца от последното приложение - вярно/невярно?*

## НЕ СЕ ПОТВЪРЖДАВА СИГНАЛА ЗА ПРОБЛЕМИ В НЕРВНО-ПСИХИЧНОТО РАЗВИТИЕ ПРИ ДЕЦАТА СЛЕД ПРЕДШЕСТВАЩА УПОТРЕБА НА ПАРАЦЕТАМОЛ ОТ МАЙКАТА ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТТА

### Представяне на проблема

В случаите при болка и повишена температура, когато се изисква фармакологична интервенция по време на бременност като първа линия на лечение се препоръчва парацетамол. Ацетилсалициловата киселина и нестероидните противовъзпалителни средства, ако се използват, това би трябвало да става само в първия и втория триместър, защото ако се приложат по време на третия триместър и особено в периода непосредствено преди термина тези лекарства носят риск от преждевременно затваряне на феталния дуктус артериозус и вазоконстрикция на утеринните артерии. Ето защо, като цяло парацетамол се използва с висока честота по време на бременност - около 40% до 60% от всички бременни жени.

В предисторията на проблема има детайлно разглеждане на риска от нарушения в нервно-психичното развитие на деца, чиито майки са приемали парацетамол по време на бременността през 2014 г. Разгледани и анализирани са резултатите от две проучвания: родствено-контролирано кохортно проучване относно връзката на пренаталната експозиция на парацетамол и развитието на нервната система при децата (Brandlistuen, 2013 г.) и кохортно проучване, относно връзката между пренаталната експозиция на парацетамол и увеличаването на риска от HKD / ADHD (хиперкинетично разстройство / дефицит на вниманието и хиперактивност) при деца (Liew 2014 г.). PRAC (Комитет за оценка на риска при проследяване на ЛБ) прави заключение, че към тогавашния момент не е възможно да се установи причинно-следствена връзка между експозицията на парацетамол по време на бременност и нарушения в нервно-психичното развитие при поколението.

Настоящото разглеждане на сигнала от PRAC започва през 2016 г., след нотификация от Белгия във връзка с публикувани данни от нови обсервационни проучвания. Обхватът на актуалната научна дискусия за влиянието на експозицията на парацетамол по време на бременност върху нервно-психичното развитие при децата се базира на резултатите от посочените по-долу в таблицата проучвания:

Автор - година	База-данни (държава)	Основни изходи, които са оценени
Brandlistuen-2013	MoBa (NO)	Проблеми в нервнопсихичното развитие
Liew - 2014	DNBC (DK)	HKD, ADHD
Thompson - 2014	ABC Study (NZ)	ADHD
Vlenterie - 2016	MoBa (NO)	Проблеми в нервнопсихичното развитие
Liew 2016-A	DNBC (DK)	Аутизъм
Avella-Garcia 2016	INMA (SP)	Аутизъм ADHD

### Актуална препоръка

След като разгледа анализа и заключенията на докладващата страна (Белгия) относно наличната до сега информация

от публикувани епидемиологични проучвания за връзка между предшестваща употреба на парацетамол по време на бременност и нарушения в нервно-психичното развитие на родените деца, PRAC потвърди заключението, че в тази насока не може да бъде установена налична причинно-следствена връзка.

Становището на PRAC е, че в предоставените проучвания няма достатъчно доказателства, поради налични ограничения в тях като хетерогенност на резултатите, слаби причинно-следствени връзки, потенциално погрешни изводи по индикация и тежест, потенциална роля на генетични фактори, както и потенциално неотчетени остатъчни обръквачи фактори (Confounding factors) в т. ч. детерминанти като наличие на психично заболяване на родилката, семеен дистрес, пушене и консумация на алкохол по време на бременността и др.

**Предходната препоръка от 2014 г., че парацетамол може да се използва по време на бременност, ако това е клинично необходимо остава непроменена, въпреки това, както и при всички други лекарства, парацетамол трябва да се използва в най-ниската ефективна доза и за възможно най-кратко време по време на бременност!**

## ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА (ЕМА) ИНФОРМИРА ЗА ПОТЕНЦИАЛНО ЗАВИШЕН РИСК ОТ АМПУТАЦИЯ НА ДОЛЕН КРАЙНИК (ЗАСЯГАЩА НАЙ-ЧЕСТО ПРЪСТИТЕ) ПРИ ПАЦИЕНТИ, ПРИЕМАЩИ SGLT2 ИНХИБИТОРИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

### Представяне на проблема

Канаглифлозин, дапаглифлозин и емпаглифлозин са лекарства от класа натрий-глюкоза ко-транспортър-2 - инхибитори (SGLT2-инхибитори), показани за лечение на захарен диабет тип 2. Блокирайки SGLT2 тези лекарства намаляват бъбречната реабсорбция на глюкоза, което води до повишена екскреция на глюкоза с урината и понижение на концентрацията на глюкоза в кръвта.

Разглеждането на потенциално повишения риск от ампутации на пръстите на краката започва през април 2016 г. по искане на Европейската Комисия и е провокирано от увеличаване на случаите на ампутация на долен крайник (засягаща най-често пръстите) при пациенти, приемащи канаглифлозин в две плацебо контролирани клинични изпитвания на пациенти с висок сърдечно-съдов риск: CANVAS и CANVAS-R.

Данните за случаи на ампутация от клинични проучвания и постмаркетингово наблюдение с дапаглифлозин и емпаглифлозин-съдържащи лекарства или не са налични в същата степен, както за канаглифлозин-съдържащите лекарства, или имат ограничения. Поради тази причина през юли 2016 г. обхватът на процедурата беше разширен, за да включи всички изброени лекарствени продукти от класа\*.

Механизмът, по който канаглифлозин може да увеличи риска от ампутации все още не е изяснен. Предполагаемите механизми на ефекта към момента са относими към всички представители на класа. От голяма важност са очакваните допълнителни

данни от текущи проучвания с канаглифлозин, дапаглифлозин и емпаглифлозин.

На базата на наличните данни, Комитетът за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) препоръчва в информацията за тези лекарства да бъде включено предупреждение за риск от ампутации на долен крайник (засягащи най-вече пръстите). В допълнение, за канаглифлозин ампутация на долен крайник трябва да бъде включена като нечесто срещана нежелана лекарствена реакция (засягаща между 1 и 10 на 1 000 пациента).

*\* В ЕС разрешени за употреба представители на SGLT2-инхибиторите: Ebumect (дапаглифлозин / метформин), Edistride (дапаглифлозин), Forxiga (дапаглифлозин), Invokana (канаглифлозин), Jardiance (емпаглифлозин), Synjardy (емпаглифлозин / метформин), Vokanamet (канаглифлозин / метформин) и Xigduo (дапаглифлозин / метформин). Процедура на разрешаване - централизирана.*

#### Препоръки на ЕМА към медицинските специалисти

- При две провеждани се дългосрочни клинични проучвания CANVAS и CANVAS-R., включващи пациенти с повишен сърдечно-съдов риск е наблюдавано повишение на случаите с ампутация на долен крайник (предимно на пръсти) при изложените на канаглифлозин пациенти в сравнение с тези на плацебо.
- Въпреки че повишен брой ампутации не са наблюдавани в клинични изпитвания с други представители на класа SGLT2-инхибитори, данните за това до момента са ограничени и се счита, че рискът може да се отнася и за тях.
- Механизмът, по който канаглифлозин може да увеличи риска от ампутации все още не е изяснен и не са идентифицирани други рискови за ампутация фактори освен общоизвестните.
- Като превенция, пациентите приемачи SGLT2 инхибитори трябва да бъдат консултирани относно важността на редовната профилактична грижа за стъпалата.
- Пациентите на лечение с канаглифлозин, които са изложени на по-висок риск от ампутация трябва да бъдат внимателно наблюдавани и съветвани относно важността на поддържането на адекватна хидратация.
- Лекарите може да обмислят спиране на лечението с канаглифлозин, ако пациентът развие усложнения, предшестващи ампутация като: кожни разязвявания на долния крайник, инфекция, остеомиелит или гангрена.

#### Въпроси за самооценка:

3. *Потенциално завишен риск от ампутация на пръст на долен крайник не може да бъде изключен при всеки представител от класа натрий-глюкоза ко-транспортър-2 - инхибитори (SGLT2-инхибитори) - вярно/невярно?*

4. *При развитие на усложнения, предшестващи ампутация може да се обмисли преустановяване на лечението с канаглифлозин - вярно/невярно?*

## ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪРЖАЩИ DIENOGEST 2MG/ETHYNILESTRADIOL 0,03 MG \* И ТЯХНОТО МЯСТО В ЛЕЧЕНИЕТО НА АКНЕ

### Представяне на проблема

Прегледът на лекарствените продукти, съдържащи dienogest 2mg ethynilestradiol 0,03 mg във връзка с употребата им при лечение на акне се проведе по искане на Великобритания на основание чл. 31 от Директива 2001/83 ЕС. Прегледът беше осъществен от Комитета за лекарствените продукти в хуманната медицина (CHMP).

Становището на CHMP е, че тъй като тези лекарства са показани освен за акне и за провеждане на хормонална контрацепция, тяхната употреба за акне, трябва да се ограничи при жени, които имат нужда също от хормонална контрацепция. Според наличните към момента доказателства, те са подходящи за лечение на средно по тежест акне. Както всички комбинирани хормонални контрацептиви, те са свързани с известен риск от венозни тромбо-емболични събития, но този риск е преценен като нисък, въпреки че няма данни, които да го сравнят с тромбо-емболичния риск, свързан с други хормонални контрацептиви.

Преценката на CHMP е направена след разглеждане на наличните доказателства за ефективност на dienogest 2mg/ethynilestradiol 0,03 mg, данните за потенциалния риск от вено-тромботични събития и характеристиките на заболяването акне. Окончателното становище на CHMP е следното:

**Комбинацията dienogest 2mg/ethynilestradiol 0,03 mg е подходяща за лечение на средно по тежест акне, когато локалните форми на лечение и системната антибиотична терапия не са ефективни и когато жените са показани за комбинирана хормонална контрацепция. Тези пациентки трябва да бъдат прегледани отново в рамките на 3 до 6 месеца и на регулярни интервали след това, за да се прецени дали все още се нуждаят от това лечение.**

#### Информация за медицинските специалисти

- Лекарствените продукти, съдържащи комбинацията dienogest 2mg/ethynilestradiol 0,03 mg са показани за лечение на средно по тежест акне, когато локалните форми на лечение и системната антибиотична терапия не са ефективни и когато жените са избрали да използват комбинирана хормонална контрацепция.
- Данни от фаза III клинично проучване (study N A07062 и A28501) при приблизително 2400 жени със средно по тежест акне показват, че комбинацията dienogest/ethynilestradiol превъзхожда плацебо и е равностойна на комбинациите ethynilestradiol/norgestimate и ethynilestradiol/cyproterone при лечение на акне, измерено като промяна в броя на възпалителните лезии, общия брой на лезиите и подобрение на акне на лицето според IGA (Investigator's Global Assessment).
- За сега няма данни, сравняващи ефикасността на комбинацията dienogest/ethynilestradiol с други терапевтични подходи в лечението на акне, като например локални терапии и системно антибиотично лечение.

- Наличните към момента данни за безопасност не бъдат безпокойство, въпреки че няма доказателства, които позволяват сравнение по отношение на вено-тромботичния риск с другите комбинирани орални контрацептиви, при които е използван различен прогестаген.
- Предвид наличните към момента доказателства за ефективност и за да не се поема ненужно увеличение на риска от вено-тромботични събития комбинацията dienogest/ethynilestradiol трябва да се запази като второ средство на избор и да се прилага само на жени, които вече са избрали и се нуждаят от хормонална контрацепция.
- Тъй като наличните данни показват, че комбинацията dienogest/ethynilestradiol води до подобряване на акне в рамките поне на 3 месеца и оказва допълнително благоприятен ефект в рамките на 6 месеца, пациентките трябва да бъдат преглеждани след назначаване на лечението на третия месец, на шестия месец, а след това с установена периодичност, която има за цел да провери дали пациентката все още се нуждае от това лечение или то може да бъде преустановено.

\* Разрешени за употреба в България към момента са лекарствените продукти Jeanine и Esylya. За територията на страната и двата продукта са само с индикация контрацепция.

#### Призив за съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции свързани с употребата на лекарствени продукти!

Уважаеми медицински специалисти, бихме искали да Ви напомним, че сте задължени, съгласно изискванията на действащия Закон за лекарствени продукти в хуманната медицина, да съобщавате незабавно на притежателя на разрешението за употреба или на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ) за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставяте при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Можете да направите съобщение за нежелана лекарствена реакция по един от следните начини:

- попълване и изпращане на уеб-базирания формуляр online или негова разпечатка по пощата;
- може да съобщите първоначалната информация по случая и в писмо, изпратено по пощата, по факс: +359 2 890 34 34 или на тел: +359 2 890 34 17

Пациентите могат да съобщават нежелани лекарствени реакции по всяко време на медицинските специалисти или на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ).

За допълнителни разяснения и въпроси свързани с проследяването на лекарствената безопасност можете да се обаждате в отдел „Лекарствена безопасност“ към Изпълнителна агенция по лекарствата на тел: +359 2 890 34 17.

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):

София 1303, ул. Дамян Груев №8;

тел.: +359 2 890 34 17; факс: +359 2 890 34 34; e-mail: bda@bda.bg

## РИСК ОТ ПРИЛАГАНЕ НА МЕТАДОН ПРИ ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

### Информация за медицинските специалисти

Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) Ви уведомява, че бе приета промяна в кратката характеристика на продукта и листовката за пациента в т. 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини на лекарствения продукт **Metadon Alkaloid 10 mg/ml oral solution**.

Съгласно приетата промяна, **метадон повлиява способността за шофиране и работа с машини, както по време на приема, така и след това като предизвиква сънливост и намалена будност**. Времето, след което тези дейности могат да бъдат безопасно възобновени варира и следва да бъде индивидуално оценено от лекар.

Този риск следва да се има предвид при прилагане на метадон и пациентите трябва да бъдат навременно информирани и предупредени да избягват шофиране по време на терапията с метадон.

### Отговори на въпросите за самооценка

1. - Вярно; 2. - Вярно; 3. - Вярно; 4. - Вярно;

## Нежелани лекарствени реакции

Изработен в отдел „Лекарствена безопасност“ към ИАЛ

**Редакционна колегия:** Д-р Мария Попова, Д-р Юлиян Ефтимова, маг. фарм. Дияна Петрова, маг. фарм. Виолета Гетова, Консултант на броя: Д-р Станислав Янев.

**Техническо изпълнение и печат:** „Яшови“ ЕООД

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

Тел.: +359 2 890 34 17, Факс: +359 2 890 34 34

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

ISSN1310-5779