

# Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителна  
агенция по лекарствата  
www.bda.bg

ISSN 1310-5779  
год. XVI, брой 2, 2012

## ■ ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ В НОВОТО ЕВРОПЕЙСКО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО ЗА ЛЕКАРСТВАТА

стр. 1

## ■ ИНХИБИТОРИТЕ НА ПРОТОННАТА ПОМПА (PPIs) - РИСК ОТ ХИПОМАГНЕЗИЕМИЯ ПРИ ПРОДЪЛЖИТЕЛНА УПОТРЕБА

стр. 2

## ■ PERFALGAN (ПАРАЦЕТАМОЛ)\* 10 MG/ML РАЗТВОР ЗА ИНТРАВЕНОЗНА ИНФУЗИЯ - РИСК ОТ ЛЕКАРСТВЕНИ ГРЕШКИ, СВЪРЗАНИ С ПРЕДОЗИРАНЕ

стр. 3

## ■ НОВА ИНФОРМАЦИЯ, СВЪРЗАНА С БЕЗОПАСНОСТТА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ GILENYA (ФИНГОЛИМОД)

стр. 4

## ■ НОВА ИНФОРМАЦИЯ, СВЪРЗАНА С БЕЗОПАСНОСТТА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ PROTELOS/OSSEOR

стр. 5

## ■ НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

стр. 5

## ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ В НОВОТО ЕВРОПЕЙСКО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО ЗА ЛЕКАРСТВАТА

Европейското законодателство за лекарствата наскоро беше променено в частта проследяване на лекарствената безопасност. От юли 2012 г. промените трябва да се пренесат в националните законодателства и да се прилагат от държавите членки. Новите промени се правят в името на намаляване на рисковете от нежелани лекарствени реакции (НЛР) и оптимизиране употребата на лекарствата. Те представляват голямо предизвикателство за фармацевтичната индустрия и лекарствените регулаторни органи в Европа, но заедно с това имат отражение върху клиничната практика.

**Система за управление на риска** се въвежда за всеки лекарствен продукт, получаващ разрешение за употреба след юли 2012 г. Известните и потенциалните рискове, както и рисковете, за които няма информация се анализират и се разработват мерки за свеждане до минимум на риска при употреба на лекарствения продукт. Такива мерки могат да бъдат: допълнителни обучителни материали; напомнящи карти; ограничения в системата на доставки; програми за предпазване от бременност (за тератогенни лекарства). Някои от медицинските специалисти вече са получавали писма тип пряко съобщение до медицинските специалисти (ПСМС) или обучителни материали, свързани с безопасната употреба на даден лекарствен продукт. Новото законодателство изисква мерките да са пропорционални на риска, затова за лекарства с добре известни и контролирани рискове не се очаква разпространяване на допълнителни материали. За тях са валидни рутинни мерки, свеждащи до минимум риска, каквито са предупредителните текстове в кратката характеристика на продукта - КХП (точки 4.3; 4.4; 4.8) и листовката за пациента - ЛП (раздел 4).

**Европейски лекарствен портал.** Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) и националните регулаторни органи, като ИАП, ще поддържат електронен лекарствен интернет портал, който ще съдържа голям обем информация, свързана с лекарствата и предназначена за медицински специалисти и пациенти. В допълнение към предоставените до сега одобрени ЛП и КХП, този портал ще съдържа задължително най-малко:

- публични оценъчни доклади за всеки лекарствен продукт;
- обобщение на плановете за управление на риска за всеки лекарствен продукт;
- списък на лекарствени продукти, обект на допълнително наблюдение;
- информация, относно начините за докладване на НЛР, включително формуляри за докладване на подозирани НЛР от медицински специалисти и пациенти.

**Призив за съобщаване на нежелани лекарствени реакции** ще се съдържа в листовките и кратките характеристики на лекарствата. В условията на реална клинична употреба докладването на подозирани нежелани лекарствени реакции е важен метод за непрекъснато наблюдение на баланса полза/риск. Поради това в т. 4.8 на КХП и в раздел 4 на ЛП ще бъде поместен призив за съобщаване на НЛР.

**Лекарства, обект на допълнително наблюдение** за нежелани лекарствени реакции ще бъдат обособени в публично поддържан списък. Новото законодателство определя това да бъдат лекарствените продукти, съдържащи нови активни вещества, които не са употребявани до юли 2012 г.; биологичните лекарствени продукти и по допълнителна преценка някои познати лекарствени продукти, за които са идентифицирани важни рискове. В КХП и ЛП на лекарствата от списъка ще бъде изобразен черен символ и текст, изясняващ, че този лекарствен продукт е обект на засилено наблюдение, за да бъдат своевременно идентифицирани проблеми, свързани с безопасността. Медицинските специалисти и пациентите се призовават да съобщават всички НЛР, свързани с употребата му.

**Допълнителни данни за безопасност и ефикасност** ще бъдат събирани след разрешаването за употреба на някои лекарства. Достигането на лекарството до пациента е важна цел, която не бива да бъде неоправдано отлагана. Поради това някои лекарствени продукти получават разрешение, обвързано с допълнително събиране на данни за ефикасност и безопасност от реалната медицинска практика, която може да бъде много по-различна от контролираните условия на клиничните изпитвания. Постмаркетинговото наблюдение под формата на постоторизационни изпитвания за безопасност (PASS) и постоторизационни изпитвания за ефикасност (PAES) ще бъдат провеждани по определени и хармонизирани в Европейския съюз правила. Медицинските специалисти ще имат основната роля в тези проучвания.

**Спешни процедури относно лекарствата, предлагани на територията на Европейския съюз (ЕС)** - правилата на ЕС изискват хармонизиран подход по отношение на лекарствата на територията на всички държави. Ако една от държавите въведе забрана за разпространението, отказ на подновяването на разрешението за употреба или въведе нови противопоказания, намаляване на терапевтични дози или ограничение на показанията за дадено лекарство, Европейската агенция по лекарствата ще координира процедура на единна оценка, резултатите от която важат за всички държави членки. Разрешенията за употреба ще се променят съответно, за да включат в продуктова информация препоръчаните промени - противопоказания, предупреждения, условия при употреба. Това налага промени в терапевтичната практика. В условията на максимална прозрачност промените се обявяват на лекарствения интернет портал и са достъпни, както за медицинските специалисти, така и за пациентите.

**Съобщенията от пациенти за нежелани лекарствени реакции без необходимост от медицинско потвърждаване** стават официална практика в държавите на Европейския съюз. Те ще бъдат изпращани в европейската база данни и ще участват в генерирането на нова информация за рисковете за лекарствени продукти.

## ИНХИБИТОРИТЕ НА ПРОТОННАТА ПОМПА (PPIs) - РИСК ОТ ХИПОМАГНЕЗИЕМИЯ ПРИ ПРОДЪЛЖИТЕЛНА УПОТРЕБА

**Инхибиторите на протонната помпа могат да доведат до значителна хипомагнезиемия при пациенти, при които те се прилагат продължително време и особено ако едновременно с това се приемат и други лекарства, които могат да доведат до хипомагнезиемия. В тези случаи лекарите трябва да имат предвид измърване на нивото на магнезий в кръвта, както преди започване на лечението с PPI, така и периодично след това.**

В Европейския съюз (ЕС) разрешение за употреба имат голям брой лекарствени продукти, съдържащи PPIs. Те са една от най-широко употребяваните групи лекарствени продукти. В Р. България разрешение за употреба имат:

- **Омепразол:** Bioprazol, Gastrocid, Helicid, Loprilin, Omemyl, Omeprazid, Omeprazole Genericon, Omeprazole Aurobindo, Omeprazole Stada, Omeprozone, Probitor, Sopral, Ulcoprol, Ultop, Xantrazol
- **Пантопразол:** Acidwell, Controloc, Helix, Noacid, Nolpaza, Panrazol, Pantoprazole Tchaikapharma, Pantul, Prazolpan, Previfect, Pulcet, Ulprix
- **Лансопразол:** Lansoprol, Lanzul, Rapilazole, TevaLans
- **Рабепразол:** Pariet, Acilesol, Rabeprazole Genericon, Rabeprazole Zentiva, Labeprazole Liconsa, Rabezol, Zulfex, Rabelinz

- **Есомепразол:** Nexium, Emanera, Esmerol, Esomeprazole Genericon, Esomeprazole Polpharma, Esomeprazole Ranbaxy, Esomeprazole Teva, Esopragen, Helides, Meprezor, Mesopril, Nexopral, Nexpes, Ormus, Somefar, Vimovo

Инхибиторите на протонната помпа са показани за лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест - ГЕРБ (вкл. ерозивен езофагит, рефлукс езофагити); лечение на дуоденална и доброкачествена стомашна язва; ерадикация на инфекция с *Helicobacter pylori* (в комбинация с антибиотици и химиотерапевтици); лечение на диспепсия и синдром на Zollinger-Ellison; лечение и профилактика на свързаните с употребата на НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства) доброкачествени стомашни и дуоденални язви и ерозии при пациенти с предшествващи гастродуоденални лезии и необходимост от продължително лечение с НСПВС. Някои от PPIs могат да бъдат закупени и употребявани без лекарско предписание за краткотрайно лечение на рефлуксна симптоматика при възрастни пациенти.\*

Референтните стойности за магнезий по Merck в кръвната плазма са приблизително: от 1.8 до 3.0 mg/dL. Клиничните прояви на хипомагнезиемия са комплексни, наблюдават се при нива под 1.5 mg/dL и почти винаги се придружават от множествени метаболитни нарушения като хипокалциемия, хипокалиемия и хипофосфатемия. Те най-често се извяват под формата на различни невромускулни симптоми като астения, мускулна свръхвъзбудимост, тремор, крампи, спазми, фасцикулации, конвулсии, както и като психични симптоми на дезориентация, замаяност или световъртеж. Сериозни прояви на хипомагнезиемия могат да бъдат клонично-тонични гърчове (предимно в педиатричната популация), тетания (положителен признак на Трусо или Хвостек), атаксия, делириум. Често се развиват и симптоми от страна на сърдечно-съдовата система под формата на различни видове камерни аритмии. Характерна особеност на развитието на клиничната картина при тежка форма на хипомагнезиемия е, че симптомите на невромускулните, психичните, сърдечните и метаболитните ефекти могат да започнат нетипично и да останат за дълго време незабелязани. Механизмът на развитие на хипомагнезиемия вследствие на дълготрайна употреба на PPIs не е известен. Пациентите обичайно получават симптоми едва след по-продължително приложение на PPIs - поне след 3 месеца или в повечето от случаите, след една година.

Сигналят за възможна връзка между хипомагнезиемия и продължителна употреба на PPIs е проучван първоначално от центровете за проследяване на лекарствената безопасност на Испания и Холандия. Впоследствие е предприет общоевропейски преглед на всички налични данни. След анализ на информация от базите данни на Европейската агенция по лекарствата (EMA - Eudravigilance), на C30 (Vigibase), както и от публикувани литературни източници за случаи на нежелани реакции на хипомагнезиемия, PhVWP (Работна група по лекарствена безопасност) към EMA достига до заключението, че е налице причинно-следствена връзка между продължителната употреба на PPIs и хипомагнезиемията. В анализа са обхванати следните активни субстанции: **декслансопразол, есомепразол, лансопразол, омепразол, пантопразол и рабепразол**. От една страна се оказва, че честотата на докладване на нежеланата реакция хипомагнезиемия е ниска. Но от друга страна, трябва да се имат предвид широката употреба на PPIs, тежестта на някои от докладваните случаи на хипомагнезиемия, както и липсата на информираност у медицинските специалисти по въпроса, което може да доведе до сериозни последици, като закъснение при поставяне на диагнозата и адекватност на терапевтичното поведение. След разглеждане на всички аспекти на проблема, PhVWP достига до следното становище: **Хипомагнезиемията е ефект на класа лекарства, инхибитори на протонната помпа, който може да се появи след продължителната им употреба**.

**реба.** Одобрената информация за всички PPIs в рамките на ЕС трябва да се актуализира с информация за пациентите и медицинските специалисти за наличието на този рядко срещан, но потенциално опасен риск по следния начин:

#### Препоръки към медицинските специалисти:

**А/ в т. 4.4** на Кратката характеристика на продукта (КХП) - специални предупреждения и предпазни мерки при употреба на продукта, PhVWP предлага да бъдат добавени следните текстове:

- Докладвани са случаи на тежка хипомагнезиемия при пациенти, лекувани с PPIs за период по-голям от три месеца, а в повечето случаи над една година
- Първоначалните прояви на тежките форми на хипомагнезиемия като умора, тетания, делириум, конвулсии, световъртеж и камерна аритмия могат да се проявят с бедна симптоматика и да не бъдат забелязани
- При повечето от засегнатите пациенти, състоянието се подобрява след назначаване на магнезий-заместваща терапия и прекратяване приема на PPI
- При пациентите, за които се предполага продължително лечение с PPI и особено при тези, които приемат едновременно PPI и дигоксин или някое друго лекарство, причиняващо хипомагнезиемия (напр. диуретик) медицинските специалисти трябва да имат предвид измерване на нивото на магнезий както преди започване на терапията, така и периодично след това.

**Б/ в т. 4.8** на КХП на PPIs - нежелани лекарствени реакции, PhVWP предлага да бъде добавено:

- Хипомагнезиемията може да се прояви като нежелана лекарствена реакция с неизвестна честота.

#### Препоръки към пациентите:

- Листовките с информация за пациента (ЛП) трябва да бъдат своевременно актуализирани с добавяне на текст, чрез който пациентите се съветват **незабавно да информират лекуващия лекар, още при първата поява на симптоми, предполагащи наличие на хипомагнезиемия.**

\*За пълна информация относно показанията на отделните лекарствени продукти, съдържащи PPIs и одобрени по национална процедура, посетете уеб страницата на Изпълнителна агенция по лекарствата на следния интернет адрес: [www.bda.bg/информация/за-медицинските-специалисти/лекарства/кратки-характеристики-на-продукта](http://www.bda.bg/информация/за-медицинските-специалисти/лекарства/кратки-характеристики-на-продукта)

### PERFALGAN (ПАРАЦЕТАМОЛ)\* 10 MG/ML РАЗТВОР ЗА ИНТРАВЕНОЗНА ИНFUЗИЯ - РИСК ОТ ЛЕКАРСТВЕНИ ГРЕШКИ, СВЪРЗАНИ С ПРЕДОЗИРАНЕ

Случайното предозирание на Perfalgan, съдържащ парацетамол за венозна инфузия в концентрация 10 mg/ml, при новородени, малки деца и възрастни с телно под нормата, може да има сериозни последствия. Рискът от предозирание се обуславя от объркване между милиграми и милилитри. За свеждане до минимум на този риск е необходимо предписаната доза да бъде задължително представена и в ml и тя да бъде изчислена на база телно телно при всички пациенти (възрастни и деца) с телно телно  $\leq 50$  kg.

Разглеждането на проблема от Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) започва след докладване на случаи на случайно предозирание на Perfalgan при деца. Първопричината за грешките при дозирането се дължи на объркването между милиграми (mg) и милилитри (ml), което довежда до прилагането на десет пъти по-големи

доза. През март 2010 г. Работната група по лекарствена безопасност (PhVWP) към Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА дискутира този риск и мерките за свеждането му до минимум. На притежателя на разрешението за употреба се прави препоръка за разработване на лекарствена форма с различна концентрация на активното вещество, подходяща за дозиране при деца с телно телно  $\leq 10$  kg. Междувременно се докладват случаи на инцидентно предозирание и при възрастни с телно телно под нормата. PhVWP разглежда всички периодични доклади за безопасност, подавани регулярно от притежателя на разрешението за употреба; изисква от него да осъвремени плана за управление на риска на Perfalgan и да предложи мерки за минимизиране на риска, които да предотвратят наблюдаваните лекарствени грешки.

В заключение след извършения преглед през март 2012 г. PhVWP препоръчва нови мерки за минимизиране на риска в две насоки:

1. Общи препоръки за дозиране, основано на телното, да се добавят в продуктовата информация.

2. Прилагане на допълнителни мерки за предотвратяване непредумишленото предозирание при новородени, деца и възрастни с телно  $\leq 50$  kg:

- изготвяне за медицинските специалисти на нови обучителни материали, включващи таблица-инструмент за дозиране;
- разпространяване на пряко съобщение до медицинските специалисти. В ПСМС се прилагат следните препоръки за дозиране:

**А. За пациенти с телно телно  $\leq 10$  kg:**

- Дозата при тези пациенти е 7,5 mg/kg
- Прилаганият обем Perfalgan 10 mg/ml **не трябва никога да надвишава 7,5 ml на единична доза** в групата с такова телно телно. При по-ниско телно ще се изискват по-малки обеми.
- Стъкленият флакон Perfalgan не трябва да виси на статив като обичайна инфузия поради малкия обем на лекарствения продукт, който се прилага при тази популация.
- Трябва да се използва 5 или 10 ml спринцовка за измерване на дозата, подходяща за телното на детето и желания обем.
- Обемът, който трябва да се приложи, трябва да се изтегли от флакона и да се разрези в 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза 1:10 (един обем Perfalgan към девет обема разредител) и да се приложи в продължение на 15 минути.

**Б. За деца, юноши и възрастни с телно телно  $> 33$ kg, но  $\leq 50$  kg:**

- Дозата при тези пациенти е 15 mg/kg. Максималната дневна доза при тези пациенти не трябва да надвишава 3 g за 24 часа.
- Прилаганият обем Perfalgan 10 mg/ml **не трябва никога да надвишава 75 ml на единична доза.**

Тъй като случайното предозирание може да доведе до сериозно увреждане на черния дроб, се напомня на предписващите лекари, че освен дозирането, базирано на телното телно е важно да се отчитат също индивидуалните рискови фактори за пациента, като наличие на хепатоцелуларна недостатъчност, хроничен алкохолизъм, хронично недохранване (ниски запаси от чернодробен глутатион) и дехидратация.

Таблица за дозиране на **Perfalgan 10 mg/ml**,  
приложена към ПСМС

Тегло на пациента	Доза на прием	Обем за приложение	Макс. обем за приложение въз основа на горната граница на теглото в групата (ml)*	Максимална дневна доза
≤ 10 kg	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg до ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg без да надвишават 2g
> 33 kg до ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg без да надвишават 3g
> 50 kg с допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg без допълнителни рискови фактори за хепатотоксичност	1 g	100 ml	100 ml	4 g

\* Пациентите с по-ниско тегло се нуждаят от по-малки обеми.

Минималният интервал между всяко прилагане трябва да бъде не по-малко от 4 часа. Минималният интервал между всяко прилагане при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да бъде не по-малко от 6 часа.

В рамките на 24 часа не трябва да се дават повече от 4 дози.

**Съгласно кратката характеристика на продукта, за да се избегне риска от предозиране, едновременно приеманите лекарства трябва да се проверяват за съдържание на парацетамол или пропациетамол.**

\* Лекарственият продукт PERFALGAN 10 mg/ml разтвор за инфузия съдържа парацетамол и е показан за краткосрочно лечение на умерена болка, особено след хирургична интервенция и за краткосрочно лечение на треска, когато интравенозният път на приложение е клинично оправдан от спешна необходимост за лечение на болка или повишена температура и/или когато други пътища на приложение не са възможни.

## НОВА ИНФОРМАЦИЯ, СВЪРЗАНА С БЕЗОПАСНОСТТА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ GILENYA (ФИНГОЛИМОД)\*

Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (EMA) направи преглед на последните данни, свързани с безопасността на лекарствения продукт Gilenya и препоръча на лекарите да не го предписват на пациенти с анамнеза за кардио-васкуларни и церебро-васкуларни заболявания или които приемат лекарства, намаляващи сърдечната честота.

Когато, обаче лечението с Gilenya се счита за необходимо при такива пациенти, сърдечната дейност трябва да се проследява най-малко до изтичане на нощта след първата доза и е необходимо лекуващият лекар да проведе консултация с кардиолог за обсъждане на най-подходящото наблюдение.

CHMP също препоръчва при всички пациенти, които започват лечение с Gilenya:

- да бъде проверена сърдечната дейност (сърдечна честота, артериално налягане и ЕКГ) преди приема на първата доза,
- да се измерва артериалното налягане и сърдечната честота на всеки час през първите 6 часа след първата доза и
- да се проследява електрокардиограмата в продължение на 6 часа след първата доза.

Проследяването трябва да продължи поне още 2 часа при па-

циенти, при които сърдечната честота е най-ниска шест часа след прием на първата доза. При пациенти с клинично изразени проблеми като брадикардия или AV блок, проследяването трябва да продължи поне до изтичане на нощта след първата доза и до разрешаване на проблема.

- Проследяването трябва да включва:
  - 12 канален ЕКГ запис преди и 6 часа след прилагане на първата доза
  - Непрекъснат 6-часов ЕКГ мониторинг
  - Измерване на артериалното налягане и сърдечната честота на всеки час
- При пациентите с данни за клинично значими сърдечно-съдови ефекти, проследяването трябва да бъде продължено до тяхното отзвучаване. Препоръчват се следните критерии за продължаване на проследяването:
  - Наличие на 6-ия час след прилагане на първата доза на:
    - Сърдечна честота под 40 удара в минута
    - Намаляване на сърдечната честота с повече от 20 удара в минута спрямо изходната
    - Персистиращ, новопоявил се атриовентрикуларен блок II-ра степен, тип Мьобиц 1 (Венкебах)
  - Поява по всяко време на 6-часовото проследяване на:
    - Симптоматична брадикардия
    - Новопоявил се атриовентрикуларен блок II-ра степен, тип Мьобиц 2
    - Новопоявил се атриовентрикуларен блок III-та степен

CHMP счита, че възможният риск от сърдечни проблеми при пациентите, приемащи Gilenya, може да се сведе до минимум като се засилят съществуващите предупреждения за кардио-васкуларния ефект от лекарството и се осигури стриктно проследяване на всички пациенти. Комитетът счита, че ползите от Gilenya продължават да надвишават рисковете, при предприемане на тези риск-минимизиращи активности.

Gilenya 0,5 mg твърди капсули е първото перорално болест-модифициращо лекарство за мултиплена склероза. Разрешен е за употреба в Европейския съюз от март 2011 г. със следните показания:

Като самостоятелна терапия, модифицираща хода на болестта при високоактивна пристъпно-ремисивна форма на множествена склероза, при следните групи пациенти:

- Пациенти с висока активност на болестта, въпреки лечението с интерферон бета.

Тези пациенти могат да се дефинират като пациенти, които не са се повлияли от пълен и адекватен курс (обикновено поне едногодишно лечение) с интерферон бета. Пациентите трябва да имат поне 1 рецидив през предходната година, докато са били лекувани и да имат най-малко 9 хипердензни T2 лезии, доказани с ЯМР на черепа или поне 1 гадолиний-фиксираща лезия. „Неповлияващ се от лечението“ може да се дефинира и като пациент с непроменена или нарастнала честота на рецидивите или с продължаващи тежки рецидиви, в сравнение с предходната година.

или

- Пациенти с бързо прогресираща множествена склероза с тежки рецидивирани пристъпи, дефинирана като 2 или повече инвалидизиращи пристъпа за една година и наличие на 1 или повече мозъчни

\* В Р. България, лекарственият продукт Gilenya, не е наличен на пазара към настоящия момент, но поради предстоящото маркетингово и възможностите за закупуването на лекарства от други европейски страни считаме тази информация за полезна.

гадолиний-фиксиращи лезии при ЯМР изследване, или значително увеличение на T2 лезиите, в сравнение с последния, неотдавна направен, ЯМР.

## НОВА ИНФОРМАЦИЯ, СВЪРЗАНА С БЕЗОПАСНОСТТА НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ PROTELOS/OSSEOR

Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина (СНМР) към Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) завърши преглед на данните за лекарствените продукти Protelos и Osseor, съдържащи стронциев ранелат, с притежател на разрешение за употреба Les Laboratoires Servier. СНМР направи заключение, че тези лекарства остават важни за лечението на жени с остеопороза, но са необходими промени в продуктовата информация, за по-добро предпазване от рисковете свързани с техния прием.

Protelos и Osseor се използват за лечение на остеопороза при жени в постменопауза, за да се намали риска от фрактури на прешлени и бедрена кост.

Прегледът на Protelos и Osseor започна след публикация на проучване, проведено във Франция, което идентифицира 199 случая на тежки нежелани реакции, докладвани за период от януари 2006 г. до март 2009 г. Около половината от тях са венозни тромбоемболични събития, а при около една четвърт се касае за кожни реакции.

Венозната тромбоемболия (ВТЕ) и тежките кожни реакции са познати рискове при употребата на тези лекарствени продукти и са под наблюдение от СНМР. Рискът от ВТЕ е установен при клинични проучвания, докато тежките кожни реакции, като DRESS синдром (Лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми), SJS (Stevens Johnson Syndrome) и TEN (Токсична епидермална некролиза) са докладвани в постмаркетинговия период. Информация за тези рискове вече е включена в продуктовата информация като предупреждение или е вписана като докладвани нежелани ефекти.

СНМР направи преглед на цялата налична информация за безопасността на Protelos и Osseor, съдържаща се в данните от клинични и неклинични изпитвания, фармако-епидемиологични проучвания и постмаркетингови наблюдения. Данните показват, че рискът за поява на ВТЕ е по-голям при пациенти с анамнеза за венозни тромбози, както и при временна или постоянна имобилизация. Броят на случаите с ВТЕ при пациенти в старческа възраст също е по-висок с Protelos и Osseor в сравнение с плацебо. Данните показват също, че честотата на сериозни кожни реакции като DRESS, SJS и TEN е ниска и до сега не е открит възможен механизъм за появата им. Тъй като най-добри резултати при лечението на тези състояния се получават при ранното им диагностициране и незабавното преустановяване на

всяко подозирано лекарство, много е важно за лекарите и пациентите да са предупредени за времето на поява на белезите и симптомите им.

### Съвети към лекарите и пациентите:

- Лекарите не трябва да предписват Protelos и Osseor на пациенти със заболявания или с анамнеза за ВТЕ, както и на тези, които имат временна или постоянна имобилизация.
- Пациентите със заболявания или с анамнеза за ВТЕ, както и тези, които имат временна или постоянна имобилизация се съветват да дискутират лечението с лекарите си при следващото планирано посещение при тях.
- Когато пациенти над 80 годишна възраст са с риск от поява на ВТЕ, лекарите трябва да преоценят необходимостта от продължаване на терапията с Protelos и Osseor.
- Предписващите лекари трябва да предупредят пациентите за времето на поява на белези и симптоми на сериозна кожна реакция, като DRESS, SJS или TEN. Най-висок е рискът от появата на SJS или TEN през първите седмици от лечението, а за DRESS обикновено от 3-та до 6-та седмица. Симптомите или белезите на SJS или TEN включват прогресиращ кожен обрив, често с мехури или мукозни лезии; симптомите на DRESS включват обрив, повишена температура, еозинофилия и системни симптоми (например аденопатия, хепатит, интерстициална нефропатия, интерстициална белодробна болест).
- Пациентите трябва да спрат незабавно лечението, когато се появят симптоми на сериозни алергични реакции, включващи кожни обриви.
- При такива пациенти никога повече не трябва да се назначава лечение с Protelos и Osseor

### НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

Предоставяме Ви списък на ПСМС, съгласувани с ИАП за разпространение от съответните притежатели на разрешения за употреба (ПРУ) от началото на 2012 г. до този момент:

Уважаеми колеги бюлетина на ИАП се разпространява безплатно. Ако желаете да получавате бюлетините, издавани от ИАП или повече информация за бъдеще, моля използвайте талона за обратна връзка или потвърдете актуални данни на e-mail: [pharmacovig@bda.bg](mailto: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 (международно непатентно име)	Относно	ПРУ
1	Seroquel (кветиапин)	Метаболитно мониториране	Astra Zeneca
2	Dianeal; Nutrineal; Extraneal (разтвор за перитонеална диализа)	Подновени доставки	Baxter
3	Rasilez; Rasilez НСТ алискирен; алискирен/ хидрохлоротиазид	Потенциалните рискове от възникване на сърдечно-съдови и бъбречни нежелани реакции при пациенти със захарен диабет тип 2 и бъбречно увреждане и/ или сърдечно-съдови заболявания, лекувани с алискирен	Novartis
4	Velcade (бортезомиб)	Напомняне, че единственият разрешен начин на приложение на Velcade е интравенозното инжектиране; Препоръчителни предпазни мерки за намаляване риска от неправилно прилагане	Johnson&Johnson
5	Gilenya (финголимод)	Необходимост от засилено сърдечно-съдово наблюдение при започване на лечение с Gilenya при пациенти с пристъпно-ремитентна форма на множествена склероза.	Novartis
6	Mircera (метоксиполиетилен гликол-епоетин бета)	Недостиг в доставките.	Roche
7	Victralis (боцепревир)	Лекарствени взаимодействия на Victralis с ритонавир-потенцирани HIV-протеазни инхибитори	Merck Sharp & Dohme Ltd.
8	Somavert (пегвизомант)	Партиди, произведени по нов производствен процес подобряващ профила на безопасност	Pfizer
9	Taxotere (доцетаксел)	Приложение на Taxotere	Sanofi-aventis
10	Rasilez; Rasilez НСТ (алискирен; алискирен/ хидрохлоротиазид)	Нови противопоказания и предупреждения за употреба на лекарствени продукти, съдържащи алискирен в комбинация с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) или с ангиотензин рецепторни блокери (АРБ)	Novartis
11	Protelos/Osseor (стронциев ранелат)	Нови противопоказания и актуализиране на предпазни мерки при употреба	Servier
12	Alimta 500 mg (пеметрексед)	Изтегляне от пазара на три партиди от лекарствения продукт	Eli Lilly
13	Gilenya (финголимод)	Актуализация на ПСМС Gilenya при пациенти с пристъпно-ремитентна форма на множествена склероза.	Novartis
14	Uroresc (силодозин)	ПСМС, относно връзка на Uroresc с Интраоперативен флопи ирис синдром (IFIS)	Pharma swiss
15	Protopic (такролимус)	Важни препоръки за правилно приложение на ПРОТОПИК (0.03% и 0.1%) маз за минимизиране на рискове.	Astellas
16	Tasni (такролимус)	Риск от медицински грешки при приложение на Tasni.	TEVA
17	AllGone, (нимезулид)	Ограничаване на показанията при нимезулид поради риск от чернодробно увреждане	Чайкафарма Висококачествените лекарства
18	Aulin (нимезулид)	Ограничаване на показанията при нимезулид поради риск от чернодробно увреждане	ЦСЦ Фармасютикъл
19	Nimed (нимезулид)	Ограничаване на показанията при нимезулид поради риск от чернодробно увреждане	ЦСЦ Фармасютикъл
20	Ameolin (нимезулид)	Ограничаване на показанията при нимезулид поради риск от чернодробно увреждане	Софарма
21	Enetra (нимезулид)	Ограничаване на показанията при нимезулид поради риск от чернодробно увреждане	Актавис
22	Nimesil (нимезулид)	Ограничаване на показанията при нимезулид поради риск от чернодробно увреждане	Berlin Chemie

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

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.: +359 2 890 34 17; факс: +359 2 890 34 34; e-mail: [bda@bda.bg](mailto:bda@bda.bg)

Формулярът за докладване на НЛР е наличен на интернет страницата на ИАЛ и може да бъде попълнен и изпратен *on line*: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

Указания за попълване на формуляра за НЛР, както и определения на някои от термините, използвани в този бюлетин могат да бъдат намерени в ръководството за медицински специалисти, публикувано на интернет страницата на ИАЛ в рубриката: Медицински специалисти/Лекарствена безопасност/Методично указание за реда и начина на съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции от медицинските специалисти [http://www.bda.bg/images/stories/documents/pharmacovigilance/Methodi4no\\_ukazanie.pdf](http://www.bda.bg/images/stories/documents/pharmacovigilance/Methodi4no_ukazanie.pdf)

## 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](mailto:pharmacovig@bda.bg); [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

ISSN1310-5779