

# Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителна  
агенция по лекарствата  
www.bda.bg

ISSN 1310-5779  
год. XIX, брой 1, 2015

■ ПРИКЛЮЧИ ПЕРЕРАЗГЛЕЖДАНЕТО НА РИСКА ОТ ВЕНОЗНИ ТРОМБОЕМБОЛИИ ПРИ ПРИЛАГАНЕ НА КОМБИНИРАНИ ХОРМОНАЛНИ КОНТРАЦЕПТИВИ (КХК)

стр. 1

■ СТРОГО ОГРАНИЧАВАНЕ УПОТРЕБАТА НА КОМБИНАЦИЯ ОТ РАЗЛИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, КОИТО ПОВЛИЯВАТ РЕНИН - АНГИОТЕНЗИНОВАТА СИСТЕМА (RAS)

стр. 2

■ ПРОМЕНИ В ОДОБРЕНАТА ИНФОРМАЦИЯ НА МЕТОКЛОПРАМИД, С ЦЕЛ НАМАЛЯВАНЕ НА РИСКА ОТ НЕВРОЛОГИЧНИ НЕЖЕЛАНИ ЕФЕКТИ

стр. 3

■ НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

стр. 4

## ПРИКЛЮЧИ ПЕРЕРАЗГЛЕЖДАНЕТО НА РИСКА ОТ ВЕНОЗНИ ТРОМБОЕМБОЛИИ ПРИ ПРИЛАГАНЕ НА КОМБИНИРАНИ ХОРМОНАЛНИ КОНТРАЦЕПТИВИ (КХК)

### Правно обвързващо решение за държавите в Европейския съюз

На 16.01.2014 г. Европейската комисия постанови промяна на националните разрешения за употреба за държавите в Европейския съюз на комбинираните хормонални контрацептиви. Решението на Европейската комисия се базира на препоръката на Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) и последващото становище на Комитета за лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (EMA). Промяната обхваща актуализиране на информацията за лекарствените продукти и има за цел да се помогне на жените да вземат информирани решения относно своя избор на контрацепция съвместно с медицинския специалист, който им предоставя съвети и предписва лечение.

### Представяне на проблема

Преразглеждането на одобрената информация за КХК е предприето през февруари 2013 г. по искане на Франция съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. То е свързано с данните за повишен риск от венозни тромбоемболии при представителите от трето и четвърто поколение<sup>1</sup> КХК и искането на Франция да се определи мястото в терапията на тези лекарствени продукти.

Препоръката на PRAC е направена след оценка на всички налични данни: от клинични проучвания; фармако-епидемиологични проучвания; публикации в научната литература; опита след пускане на пазара, включително отговорите, представени от притежателите на разрешение за употреба и становището за ефикасността и безопасността на КХК от специално сформирана експертна група от водещи европейски специалисти.

### Резюме на препоръките към медицинските специалисти

- Преразглеждането на равнище ЕС на КХК потвърди, че известният риск от венозен тромбоемболизъм (ВТЕ) при всички нискодозирани КХК (етинилестрадиол < 50 mcg) е малък.
- Съществуват разлики между КХК по отношение на риска от ВТЕ в зависимост от вида прогестоген, който съдържат. Наличните понастоящем данни показват, че КХК, съдържащи прогестогените левоноргестрел, норетистерон или норгестимат, са свързани с най-малък риск от ВТЕ (вж. таблицата по-долу).
- При предписването на КХК трябва да се направи внимателна преценка на текущите индивидуални рискови фактори за жената, по-специално на рисковите фактори за ВТЕ<sup>2</sup>, и на разликите в риска от ВТЕ между лекарствените продукти.

<sup>1</sup> Прогестогенната съставка на комбинираните орални контрацептиви определя поколението на лекарствения продукт. Прогестогените, съдържащи се в първо поколение са: *norethisterone*, *norethindrone*, *ethynodiol diacetate* и *lynestrenol*. Прогестогените, съдържащи се във второ поколение са: *levonorgestrel* и *norgestrel*. Трето и четвърто поколение съдържат: *chlormadinone*, *desogestrel*, *dienogest*, *drospirenone*, *etonogestrel*, *gestodene*, *nomegestrol*, *norelgestromin* и *norgestimate*.

<sup>2</sup> Сред възможните рискови фактори са: тютюнопушене, наднормено тегло, по-голяма възраст; анамнеза за мигрена; семейна обремененост за ВТЕ и пуерперниумът.

КХК са противопоказани при един сериозен или няколко рискови фактора, които излагат жената на висок риск от образуване на тромби.

- Няма данни за разлики между нискодозирани КХК по отношение на риска от артериален тромбоемболизъм (АТЕ).
- Тъй като индивидуалните рискови фактори за жената се променят с времето, трябва редовно да се извършва преценка на това, дали приеманите от нея контрацептиви са подходящи.
- Важно е също при предписване на КХК пациентката да бъде запозната с признаците и симптомите на ВТЕ<sup>3</sup> и АТЕ.
- Медицинските специалисти трябва да имат предвид възможността за свързан с КХК тромбоемболизъм при жени, които проявяват симптоми.

#### Риск от развитие на ВТЕ за една година

Жени, които не използват КХК под формата на таблетки/пластири/вагинални пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5 - 7 на 10 000 жени
Жени, които използват КХК, съдържащи етоногестрел или норелгестромин	Около 6 - 12 на 10 000 жени
Жени, които използват КХК, съдържащи дроспиренон, гестоден или дезогестрел	Около 9 - 12 на 10 000 жени
Жени, които използват КХК, съдържащи хлормадинон, диенгест или номегестрол	Неизвестно - в момента се провеждат или се планират допълнителни проучвания за събиране на достатъчно данни за оценка на риска при тези продукти.

Лекарствената информация, включително листовките на лекарствени продукти, съдържащи КХК ще бъдат актуализирани. Жените, имащи въпроси или съображения, трябва да ги обсъдят с лекуващия лекар при следващия планиран преглед.

### СТРОГО ОГРАНИЧАВАНЕ УПОТРЕБАТА НА КОМБИНАЦИЯ ОТ РАЗЛИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, КОИТО ПОВЛИЯВАТ РЕНИН - АНГИОТЕНЗИНОВАТА СИСТЕМА (RAS)

#### Правно обвързващо решение за държавите в Европейския съюз

На 04.09.2014 г. Европейската комисия постанови промяна на разрешенията за употреба на лекарствени продукти, които повлияват RAS. Решението на Европейската комисия се базира на препоръката на Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) и последващото становище на Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) към Европейската агенция по лекарствата (EMA). Промяната обхваща актуализиране на информацията за лекарствени продукти (ЛП) с цел да се сведе до минимум риска от нежелани лекарствени реакции като хиперкалиемия, хипотония и бъбречна

<sup>3</sup> Признаците и симптомите на тромбо-емболизъм могат да включват: силна болка или подуване на краката; внезапно и необяснимо чувство на задух; учестено дишане или кашлица; болка в гърдите и слабост или чувство за вкочаняване на лицето, крак или ръка. Ако някой от тези признаци и симптоми се появи, пациентката трябва незабавно да потърси лекарска помощ.

недостатъчност при двойната блокада на RAS чрез комбинирана употреба на ACE - инхибитори, ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) или алискирен.

#### Представяне на проблема

Преразглеждането на терапевтични комбинации от лекарствени продукти повлияващи RAS бе иницирано от Италия, съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО през април 2013 г. предвид сериозността на идентифицираните проблеми, свързани с безопасността. То следва предишен преглед от страна на ЕМА на лекарствата, съдържащи алискирен, приключил през февруари 2012 г. със заключението, че комбинирането на алискирен с ACE - инхибитор или АРБ може да увеличи риска от нежелани ефекти върху сърцето, кръвообращението и бъбреците, и следователно е *непрепоръчително за всички пациенти и противопоказано при високо-рисковата група пациенти със захарен диабет или с умерено до тежко бъбречно увреждане*. Преразглеждането започна след публикуването през 2013 г. на мета-анализ (Макарни и сътр. BMJ 28 януари 2013 г.; 346: F360) на 33 клинични проучвания, включващи над 68 000 пациенти. Този мета-анализ повдига въпроса за това, че в сравнение с монотерапията, комбинирането на две лекарства, които повлияват системата ренин-ангиотензин, може да увеличи риска от развитие на хиперкалиемия, артериална хипотензия и бъбречна недостатъчност. Нещо повече, при едновременната употреба на няколко RAS - действащи лекарства в проучванията не са били наблюдавани значителни ползи, в сравнение с монотерапията по отношение намаляването на общата смъртност.

Препоръките на PRAC се основават на подробен преглед на наличните данни, включително и клинични изпитвания, мета-анализи и публикации, както и съвети от група експерти в областта на сърдечно-съдовата медицина. За оценка профила на безопасност при прилагане на двойна терапевтична блокада на RAS, PRAC анализира данните от няколко големи клинични проучвания<sup>4</sup>, в това число: ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial), VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) и ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints).

#### Резюме на препоръките към медицинските специалисти

- Двойната терапевтична блокада на RAS **не се препоръчва!**
- При пациенти с диабетна нефропатия, двойната терапевтична блокада на RAS е **противопоказана!**
- Ако се прецени, че прилагането на двойна терапевтична блокада на RAS е абсолютно необходима, това трябва да се извършва под наблюдението на лекар-специалист при внимателно проследяване на бъбречната функция, водно-електролитния баланс и артериалното налягане!

<sup>4</sup> ONTARGET е проучване при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдови или мозъчно-съдови заболявания, или захарен диабет тип 2 (НИЗЗД) с налични доказателства за увреда на таргетни органи.

VA NEPHRON - D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

ALTITUDE е предназначен за изпитване на ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия от ACE - инхибитор или ангиотензин II рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронични бъбречни, сърдечно-съдови заболявания, или и двете.

- При пациенти със захарен диабет или бъбречна недостатъчност (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), едновременната (комбинирана) употреба на ACE-инхибитори или APB-и алискирен-съдържащи лекарствени продукти е **противопоказана!**
- Комбинацията от валсартан или кандесартан с ACE-инхибитори остава одобрена за употреба при лечение само на избрана група пациенти със сърдечна недостатъчност, при които не могат да бъдат прилагани минералкортикоидни антагонисти и които не се повлияват от друг вид лечение. Тази терапия може да се извършва само под наблюдението на лекар-специалист, при внимателно проследяване на бъбречната функция, водно-електролитния баланс и артериалното налягане!
- Пациентите, които са на лечение с двойна терапевтична блокада на RAS, се съветват да обсъдят лечението си с лекуващия лекар-специалист по време на следващия си планиран контролен преглед.

## ПРОМЕНИ В ОДОБРЕНАТА ИНФОРМАЦИЯ НА МЕТОКЛОПРАМИД, С ЦЕЛ НАМАЛЯВАНЕ НА РИСКА ОТ НЕВРОЛОГИЧНИ НЕЖЕЛАНИ ЕФЕКТИ

### Правно обвързващо решение за държавите в Европейския съюз

На 20 декември 2013 г., въз основа на направените научни заключения, Европейската комисия постанови промени относно лекарствените продукти, съдържащи метоклопрамид.

1. Отмяна на всички национални разрешения за употреба на:

- течни форми за перорално приложение с концентрация, по-висока от 1 mg/ml;
- лекарствени форми за парентерално приложение с концентрация, по-висока от 5 mg/ml;
- лекарствени форми за ректално приложение в дози от 20 mg.

2. Въвеждане на промени за всички останали национални разрешения за употреба с цел свеждане до минимум на вече известните рискове от сериозни неврологични нежелани ефекти при употребата на метоклопрамид.

### Представяне на проблема

Метоклопрамид-съдържащите лекарствени продукти са разрешени за употреба в различните държави-членки на ЕС по национални процедури с различни индикации, в това число гадене и повръщане от различен произход (след химиотерапия или лъчетерапия; след оперативна интервенция; при остра мигрена), както и при стомашно-чревни мотилитетни нарушения.

Първоначалното преразглеждане на метоклопрамид е извършено по искане на Френската регулаторна агенция по лекарствата (ANSM) в резултат на продължаващи опасения относно безопасността, по отношение на нежеланите реакции, и опасения, свързани с ефикасността. Искането на Франция е да се направи преглед на ползите и рисковете на тези лекарства при всички възрастови групи и да се препоръчат съгласувани показа-

ния в държавите членки на ЕС.

Прегледът, извършен от Комитета по лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP), потвърди вече добре известните рискове от неврологични нежелани ефекти, като краткотрайни екстрапирамидни нарушения и късна дискинезия. Рискът от остри неврологични нежелани ефекти е по-висок при деца, въпреки че късна дискинезия се съобщава по-често при хора в старческа възраст, като честотата ѝ нараства с увеличаване на дозите или при продължително лечение. Доказателствата показват, че при състояния изискващи по-продължително лечение, рисковете надвишават ползите от употребата на метоклопрамид и поради това някои от индикациите отпадат, а при други употребата се ограничава.

Препоръките на Европейската агенция по лекарствата (EMA) се основават на публикувани проучвания и мета-анализи на ефикасността на метоклопрамид и анализ на съобщенията за подозирани нежелани реакции.

### Резюме на препоръките към медицинските специалисти

- С цел да се сведат до минимум рисковете от неврологични и други нежелани реакции, метоклопрамид понастоящем е разрешен за употреба **само за кратко време (до 5 дни)**. Той **вече не трябва да се прилага при хронични заболявания като гастропареза, диспепсия и гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), нито като допълнение към хирургични и радиологични процедури.**
- **При възрастни** метоклопрамид остава показан за профилактика на:
  - постоперативно гадене и повръщане (при парентерално приложение с максимална продължителност на лечение до 48 ч.);
  - гадене и повръщане, индуцирани от лъчетерапия (при парентерално, перорално и ректално приложение);
  - забавени гадене и повръщане, индуцирани от химиотерапия (перорално и ректално приложение);
  - симптоматично лечение на гадене и повръщане, включително такива, свързани с остър мигренозен пристъп (само при перорално приложение).
- **При възрастни** максималната доза за 24 часа е 30 mg (0,5 mg на килограм телесно тегло). Препоръчителната единична доза на конвенционалните лекарствени форми (всички пътища на въвеждане) е 10 mg до три пъти дневно.
- **При деца**, метоклопрамид е разрешен за употреба само като втори терапевтичен избор за предотвратяване на забавено гадене и повръщане вследствие на химиотерапия и лечение на установено постоперативно гадене и повръщане. **Употребата му е противопоказана при деца на възраст под 1 година.**
- **При деца** препоръчителната доза е 0.1 mg до 0.15 mg на kg телесно тегло до три пъти дневно. Максимална доза за 24 часа е 0.5 mg на kg телесно тегло. В информацията за продукта ще бъде включена таблица за дозиране при прилагане на деца.

- Употребата на перорални течни лекарствени форми, особено при деца се свързва с риск от предозирване. Течни лекарствени форми, за перорално приложение, съдържащи повече от 1 mg/ml метоклопрамид ще бъдат изтеглени от пазара. За да се гарантира точност при дозиране, останалите течни лекарствени форми за перорално приложение трябва да се прилагат само чрез подходящо разработена градуирана спринцовка за перорално дозиране.
- Интравенозни лекарствени форми с концентрации над 5 mg/ml и супозитории, съдържащи 20 mg метоклопрамид също ще бъдат изтеглени от пазара.
- За да се намали риска от нежелани реакции, дозите при интравенозните лекарствени форми трябва да се прилагат като бавна болусна инжекция в продължение най-малко на 3 минути.
- Като се имат предвид много редките съобщения за сериозни сърдечно-съдови нежелани реакции, свързани с метоклопрамид, особено при интравенозно приложение, специално внимание трябва да се обърне на популациите с повишен риск, а именно - пациенти в напреднала възраст, пациенти с нарушена сърдечна проводимост, некоригиран електролитен дисбаланс или брадикардия, както и пациенти, приемат други лекарства, които удължават QT интервала.
- Лечението при пациенти, които приемат редовно метоклопрамид трябва да се преразгледа при рутинна (не спешна) медицинска консултация.

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

За Ваша информация представяме списък с ПСМС съгласувани от ИАП през 2013 г. и 2014 г. за разпространение от притежателите на разрешение за употреба (ПРУ):

№	Търговско име	Относно	ПРУ
1	Chloe (ципротерон-нов ацетат 2 mg етинилестрадиол 35 mcg)	Резултат от преглед на риска от тромбоемболични събития	Zentiva k.s
2	Rispolept Rispolept Consta (рисперидон) Invega Xerlion (палиперидон)	Риск от развитие на интраоперативен флопи ирис синдром (ИФИС), свързан с лечение с рисперидон или палиперидон при пациенти, подложени на операция на катаракта	Johnson & Johnson D.O.O.
3	Gynipral (хекспреналин)	Ограничения при акушерски показания	Takeda Austria GmbH
4	Erivedge (висмодегид)	Важна информация и въвеждане към Програма за превенция при бременност (ППБ) за Erivedge web portal във връзка с ППБ за Erivedge	Roche Registration Ltd
5	Valdoxan/ Thymapax (агомелатин)	Ново противопоказание за употреба и напомняне за важността на мониториране на чернодробната функция при прилагане на агомелатин	Les Laboratoires Servier

6	PegIntron Clearclick (пегинтерферон алфа-2b)	Въвеждане на нова предварително напълнена писалка Celarclick	Merck Sharp & Dohme Limited
7	Pegasys (пегинтерферон алфа-2a)	Фалшифициран лекарствен продукт	Roche Registration Limited
8	Jevtana (кабазитаксел)	Случаи на грешки при приготвяне на инфузионния разтвор	Sanofi-aventis Groupe
9	Idafer, Ferinject, CosmoFer, MonoFer (парентерални тривалентни железни препарати)	По-строги препоръки относно риска от сериозни реакции на свръхчувствителност при употреба на лекарствени продукти, съдържащи желязо, за интравенозно приложение	Фармалог ЕООД, Vifor France SA, Pharmacosmos A/S
10	Hemohes 6%, Voluven 6%, Voluven 10%, Volulyte 6%,	Ограничаване употребата на лекарствените продукти, съдържащи HES (Hydroxyethyl starch, Sodium chloride), след общоевропейска оценка	B.Braun, Fresenius Kabi Deutschland GmbH.
11	Mabthera rituximab (ритуксимаб)	Необходимост от провеждане на тест за HBV	Roche Registration Ltd
12	Gileniya (финголимод)	Два фатални случая на хемофагоцитен синдром при лекувани с финголимод пациенти	Novartis Europharm Ltd.
13	Vigantol (холекалциферол)	Въвеждане промяна на откапващото устройство	Merck KGaA
14	Nergolin (ницерголин)	Отпадане на някои показания за лекарствени продукти, съдържащи ерготаминови производни	Actavis Group PTC ehf.
15	Efient (прасугрел)	Повишен риск от сериозно кървене при пациенти с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация	Eli Lilly Nederland B.V.
16	Temodal (темозоломид)	Тежка чернодробна токсичност	Merck Sharp & Dohme Ltd.
17	Xeloda (капецитабин)	Тежки кожни реакции	Roche Registration Ltd.
18	Erbix (цетуксимаб)	Определяне на див тип RAS статус преди лечение с Erbix	Merck KGa
19	Arzerra (офатумумаб)	Актуализация на препоръките за скрининг на хепатит В вирус преди лечение с офатумумаб	Glaxo Group Ltd
20	Nivestim (филграс-тим)	Риск от синдром на нарушена капилярна пропускливост	Hospira UK Ltd.
21	Combined Hormonal Contraceptives (CHC) КХК	Риск от развитие на тромбоемболия при употреба комбинирани хормонални контрацептиви	MSD, Bayer, GR, J & J. Medico Uno Pharma
22	Cerucal, Degan, Reglan (метоклопрамид)	Актуализирани показания и дозировка с цел свеждане до минимум на риска от възникване на (предимно неврологични) нежелани лекарствени реакции	Ecopharma Group, Lek Pharmaceuticals d.d., Alkaloid
23	Periolimel/Olimel	Промяна на инструкцията за максимална скорост на инфузия при деца	Baxter D.O.O.
24	Granocyte (ленограс-тим)	Наблюдавани случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост	Chugai sanofi-aventis
25	Protelos/Osseor (стронциев панелат)	Ограничения в употребата, поради повишен риск от инфаркт на миокарда	Les Laboratoires Servier
26	Temozolomide Sandoz (темозоломид)	Тежка чернодробна токсичност	Sandoz Pharmaceutical GmbH

27	Klacid (кларитромицин)	Начина на приготвяне на перорална суспензия	Abbott Laboratories Limited
28	Marvelon (дезогестрел/етинилестрадиол)	Грешка в листовката на Marvelon	NV Organon
29	Invirase (саквинавир)	Актуализация на информацията за предписване по отношение на безопасността	Roche Registration Ltd.
30	Thiogamma (алфалипоева киселина)	Превантивно изтегляне от пазара	Woerwag Pharma GmbH & Co. KG
31	Mannitol Baxter 10% Sodium Chloride Baxter	Визуално сходство в етикетите	Baxter D.O.O.
32	Dusodril (нафтидрофурил)	Проблеми с доставките	Merck Sante s.a.s

33	Vigantol (холекалциферол)	Проблеми с доставките	Merck Sante s.a.s
34	Herceptin (трастузумаб)	Фалшифициран продукт	Roche Registration Ltd.
35	Procoralan/Corlontor (ивабрадин)	Напомняне на условията за употреба, за да се избегне потенциална опасна брадикардия	Les Laboratoires Servier
36	Levetiracetam Teva (леветирацетам)	Грешка в листовките на български език	Teva Pharma B.V.
37	Victanyl (фентанил, трансдермален пластир)	Напомняне за възможно животозастрашаващо увреждане при случайна експозиция на фентанил за трансдермална употреба	Actavis Group PTC ehf

### 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 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 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

**Редакционна колегия:** Д-р Мария Попова, г.м., Д-р Канка Кънева, Д-р Юлиян Ефтимов, маг. фарм. Дияна Петрова, 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