

Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителната
агенция по лекарствата
www.bda.bg

ISSN 1310-5779
год. X, брой 2, 2005

ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НА LAMICTAL С ОРАЛНИ КОНТРАЦЕПТИВИ

стр. 1

ВРЕМЕННО ПРЕКРАТЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА НА HEXAVAS

стр. 2

ХАРМОНИЗИРАНА ЛЕКАРСТВЕНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА НЕСЕЛЕКТИВНИТЕ НЕСТЕРОИДНИ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ СРЕДСТВА

стр. 2

ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА ПРЕПОРЪЧВА ДА НЕ СЕ ПРОМЕНЯ ИНФОРМАЦИЯТА ЗА БЕЗОПАСНОСТ НА TAMIFLU

стр. 3

ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НА LAMICTAL С ОРАЛНИ КОНТРАЦЕПТИВИ

Регулаторните органи на Канада съобщиха нова важна информация, свързана с безопасността на лекарствения продукт LAMICTAL (lamotrigine).

Клинико-фармакологично проучване демонстрира, че съвместната употреба на хормонални контрацептиви и Lamictal (lamotrigine) може да намали значително серумните нива на lamotrigine. Проучването е върху здрави доброволци и изследва взаимодействието между lamotrigine 300mg, прилаган веднъж дневно и орални контрацептивни продукти, съдържащи 30mcg ethinylestradiol и 150mcg levonorgestrel. Установено е, че при употребата на орални контрацептиви съвместно с lamotrigine намаляват значително серумните нива на последния (AUC намалява средно с 52%, а C_{max} с 39%). През седмицата, в която не се приема контрацептив („pill-free“ week) има постепенно междинно повишаване на серумната концентрация на lamotrigine, приблизително два пъти в края на периода. Lamotrigine оказва умерен ефект върху плазмената концентрация на levonorgestrel (AUC намалява средно с 19%, а C_{max} с 12%), а ефекта върху концентрацията на ethinylestradiol е минимален. През периода на прилагане на орални контрацептиви и lamotrigine е наблюдавано повишаване на серумните концентрации на FSH и LH както и на estradiol.

При притежателя на разрешението за употреба Glaxo Smith Kline са получени ограничен брой пост-маркетингови съобщения за гърчове, непланирана бременност и нарушения в менструалния цикъл /кървене/, възникнали при употребата на lamotrigine и хормонални препарати.

Това изисква промяна в поддържащата доза на Lamictal при някои пациенти.

Ефектът на другите хормонални контрацептиви или хормоно заместителната терапия върху фармакокинетиката на lamotrigine не е оценен. Възможно е той да е подобен на включените в проучването орални контрацептиви, поради което да е необходима промяна в дозировката.

Настоящи препоръки:

- При стартиране на лечение с Lamictal при жени, приемащи орални контрацептиви, не се налага промяна в принципите на титриране на лекарствения продукт.

- Може да се наложи поддържащата доза Lamictal да се увеличи до два пъти при жени започващи или приемащи контрацептиви и такива, които не са употребявали ензимни индуктори като carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone или rifampin. При комбиниране на Lamictal с други хормонални контрацептиви или хормоно заместителна

телни лекарства може да се наложи подобна промяна.

- Жените трябва да бъдат посъветвани да уведомят лекаря, назначил Lamictal, ако планират да започнат или прекратят приема на орални контрацептиви или хормоно заместителна терапия.

- Пациентките трябва незабавно да информират своя лекар за настъпили промени в менструалния цикъл.

- Желателно е медицинските специалисти насочено да питат и съобщават по утвърдения в страната начин за всички погоджени НЛР при пациенти, приемачи Lamictal.

Съдържащите lamotrigine лекарствени продукти, разрешени за употреба в България, са с търговски имена Lamictal (Glaxo Group) и Epirigine (Активис АД). Наскоро приключи процедурата за актуализация на кратката характеристика и листовка за пациента на Lamictal и е включена информацията относно проведеното проучване.

ВРЕМЕННО ПРЕКРАТЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА НА НЕХАВАС

На заседанието от 12-15 септември 2005г Комитетът за Лекарствени продукти в хуманната медицина (СНМР) към Европейската Агенция по лекарствата (ЕМА) препоръча временно прекратяване на разрешението за употреба на 6-валентната ваксина Нехавас. Мярката се налага поради подозрение за намаляване на дългосрочната защита от заболяване от хепатит В (5-10г.).

Нехавас е ваксина за кърмачета и деца срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит, хепатит В и инфекции, причинени от *Haemophilus influenzae* type В. Намаляването на имуногенността на хепатит В съставката се предполага, че се дължи на вариабилност в производствените процеси и не засяга качествата

на останалите съставки, както и краткосрочния имунитет към хепатит В.

Към този момент не се налага предприемане на спешни мерки за деца, вече имунизирани с Нехавас, но Комитетът изиска от Притежателя на разрешението за употреба - Sanofi Pasteur, MSD да започне изпълнението на специфична програма за проследяване на тези деца с цел преценка на необходимостта от реваксинация на по-късен етап за осигуряване на дългосрочен имунитет срещу хепатит В.

Комитетът подчертава важността на ваксинирането и ползата за всяко дете и за популацията като цяло за предпазване от тези сериозни и потенциално животно-застрашаващи заболявания. Ваксиниране трябва да се извършва в съгласие с националните препоръки и имунизационен календар на всяка страна.

У нас ваксината Нехавас е разрешена за употреба от 18.10.2002г, но до момента не е осъществен внос. Шест-валентната ваксина не е включена в задължителната имунизационна програма за България, но ако има деца, имунизирани в други страни, родителите биха могли да получат допълнителна информация в представителството на притежателя на разрешението за употреба Sanofi Pasteur на тел.(02) 980 04 35, 980 08 33 и в ИАЛ на тел.(02) 944 23 68- Лекарствена безопасност и (02)944 52 55- Лекарствена информация.

ХАРМОНИЗИРАНА ЛЕКАРСТВЕНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА НЕСЕЛЕКТИВНИТЕ НЕСТЕРОИДНИ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ СРЕДСТВА

На свое заседание от 10-13.10.2005 г. Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина (СНМР) към Европейската агенция по лекарствата,

основавайки се на наличните данни заключи, че няма промяна в профила на безопасност на не-селективните нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) по отношение на сърдечно-съдови, гастроинтестинални и сериозни кожни реакции, свързан с приложението им. Потвърждава се важната роля, която НСПВС имат при лечението на артрит и други болкови състояния.

Прегледът следва публикуването през юни 2005 г. на данни за безопасността на селективните НСПВС /COX-2 инхибитори/ и е предприет по препоръка на Европейската комисия с цел да се определи необходимостта от бъдещи мерки.

СНМР отбелязва, че одобрената информацията за пациенти и медицински специалисти при отделните НСПВС варира за страните членки на Европейския съюз. Комитетът препоръчва да се хармонизира лекарствената информация, така че навсякъде в ЕС данните за безопасност за тези лекарствени продукти да е еднаква.

СНМР идентифицира определен набор от задължителни ключови елементи, които трябва да присъстват в лекарствената информация за всички неселективни НСПВС. Тези ключови елементи, касаещи риска от сърдечно-съдови, гастроинтестинални и сериозни кожни реакции, трябва да бъдат допълнени /актуализирани/ на национално ниво. Те не се основават на нова информация, но показват общата позиция на СНМР по отношение на данните за безопасност, които вече са добре познати на всички лекари и фармацевти в ЕС. Тези препоръки касаят раздели - противопоказания, специални предупреждения при употреба, взаимодействия с други лекарства и нежелани лекарствени реакции.

ИАЛ обръща внимание на пред-

писващите върху тези ключови елементи от информацията за неселективните НСПВС:

- Предписването на НСПВС е противопоказано при пациенти с:

-минала анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорация, предизвикани от употреба на лекарства от тази група;

-рекурентна пептична язва/кървоизлив (два или повече епизода на доказани язва или кървоизлив);

-активна пептична язва/кървоизлив;

-тежка сърдечна недостатъчност;

- Препоръчва се да се използва **най-ниската ефективна доза** за възможно **най-кратък срок**. Едновременната употреба на повече от едно лекарство от групата на НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори, трябва да се избягва.

- **Стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации**, включително с летален изход, са наблюдавани при употребата на **всички НСПВС по всяко време** в хода на лечението, **с или без предупредителни симптоми** или данни за предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.

- Рискът от поява на такива нежелани реакции е по-висок при употреба на **високи дози НСПВС**, при пациенти с **мина-**

ла анамнеза за язва, особено усложнена с кървоизлив или перфорация, и при пациенти в **напреднала възраст**. Такива пациенти трябва да започнат лечението с НСПВС в **най-ниската възможна доза**, като се обмисли необходимостта от добавяне на **протективни агенти** (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа). Това поведение е препоръчително и в случаите на едновременно приложение с ниски дози **ацетилсалицилова киселина** или други лекарства, които увеличават риска от стомашно-чревни усложнения (**кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина**).

- Повишено внимание се изисква и при пациенти с други стомашно-чревни заболявания като **улцерозен колит и болест на Crohn**, които могат да се обострят от употребата на НСПВС.

- Особено предпазливо трябва да се назначава лечение с НСПВС при пациенти с **анамнеза за хипертонична болест и/или сърдечна недостатъчност поради риск от задръжка на течности и отоци**, свързани с употребата на лекарства от тази фармакологична група.

- Сериозните кожни реакции, включително с летален изход,

наблюдавани много рядко при употребата на НСПВС, се отнасят до случаи на **ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза**. **Най-висок е рискът в началото на лечението** (повечето случаи са наблюдавани през първия месец на лечението). Приемът на лекарството трябва да бъде преустановен още при първите кожни или други признаци на свръхчувствителност.

Както и за всички лекарствени продукти, маркирани в ЕС, ще продължи мониторирането на НСПВС и при констатирано нарушение на баланса полза/риск ще бъдат предприети съответни мерки.

ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА ПРЕПОРЪЧВА ДА НЕ СЕ ПРОМЕНЯ ИНФОРМАЦИЯТА ЗА БЕЗОПАСНОСТ НА TAMIFLU

Опасността от потенциална грипна пандемия е обект на висок интерес от страна на обществото. Tamiflu (oseltamivir) е лекарствен продукт, разрешен за употреба в Европейския съюз по централизирана процедура, което означава разрешение, валидно за всички страни в Европейския съюз. Разрешението му за употреба в България се основава на описаната европейска процедура и следва всички нейни характеристики и промени, както и пъ-

ТАЛОН ЗА ОБРАТНА ВРЪЗКА

Име

Специалност

Адрес / нов адрес

Желая да получавам „Лекарствен бюлетин“ „Нежелани лекарствени реакции“

Бих искал/а да прочета повече информация за:

лен обмен на информацията за лекарствена безопасност. Tamiflu е лекарствен продукт с противовирусно действие, който се употребява за лечение и профилактика на грип при възрастни и деца над 13 години и за лечение на грип при деца на възраст от 1 до 13 години. Точният текст на одобрените показания на продукта е следният:

Лечение на грип при възрастни и деца на една година и по-големи със симптоми, типични за грип, когато грипния вирус циркулира в обществото. Довказана е ефективност, когато лечението започне до два дни от началото на симптомите. Това показание се основава на клинични проучвания при естествено възникнал грип с преобладаваща инфекция с грипен вирус тип А.

Профилактика на грипа:

- Профилактика при възрастни и младежи на 13-годишна възраст или по-големи след контакт с клинично диагностициран случай на грип, когато грипния вирус циркулира в обществото.

- Уместността на приложението на Tamiflu за профилактика на грипа трябва да се определя във всеки отделен случай според обстоятелствата и популацията, изискваща защита. При извънредни ситуации /напр. в случай на несъвпадение между циркулиращите и ваксинните вирусни щамове и пандемична ситуация/ може да се обмисли сезонна профилактика на възрастни и мла-

дежи на 13-годишна възраст или по-големи.

Tamiflu не замества противовирусната ваксинация.

Употребата на антивирусни средства за лечение и профилактика на грипа трябва да се решава въз основа на официалните препоръки, като се вземе предвид вариабилността, епидемиологията и значението на заболяването за различните географски области и популации болни.

Наскоро в Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) е постъпила информация за два случая на потвърдено самоубийство, свързани с лечението на грип. Единият случай е с дата февруари 2004 година и касае 17-годишно момче, а вторият от февруари 2005 г. и касае 14-годишно момче. И в двата случая юношите са демонстрирали абнормно поведение, което е довело до тяхната смърт. До този момент не е открита причинно-следствена връзка между употребата на Tamiflu и появата на психични симптоми (като халюцинации и абнормно поведение). ЕМЕА подчертава, че оценката на психични явления в хода на лечение с Tamiflu е затруднена от следните обстоятелства:

- Лечението с Tamiflu често е съпътствано с употреба и на други лекарства
- При пациенти, болни от грип и такива с висока температура, може да се наблюдават психични симптоми. Това е особено характерно за паци-

енти в детска и в напреднала възраст.

Всички нежелани лекарствени реакции за този продукт, се проследяват и оценяват рутинно, така както това се прави и при другите лекарства. След оценка на информацията, предоставена от притежателя на разрешението за употреба през ноември 2002г., по искане на ЕМЕА от февруари 2003г. започна стриктно проследяване на всички психични нарушения, наблюдавани при приложение на Tamiflu. След оценката на новите данни за безопасност, предоставени от Roche през ноември 2005, Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина (CHMP) стигна до заключението, че по-доброто проследяване за психични нарушения, свързани с употребата на лекарствения продукт Tamiflu трябва да продължи.

На заседанието от 12-14 .12. 2005 г. CHMP направи преглед на кумулативните данни за безопасността на продукта, предоставени от притежателя на разрешението за употреба на Tamiflu - фармацевтичната компания Roche, относно сериозните психични нарушения и стигна до заключението, че няма нови сигнали, и поради това не се налагат промени в лекарствената информация. На своето заседание CHMP дава положително становище, относно употребата на Tamiflu, за профилактика на грип при деца между 1 и 13 години.

Нежелани лекарствени реакции

Издание на Отдела за лекарствена безопасност към ИАЛ при МЗ.

Разпространява се безплатно.

Редакционна колегия: г-р К. Кънева, г-р Е. Николова, г-р Д. Енчева

Техническо изпълнение и печат - „Експлус“ ООД

За контакти: 1504 София, бул. „Янко Сакъзов“ № 26

Тел. 944 23 68, 944 69 99 356; Факс 943 44 87

E-mail: pharmacovig@bda.bg

ISSN 1310-5779