

Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителна
агенция по лекарствата
www.bda.bg

ISSN 1310-5779
год. XVII, брой 2, 2013

ОГРАНИЧАВАНЕ НА УПОТРЕБАТА НА КОДЕИН КАТО БОЛКОУСПОКОЯВАЩО СРЕДСТВО ПРИ ПАЦИЕНТИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

стр. 1

ВРЕМЕННО ПРЕКРАТЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА НА ТЕТРАЗЕПАМ-СЪДЪРЖАЩИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

стр. 2

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯТА ЗА ДИКЛОФЕНАК ВЪВ ВРЪЗКА СЪС СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА БЕЗОПАСНОСТ, СТАВАТ КАТО ТЕЗИ ЗА СЕЛЕКТИВНИТЕ ИНХИБИТОРИ НА ЦИКЛООКСИ- ГЕНАЗА - 2 (КОКСИБИ)

стр. 2

ПРОМЯНА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕ- НИТЕ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ ЦИПРОТЕРОНОВ АЦЕТАТ / ЕТИ- НИЛЕСТРАДИОЛ (2 MG/0,035 MG), ВЪВ ВРЪЗКА С РИСК ОТ ТРОМБО - ЕМБОЛИЗЪМ

стр. 3

ЗНАЧИМИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИ ПРИЛАГАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ ЕРГО- ПРОИЗВОДНИ

стр. 4

РАЗТВОРИТЕ ЗА ИНФУЗИЯ С ХИДРОКСИЕТИЛ СКОРБЯЛА (ХЕС) НЕ ТРЯБВА ПОВЕЧЕ ДА СЕ НАЗНАЧАВАТ НА ПАЦИЕНТИ СЪС СЕПСИС ИЛИ С ИЗГАРЯНИЯ ИЛИ ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ И ЩЕ БЪДАТ НАЛИЧНИ САМО ЗА ОГРАНИЧЕНА ГРУПА ПАЦИЕНТИ

стр. 4

НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

стр. 5

ОГРАНИЧАВАНЕ НА УПОТРЕБАТА НА КОДЕИН КАТО БОЛКОУСПОКОЯВАЩО СРЕДСТВО ПРИ ПАЦИЕНТИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

На своето съвещание през юни 2013 г. Комитетът за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (EMA), разгледа съобщения за сериозни нежелани лекарствени реакции включително смъртни случаи при деца след употреба на кодеин като болкоуспокояващо средство (в повечето от тях след хирургична интервенция за отстраняване на сливици или аденоиди, поради обструктивна сънна апнея) и препоръча редица мерки по отношение на безопасната му употреба при тази група пациенти.

Кодеин е опиоиден аналгетик, който се употребява при възрастни и деца. В човешкия организъм той се метаболизира частично до морфин. Децата, за които има съобщения за тежки нежелани реакции са доказани свръхбързи метаболитатори на кодеин и при такива пациенти след прием на лекарството, кодеин се конвертира до морфин в тялото по-бързо от нормалното и води до високи нива на морфин в кръвта, поради което са възможни токсични ефекти като респираторна депресия. Фармако-кинетичния профил на кодеин е проучен при възрастни, но информацията за деца е оскъдна и съобщенията за потискане на дишането при употреба на кодеин показват, че деца под 12 години могат да са с повишен риск от нежелани ефекти на морфин. Ограничените данни за ефикасност на кодеин като болкоуспокояващо средство в детска възраст показват също, че той не е значимо по-добър от лекарствените продукти, съдържащи парацетамол и ибупрофен.

PRAC препоръча следните мерки за минимизиране на риска, които да позволят употребата на кодеин като потискащо болката средство само при деца, за които ползите надвишават рисковете.

- Лекарствата, които съдържат кодеин трябва да се употребяват за лечение на остра, средна по сила болка при деца над 12 години и само когато болката не може да бъде повлияна от други болкоуспокояващи средства, каквито са лекарствата, съдържащи парацетамол и ибупрофен, поради съществуващ риск за потискане на дишането при употреба на кодеин.
- Кодеин не трябва да се употребява изобщо при деца на възраст до 18 години след операция за отстраняване на сливици или аденоиди за лечение на обструктивна сънна апнея, тъй като тези пациенти са по-чувствителни към респираторни проблеми.
- Информацията за предписване на лекарствените продукти, съдържащи кодеин, трябва да включва предупреждението, че деца, страдащи от заболявания, свързани с проблеми в дишането не трябва да употребяват кодеин.

Във връзка с това, че рискът от нежелани реакции при употреба на кодеин се отнася и за възрастни пациенти, в допълнение PRAC препоръча, кодеин-съдържащи лекарствени продукти да не се прилагат при пациенти от всички възрастови групи, за които се знае, че са свръхбързи метаболитатори, както и при кърмещи жени, тъй като кодеинът може да се приеме от бебето чрез кърмата. Информацията за медицинските специалисти, пациентите и обслужващите болните, трябва да съдържа данни за бързо разпознаване на симптомите

на нежелани ефекти на морфина, в случай че вследствие бързо метаболизиране на кодеин се развива морфинова интоксикация.

Към настоящия момент в Р. България са разрешени за употреба няколко комбинирани лекарствени продукти, съдържащи кодеин, които включват в индикациите си облекчаване на болка в детска възраст.

1. **Solpadeine** таблетки и капсули; комбинация: Caffeine, Codeine (8 mg) Phosphate, Paracetamol; Omega Pharma
2. **Paracofdal** таблетки; комбинация: Caffeine, Codeine phosphate (20 mg), Metamizole sodium; Unipharm
3. **Aceffein** таблетки; комбинация: Acetylsalicylic acid, Caffeine, Codeine phosphate (10 mg), Paracetamol.; Actavis
4. **Caffetin Forte** таблетки; комбинация Paracetamol, Propylphenazone, Caffeine, Codeine phosphate (10 mg); Alkaloid.

ВРЕМЕННО ПРЕКРАТЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА НА ТЕТРАЗЕПАМ-СЪДЪРЖАЩИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

На 29.05.2013 г. Европейската Комисия спря временно националните разрешения за употреба на тетразепам-съдържащите лекарствени продукти въз основа на препоръка на Комитета за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) и становище на Координационната група за процедури по взаимно признаване и децентрализирани процедури (CMDh), поради съобщени редки, но сериозни кожни реакции, свързани с приложението на тези лекарствени продукти и заключението, че ползите от прилагането им не превишават риска.

Тетразепам принадлежи към групата на бензодиазепините и е прилаган в лечението на болезнени контрактури и спастичност.

Разглеждането на тетразепам от PRAC започва след решението на Франция да прекрати разрешенията за употреба за лекарствените продукти, съдържащи тетразепам, във връзка с оценка на данните от дейностите за проследяване на лекарствената безопасност и по-специално риск от поява на тежки кожни реакции.

PRAC разгледа наличните данни, включително тези от френското проучване на лекарствената безопасност; данните, предоставени от други държави членки; сведенията от заинтересовани страни и данните, подадени от ПРУ, както и публикации, за да оцени всяко въздействие върху съотношението полза/риск на тези лекарства. Заключениеето на PRAC е, че:

- Тетразепам, сравнен с лекарствата от същия фармакологичен клас, е свързан с повишен риск от сериозни кожни нежелани реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, еритема мултиформе и системни случаи на лекарствена реакция с еозинофилия (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи и фатални.
- Наличните данни относно ефикасността, включително данните, станали известни след първоначалното разрешаване за употреба, демонстрират само много ограничена клинична ефикасност на тетразепам при одобрените показания.

- Мерките за минимизиране на риска, обсъдени по време на оценката, включително съкращаване на продължителността на лечение и ограничаване на показание, не са достатъчни, за да се намали риск от сериозни кожни реакции.

В Р. България тетразепам е познат в клиничната практика като Myolastan - 50 mg fim-coated tablets, Санофи Авентис. Разрешен за употреба, но без да бъде маркетизиран е също Tetrazepam - MIP - 50 mg tablets; Chephasaar Chem. - pharm. Fabrick GmbH.

Отмяната на временното спиране на разрешението за употреба е възможна при условие, че притежателите на разрешенията за употреба успеят мотивирано, въз основа на научно значими подкрепящи данни да идентифицират по-тясна група пациенти, за която съотношението полза/риск на лекарствените продукти, съдържащи тетразепам, е положително.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯТА ЗА ДИКЛОФЕНАК ВЪВ ВРЪЗКА СЪС СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА БЕЗОПАСНОСТ, СТАВАТ КАТО ТЕЗИ ПРИЕТИ ЗА СЕЛЕКТИВНИТЕ ИНХИБИТОРИ НА ЦИКЛООКСИГЕНАЗА - 2 (КОКСИБИ)

На своето съвещание 10-13.06.2013 г., като разгледа наличните към момента доказателства, Комитетът за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (ЕМА), стигна до заключението, че ефектите на болкоуспокояващото средство диклофенак за системна употреба върху сърцето и циркулаторната система са сравними с ефектите на болкоуспокояващите от групата на инхибиторите на циклооксигеназа 2. Това е преди всичко валидно за случаите, когато диклофенак се употребява във висока доза (150 mg дневно) и за продължително време.

PRAC стигна до заключението, че ползите при лечение с диклофенак все пак надвишават рисковете, но препоръча предупрежденията, които са направени за минимизиране на риска от артериални тромбоемболични явления при употреба на селективните инхибитори на циклооксигеназа 2 да бъдат направени и за диклофенак, а именно:

- Пациентите, които имат сериозни съпътстващи сърдечни или съдови заболявания като сърдечна недостатъчност, друга сърдечна болест, циркулаторни проблеми или предхождащ сърдечен миокарден инфаркт или мозъчен инсулт, не трябва да употребяват диклофенак.
- Пациенти с някои сърдечно-съдови рискови фактори (като високо артериално налягане, повишен холестерол, захарен диабет, тютюнопушене) могат да употребяват диклофенак само след внимателна преценка.
- На медицинските специалисти се препоръчва периодично да преоценяват необходимостта на пациентите да продължават да приемат това лекарство.

Диклофенак е широко използвано лекарство за облекчаване на болка и възпаление, по-специално при болезнени състояния като артрит. Той принадлежи към групата на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС). Селективните инхибитори на циклооксигеназа 2 са подгрупа на НСПВС. Безопасната употреба на НСПВС се наблюдава строго от регулаторните органи на Евро-

пейския съюз. Прегледите на тези лекарства, осъществени през 2005, 2006 и 2012 г. потвърдиха, че НСПВС като терапевтичен клас са свързани със слабо повишен риск от артериални тромбоемболични събития, които в някои случаи са довели до сърдечен миокарден инфаркт или мозъчен инсулт, специално при употреба на високи дози, прилагани продължително време. Продуктовата информация на всички НСПВС включва предупреждение за този риск и препоръката НСПВС да се прилагат във възможно най-ниската доза и за възможно най-кратко време, позволяващи контрол на симптомите.

Прегледът на диклофенак от PRAC започна през октомври 2012 г. в отговор на открития леко завишен риск от сърдечно-съдови нежелани лекарствени реакции при употреба на диклофенак в сравнение с други НСПВС - завишение сходно с това, наблюдавано при употреба на инхибиторите на циклооксигеназа 2. Абсолютният сърдечно-съдов риск при всеки представител на НСПВС е свързан с индивидуалните за пациента съпътстващи рискови фактори, каквито са високото артериално налягане и нивата на холестерола. Очакваното повишение на сърдечните инциденти при употреба на диклофенак е приблизително 3 случая на година за един от 1000 лекувани със среден сърдечно-съдов риск (8 на 1000 за година в общата популация и 11 на 1000 за година сред приемащите диклофенак).

Към настоящия момент в Р. България са разрешени за употреба следните диклофенак-съдържащи лекарствени продукти за системна употреба:

Voltaren 25 mg, 50 mg gastro-resistant tablets x 30, Novartis Pharma GmbH, **Voltaren** 75 mg/3 ml solution for injection x 5, Novartis Pharma GmbH, **Voltaren Retard** 100 mg prolonged-release tablets x 10, Novartis Pharma GmbH, **Voltaren Dolo** 12.5 mg capsules, soft x 10; x 20; x 30; x 40, Novartis Consumer Health GmbH, **Voltaren Dolo** 12,5 mg film-coated tablets x 10, Novartis Consumer Health GmbH, **Diclofenac** - Tchaikapharma 50 mg gastro-resistant tablets x 30, Чайкафарма Висококачествените лекарства АД, **Diclofenac Duo** 75 mg prolonged-release capsules, hard x 10 x 20 x 30, PharmaSwiss Ceska republika s.r.o., **Diclac** 150 ID, 75 ID modified-release tablets x 10 x 20 x 50 x 100, HEXAL AG, **Diclac** 75 mg /3 ml solution for injection x 1 x 5, HEXAL AG, **Naklofen SR** prolonged release tablet 100 mg x 20, **Naklofen** 50 mg gastro-resistant tablets x 20, KRKA, **Naklofen duo** 75 mg capsules x 20, KRKA, **Feloran** 25 mg/ml solution for injection - 3 ml x 10 x 100, Софарма АД, **Feloran** Actavis 100 mg prolonged release tablets x 30, Актавис ЕАД (не се маркетира в Р. България), **Almiral** 50 mg gastro-resistant tablets x 20, Medochemie Ltd., **Almiral** 75 mg /3 ml solution for injection x 10, Medochemie Ltd., **Voltfast** 50 mg powder for oral solution, Novartis Pharma GmbH, **Viklaren** 75 mg gastro-resistant capsule, hard x 10; x 30; x 50, Pharmaswiss Ceska republika s.r.o., **Neodolpasse** solution for infusion - 250 ml x 1 x 5 x 10, Fresenius Kabi Austria GmbH

ПРОМЯНА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ ЦИПРОТЕРОНОВ АЦЕТАТ / ЕТИНИЛЕСТРАДИОЛ (2 MG/0,035 MG), ВЪВ ВРЪЗКА С РИСК ОТ ТРОМБО - ЕМБОЛИЗЪМ

На 25.7.2013 г. Европейската Комисия постанови промяна на националните разрешения за употреба на лекарствените продукти, съдържащи ципротеронов ацетат/етинилестрадиол (2 mg/0,035 mg) след като разгледа препоръката на Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) и позицията на Координационната група за процедури по взаимно признаване и децентрализирани процедури (CMDh). Промяната се

състои в ограничаване на показанията и засилване на мерките за минимизиране на риска при лечение с тези продукти.

Лекарствените продукти, съдържащи 2 mg ципротерон ацетат и 35 mcg етинилестрадиол са разрешени за употреба по национални процедури в държавите на Европейския съюз и се употребяват в продължение на много години (от 1985 г). Ниският риск от венозен тромбо-емболизъм при употребата им е добре известен и е включен в продуктовата информация. Преразглеждането на тези лекарства започна по искане на Франция като последствие от национално решение за временно прекратяване на разрешенията за употреба, поради сериозни тромбо-емболични събития и усилена употреба на продуктите само като контрацептиви.

В хода на преразглеждането PRAC оцени постмаркетинговите данни за тромбо-емболизъм, включително публикациите в литературни източници; предоставените в хода на публично изслушване мнения на заинтересовани страни (медицински специалисти, организации на пациенти и обществеността) и мнението на сформиранията за разглеждане на проблема научна група от клинични експерти. PRAC потвърди наличието на вече известния риск от венозен тромбо-емболизъм при употреба на Диане 35 и генеричните лекарствени продукти със същия състав. Заключениеето на Комитета е, че този риск е 1.5 до 2 пъти по-висок от съществуващия риск от венозен тромбо-емболизъм при употреба на комбинирани орални контрацептиви (КОК), съдържащи левоноргестрел и етинилестрадиол (второ поколение КОК) и същевременно той е сходен с този, свързан с КОК от трето и четвърто поколение (съдържащи комбинацията етинилестрадиол + гестоден, дезогестрел или дроспиренон). Комитетът препоръчва промяна в продуктовата информация и засилване на мерките за минимизиране на риска.

Базирано на променените индикации на лекарствата, съдържащи 2 mg ципротерон ацетат и 35 mcg етинилестрадиол и допълнителните мерки за минимизиране на риска от тромбо-емболизъм, препоръките към медицинските специалисти са следните:

- Диане 35 и генеричните продукти трябва да се употребяват само за лечение на умерено до тежко акне, свързано с чувствителност към андрогени (с или без себорея) и/или хирзутизъм при жени в репродуктивна възраст.
- При лечение на акне, тези лекарства трябва да се използват само след неуспех на локална терапия или системно антибиотично лечение.
- Тъй като Диане 35 и генеричните продукти са също и хормонални контрацептиви: При жени, които не желаят бременност, не трябва да се използват в комбинация с други хормонални контрацептиви. Жените, които се стремят към зачеване, трябва да бъдат предупредени и ако е необходимо назначението да се преразгледа.
- Лечението с Диане 35 или генеричните му продукти трябва да се преосмисли в съответствие с тези препоръки при първото последващо посещение на пациентите.
- Лекарите трябва да обсъдят с пациентите рисковете от тромбо-емболизъм, които лечението крие; другите рискови фактори за тромбоемболизъм като: напреднала възраст, тютюнопушене, затлъстяване и продължително обездвигане.

жване. За да се осигури навременно диагностициране и подходящо лечение, вниманието на пациентите трябва да бъде привлечено към белезите и симптомите на тромбоемболизъм като: болка и подуване на краката; внезапно затруднено дишане; болка в гърдите.

Предвижда се снабдяване на медицинските специалисти и пациентите с обучителни материали, свързани с риска от тромбоемболизъм и провеждане на проучване на употребата, което да установи дали се съблюдават наложените ограничения в употребата.

В Р. България валидни разрешения за употреба към този момент имат следните лекарствени продукти, съдържащи сурпротерон ацетат 2 mg, ethinylestradiol 35 µg:

Diane 35, с притежател на разрешението за употреба (ПРУ): Bayer Pharma AG,

Chloe, с ПРУ: Zentiva k.s.

ЗНАЧИМИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИ ПРИЛАГАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ ЕРГО-ПРОИЗВОДНИ

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) препоръчва сериозни ограничения в прилагането на лекарства, съдържащи ерго-производни като: дихидроергокриптин-кофеин, дихидроергокриптин, дихидроерготамин, дихидроерготоксин и ницерголин, поради риск от развитие на фибрози и ерготизъм.

CHMP разгледа наличните данни от клинични проучвания, постмаркетинговите съобщения и литературните публикации по проблема и реши, че съотношението **полза/риск е неблагоприятно** за всички ерго-производни при следните показания:

- Симптоматично лечение на хронично патологично когнитивно и невросензорно увреждане при пациенти в напреднала възраст (с изключение на болест на Алцхаймер и други деменции).
- Допълнителна терапия при интермитентно накуцване при симптоматична периферна артериална оклузивна болест (PAOD степен II).
- Допълнителна терапия при синдром на Raynaud.
- Допълнителна терапия при намаляване на зрителната острота и нарушения в зрителното поле с предполагаем съдов произход.
- Остри ретинопатии от съдов произход.
- Профилактика на мигренозно главоболие.
- Ортостатична хипотония.
- Симптоматично лечение на вено-лимфатична недостатъчност.

Разрешенията за употреба на лекарствени продукти, които имат одобрени само гореизброените индикации ще бъдат временно прекратени на територията на всички държави членки. Разрешенията за употреба ще бъдат запазени и променени за тези ле-

карствени продукти, които имат различни от гореизброените индикации като циркулаторни нарушения, различни от изброените; деменция, включително болест на Алцхаймер; лечение на остър мигренозен пристъп, тъй като такива индикации не са обект на прегледа на CHMP и за тях съотношението полза/риск към момента се счита за положително.

В Р. България понастоящем валидно разрешение за употреба сред представителите на ерго-производните имат само лекарствени продукти, съдържащи ницерголин:

Sermion 4 mg + 4ml powder and solvent for solution for injection x 4, Pfizer Enterprises SARL,

Sermion 30 mg coated tablets x 30, Pfizer Enterprises SARL,

Sermion 10 mg coated tablets x 30, Pfizer Enterprises SARL,

Nergolin 10 mg coated tablets x 30, Actavis Group ehf.

Ergotop 30 mg film-coated tablets x 20, Kwizda Pharma GmbH (не се маркетира в Р. България към настоящия момент).

Препоръките към медицинските специалисти са да спрат да предписват ерго-производни лекарства на пациенти с разгледаните от CHMP заболявания и да преразгледат лечението на пациентите, които вече се лекуват с ерго-производни в неспешен порядък, за да приведат лечението им в съответствие с препоръките на CHMP.

РАЗТВОРИТЕ ЗА ИНFUЗИЯ С ХИДРОКСИЕТИЛ СКОРБЪЛА (ХЕС) НЕ ТРЯБВА ПОВЕЧЕ ДА СЕ НАЗНАЧАВАТ НА ПАЦИЕНТИ СЪС СЕПСИС ИЛИ С ИЗГАРЯНИЯ ИЛИ ПРИ КРИТИЧНО БОЛНИ И ЩЕ БЪДАТ НАЛИЧНИ САМО ЗА ОГРАНИЧЕНА ГРУПА ПАЦИЕНТИ

През октомври 2013 г. Комитетът за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) завърши прегледа на ХЕС съдържащите разтвори. Комитетът оцени новата налична информация за ХЕС и поетия ангажимент на фармацевтичните компании-производители за провеждане на допълнителни изпитвания и дейности, намаляващи риска. Комитетът потвърди, че ХЕС разтворите не трябва повече да се използват в лечението на пациенти със сепсис или изгаряния или критично болни, поради увеличен риск от бъбречни увреждания и смъртност. Все пак PRAC счита, че използването на ХЕС разтворите може да продължи за лечение на хиповолемия, причинена от остра кръвозагуба, при условие че се вземат подходящи мерки за намаляване на потенциалните рискове и бъдат проведени допълнителни изпитвания.

На 13 юни 2013 г. PRAC направи първоначално заключение, че употребата на ХЕС разтвори трябва да бъде временно прекратена за всички пациенти. Впоследствие комитетът анализира и взе предвид нови доказателства, липсващи по времето на първоначалната препоръка, включително данни от нови клинични изпитвания. PRAC разгледа и нови предложения за допълнителни мерки за снижение на риска включващи ограничения на употребата и поетия ангажимент от страна на фармацевтичните компании за провеждане на допълнителни клинични изпитвания.

На основание всички налични данни PRAC счете, че има група пациенти, за които съотношението полза/риск при лечение с ХЕС е позитивно. Комитетът направи заключение, че съществуват ясни доказателства за увеличен риск от увреждане на бъбреците

и увеличена смъртност при критично болни пациенти и такива със сепсис, поради което ХЕС разтворите не трябва повече да бъдат използвани при тези пациенти. Все пак PRAC прие, че ХЕС разтворите могат да продължат да бъдат използвани при пациенти с хиповолемиа, причинена от остра кръвозагуба, когато се прецени, че прилагането само на солеви разтвори не е достатъчно. PRAC потвърди, че има необходимост от мерки за снижаване до минимум на рисковете при тези пациенти и препоръча ХЕС разтворите да се прилагат не по-продължително от 24 часа и бъбречната функция на пациентите да бъде проследявана поне 90 дни. В допълнение PRAC поиска да бъдат проведени допълнителни изпитвания за употребата на ХЕС разтвори при пациенти в плановата хирургия и пациенти с травма.

Препоръки към медицинските специалисти:

Медицинските специалисти, които употребяват в своята практика ХЕС разтвори, ще получат от фармацевтичните компании, произвеждащи ХЕС, писмено съобщение, съгласувано предварително с ЕМА и ИАЛ, което ще разглежда подробно промените в одобрената информация за ХЕС разтворите и ще конкретизира максимално допустимата дневна доза, която може да се различава при различните представители.

Повече за процедурата:

Разглеждането на ХЕС разтворите бе поискано от Лекарствената

агенция на Германия (BfArM) през ноември 2012 г., след публикуване на изпитвания, показващи повишен риск от смъртност при пациенти със сепсис и повишен риск от увреждания на бъбреците, водещи до необходимост от хемодиализа, при критично болни пациенти, на които са прилагани ХЕС разтвори.

Тъй като прегледът обхваща само национално разрешени лекарства, препоръките на PRAC ще бъдат изпратени до Координационната група за процедури по взаимно признаване и децентрализирани процедури (CMDh), която ще вземе окончателна позиция на срещата на 21-23 октомври 2013 г. CMDh е регулаторен орган, представляващ националните компетентни органи на държавите - членки на ЕС.

Повече за тези лекарствени продукти:

Разтворите за инфузия, съдържащи ХЕС са използвани често за обемно заместване при кръвозагуба и принадлежат към групата на колоидните разтвори. За разлика от солевите разтвори, колоидите съдържат големи молекули, каквато е скорбялата. ХЕС разтворите са налични във всички държави на Европейския съюз под различни имена и имат разрешения за употреба по национални процедури. В Р. България валидни разрешения за употреба към този момент имат следните ХЕС продукти:

1. Plasma Volume Redibag solution for infusion, Baxter Deutschland GmbH,
2. Voluven 6%, Fresenius Kabi Deutschland GmbH.,
3. Voluven 10%, Fresenius Kabi Bulgaria EOOD,
4. Volulyte 6%, Fresenius Kabi Bulgaria EOOD,
5. Nemohees 6%, B.Braun Melsungen AG.

НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

За Ваша информация представяме списък с ПСМС съгласувани от ИАЛ през 2013 г. за разпространение от притежателите на разрешение за употреба (ПРУ):

№	Търговско име	Относно	ПРУ
1	Tisseel, Tisseel Lyo, Artiss (фибринови тъкани лепила)	Предоставяне на информация относно риск от газова емболия	Baxter
2	Prolia (денозумаб)	Риск от атипична фрактура на бедрената кост при пациенти, получаващи Prolia (денозумаб)	Amgen
3	Mydocalm (толперизон)	Ограничаване показанията за предписване на лекарствени продукти, съдържащи толперизон	Gedeon Richter
4	NULOJIX (белатацепт)	Повишен риск от остро отхвърляне на присадения орган свързан с бързо намаляване дозата на кортикостероидите при пациенти с висок имунологичен риск	Bristol-Mayers Squibb EEIG (A&D Pharma)
5	Cordarone (амиодарон)	Необходимост от предприемане на последващи действия във връзка със случаи на НЛП след прилагане на Кордарон	Sanofi - Aventis
6	Mimpara (синакалцет)	Докладване на смъртен случай с тежка хипокалциемия при педиатрично клинично изпитване	Amgen
7	Thalidomide Celgene (талидомид)	Потенциален риск от втори първични злокачествени заболявания	Genesis
8	Incivo (телапревир)	ПСМС относно случаи на токсична епидермална некролиза след приложение на телапревир	Janssen-Cilag International NV
9	Paracetamol B.Braun	Paracetamol разтвор за интравенозно вливане и опасност от инцидентно предозиране при бебета, малки деца и възрастни с поднормено тегло	B.Braun Melsungen AG

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

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

№	Търговско име	Относно	ПРУ
10	Mabthera (ритуксимаб)	Връзката на MabThera (ритуксимаб) с токсична епидермална некролиза и синдром на Stevens-Johnson	Рош България ЕООД
11	Osseor (стронциев ранелат)	Препоръки от ЕМА за ограничения в употребата на Osseor (стронциев ранелат), като следствие от оценка на данни, показващи повишен кардиоваскуларен риск, включително миокарден инфаркт при употреба на продукта	Сервие Медикал ЕООД
12	Avastin (бевацизумаб)	Случаи на некротизиращ фасциит, при приложение на лекарствения продукт	Рош България ЕООД
13	Revlimid (леналидомид)	ПСМС относно ново показание - МДС делеция 5q	Genesis
14	Trobalt (ретигабин)	Ограничения относно употребата на Trobalt (ретигабин) - лечението може да доведе до пигментационни промени на очните тъкани, включително ретината и кожата, устните и/или ноктите	GSK
15	Diane-35 Chloe (ципротеронов ацетат 2 mg етинилестрадиол 35 mcg)	Риск от венозен и артериален тромбоемболизъм	Bayer Pharma AG Sanofi - Aventis
16	Cilest (норгестимат/ етинилестрадиол)	Изтегляне на всички партии, поради несъответствие със спецификациите на изпитване за разтваряне	Johnson & Johnson
17	Votrient (пазопаниб)	Важна промяна в честотата на проследяване на серумните чернодробни показатели за хепатотоксичност	GSK
18	Zofran (ондансетрон)	Актуализирана информация за дозировката при интравенозно приложение	GSK
19	Vectibix (панитумумаб)	Относно значимостта от установяване на див тип RAS (екзони 2, 3 и 4 на KRAS и NRAS) статус преди лечение с Vectibix (панитумумаб)	Amgen
20	Sermion (ницерголин)	Ограничаване на показанията за ницерголин-съдържащи лекарствени продукти	Pfizer
21	Euthyrox (левотироксин)	Временно ограничение на доставките	Merck
22	Neupogen (филграстим) Neulasta (пегфилграстим)	Риск от синдром на нарушена капилярна пропускливост	Amgen
23	Nizoral (кетконазол) таблетки 200 мг	Предложение за прекратяване на разрешението за употреба на лекарствения продукт, поради риск от хепатотоксичност с кетконазол като противогъбично лечение	Johnson & Johnson
24	Plavix, Duo-Plavin, Trombex (клопидогрел)	Актуализация на кратките характеристики на лекарствените продукти Plavix, Duo-Plavin, Trombex с информация за придобита хемофилия при лечение с клопидогрел	Sanofi - Aventis
25	Диклофенак-съдържащи лекарствени продукти*	Нови противопоказания и специални предупреждения при употреба на диклофенак, след общоевропейска оценка на сърдечно-съдовия риск	ПРУ*
26	Xarelto (ривароксабан) Eliquis (апиксабан) Pradaxa (дабигатран етексилат)	Общи противопоказания свързани с рисковете от кървене, дозировка, противопоказания, предупреждения и предпазни мерки при употреба	Байер България ЕООД Pfizer Boehringer Ingelheim Int. GmbH

* Пълният списък на диклофенак-съдържащите лекарствени продукти, разрешени за употреба в Р. България и съответните ПРУ, ще намерите в статията: „Предупрежденията за диклофенак във връзка със сърдечно-съдовата безопасност, стават същите, каквито вече са приети за селективните инхибитори на циклооксигеназа-2 (коксиби)“

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 лекарствените 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 по пощата на специално създадения формуляр с жълт цвят или копие от формуляра;
- попълване и изпращане на уеб-базирания формуляр on-line или негова разпечатка по пощата
- може да съобщите първоначалната информация по случая и в писмо, изпратено по пощата, или 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 можете да се обадите 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

Нежелани лекарствени реакции

Изработен в отдел „Лекарствена безопасност“ към ИАЛ

Разпространява се безплатно

Редакционна колегия: Д-р Мария Попова, Д-р Капка Кънева, Д-р Юлиян Ефтимов, маг.-фарм. Анна Иванова, Ина Георгиева.

Техническо изпълнение и печат: ЕТ „Любомир Яшов“

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