

# Нежелани лекарствени реакции

Издание на Изпълнителна  
агенция по лекарствата  
www.bda.bg

ISSN 1310-5779  
год. XVII, брой 1, 2013

## ТРИМЕТАЗИДИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕ НА ПОКАЗАНИЯТА ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ

стр. 1

## КАЛЦИТОНИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ОГРАНИЧАВАНЕ НА ДЪЛГОСРОЧНАТА УПОТРЕБА

стр. 2

## КОДЕИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ОГРАНИЧАВАНЕ НА ПРИЛОЖЕНИЕТО ИМ В ПОСТОПЕРАТИВНИЯ ПЕРИОД ПРИ ДЕЦА

стр. 2

## ТОЛПЕРИЗОН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ПРИЛАГАНЕ

стр. 3

## ПРОЦЕДУРИ ПО РЕФЕРИРАНЕ

стр. 3

## НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

стр. 4

## ТРИМЕТАЗИДИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕ НА ПОКАЗАНИЯТА ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ

След преразглеждане на триметазидин-съдържащите лекарствени продукти, Европейската Агенция по лекарствата (ЕМА) препоръчва ограничаване на употребата им.

Показанията за пациенти със стабилна ангина пекторис са ограничени, а съществуващите показания за лечение на вертиго, тинитус и нарушения на зрителната острота и поле са премахнати от разрешението за употреба.

ЕМА препоръчва употребата на триметазидин-съдържащите лекарствени продукти при лечение на пациенти с ангина пекторис да бъде сведена до средство на втори терапевтичен избор и като допълнителна терапия към основното лечение. По отношение на всички останали одобрени показания на триметазидин-съдържащите лекарствени продукти, становището на Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) към ЕМА е, че ползите не са доказани в достатъчно убедителна степен и не надвишават рисковете от употребата на тези лекарства. Ето защо CHMP препоръчва заличаването на тези показания от разрешението за употреба.

Лекарствата, съдържащи триметазидин са разрешени за употреба още от 1970 г. и понастоящем са налични на Европейския фармацевтичен пазар в следните държави членки - Република България, Кипър, Република Чехия, Дания, Естония, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения и Испания под следните лекарствени форми - 20 mg таблетки, 35 mg таблетки с изменено освобождаване и 20 mg/ml орални капки, разтвор. В Р. България са налични следните триметазидин-съдържащи лекарствени продукти: Preductal MR - tabl. modif. 35 mg (Les Laboratories Servier); Predozone - tabl. coat. 20 mg (Ozone Laboratories LTD); Trimductal - tabl. film 20 mg (Софарма АД); Trimetazidine-Vitania - 35 mg modified-release tablets (Витания Фарма ЕООД); Trimetazidine DC PR - 35 mg prolonged - release tablets (Dema Consult s.r.o.); Prectazidine MR - 35 mg modified release tablets (Медика АД); Vascotasin - 35 mg modified release tablets (Actavis Group); Trimetazidine-ratiopharm - 35 mg modified-release tablets (Ratiopharm GmbH); Trimeluzine - 35 mg prolonged - release tablets (Lupin (Europe) Ltd); TevaTrim - 35 mg prolonged - release tablets (Dema Consult s.r.o.). Преразглеждането на тези продукти започна от Френската регулаторна агенция по лекарствата, главно поради опасения за това, че ефикасността на триметазидин не е достатъчно убедително доказана при всяко едно от одобрените му показания, тъй като в проучванията в тяхна подкрепа има методологични слабости и е демонстрирана минимална полза. В допълнение, опасенията относно безопасността на триметазидин-съдържащите лекарства се засилват след докладване на съобщения за настъпване на двигателни нарушения като синдром на Паркинсон, различни видове тремор, нарушения и нестабилност на походката и синдром на неспокойните крака. Тези симптоми са наблюдавани при някои пациенти, без предшестваща анамнеза за синдром на Паркинсон и в много от случаите са отзвучали след спиране на лечението с триметазидин. Въпреки, че пациентите обикновено се възстановяват напълно в рамките на четири месеца след преустановяване на лечението, с цел намаляване и управление на възможния риск от двигателни нарушения CHMP препоръчва нови противопоказания и предупреждения.

### Препоръки към предписващите лекари:

- Няма нужда от спешна промяна в лечението, като лекарите трябва да преосмислят лечението на своите пациенти по време на следващия рутинен преглед.
- Лекарите вече не трябва да предписват триметазидин за лечение на тинитус, вертиго и смущения на зрителното поле, а да включват пациентите си на подходящо алтернативно лечение.
- Триметазидин трябва да се използва само за симптоматично лечение на ангина пекторис, и само като добавка към съществуващите лечения при пациенти, които не са адекватно контролирани, или които имат непоносимост към други лекарства за ангина пекторис използвани като първа линия.
- Лекарите не трябва да предписват триметазидин при пациенти с болестта на Паркинсон или със симптоми на паркинсонизъм и при пациенти с тежко увредена бъбречна функция.
- Лекарите трябва да подхождат с внимание към пациенти с умерено изразена бъбречна недостатъчност и при пациенти в напреднала възраст, като обмислят намаляване на дозата в тези случаи.
- Триметазидин трябва да се спре окончателно при пациенти, които развиват двигателни нарушения като паркинсонизъм. Ако симптомите на паркинсонизъм се запазват за повече от четири месеца след прекъсване на лечението, трябва да се потърси мнението на невролог.

## КАЛЦИТОНИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ОГРАНИЧАВАНЕ НА ДЪЛГОСРОЧНАТА УПОТРЕБА

На 19 юли 2012 г. Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) преразглежда ползите и рисковете на калцитонин-съдържащите лекарствени продукти и направи заключение, че има доказателства за малко увеличение на риска от развитие на ракови заболявания при дългосрочна употреба.

Прегледът е иницииран след предварителни находки от две проучвания, станали достояние на националните власти в Европейския съюз (ЕС) още през ноември 2010 г. Проучванията са проведени с неразрешен за употреба перорален лекарствен продукт, съдържащ калцитонин и посочват възможна връзка с рак на простатата.

За първи път възможната връзка между употребата на калцитонин и рак на простатата е проучена от регулаторната агенция по лекарствата във Великобритания през 2004 г., но с наличните данни не е било възможно да се установи подобна връзка. Проблемът също е проучван през 2009 и 2010 г. от Работната група по лекарствена безопасност (PhVWP) към Комитета по лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА. При този преглед е направено заключение, че причинно-следствена връзка между употребата на калцитонин и прогресията на рак на простатата не може да се изключи.

След получаването на данните от проучванията с неразрешен за употреба калцитонин, регулаторната агенция по лекарствата във Великобритания поиска CHMP да проведе пълна оценка на съотношението полза/риск на калцитонин-съдържащите лекарствени продукти и да даде становище дали разрешението им за употреба трябва да се промени, временно или постоянно да се прекрати или да остане без промяна в рамките на ЕС. В допълнение към тези проучвания, CHMP разгледа наличните данни за ползите и рисковете на калцитонин-съдържащите лекарствени продукти, предоставени от компаниите, маркиращи тези продукти, както и данните от научната литература и от трети страни. CHMP също така прегледа данните за безопасност от постмаркетинговите проучвания, рандомизираните контролирани проучвания и експерименталните проучвания на рака.

Оценявайки всички налични данни, CHMP отбелязва, че по-голяма част от пациентите, лекувани с калцитонин за дълго време развиват различни видове рак в сравнение с тези, приемащи плацебо. Въпреки, че докладваните честоти на рак в проучванията са ниски, увеличението на честотите спрямо плацебо варира от 0.7% до 2.4%, като по-високи са честотите в проучванията с назални форми. Вземайки предвид увеличената честота от рак при дългосрочна употреба и ограничените ползи от калцитонин, когато се използва за лечение на постменопаузална остеопороза, за да намали риска от вертебрални фрактури, CHMP направи заключението, че ползите от употребата на калцитонин не надхвърлят риска при тези показания. Тъй като назалният спрей се използва само при остеопороза, CHMP препоръчва, тази лекарствена форма да не се прилага повече и разрешението ѝ за употреба временно да се прекрати.

Съотношението полза/риск остава позитивно при останалите одобрени показания: при лечение на пациенти с болестта на Пейджет, които не се повлияват от алтернативни терапии или за които тези терапии не са подходящи; предпазване от тежка костна загуба поради внезапна имобилизация, например при пациенти със скоростни остеопоротични фрактури и лечение на хиперкалциемия, причинена от рак. Все пак, CHMP препоръчва дори при тези показания, калцитонин да се прилага за възможно най-кратък период като се използва възможно най-малката ефективна доза.

За лечение на пациенти с болест на Пейджет CHMP също препоръчва употребата на калцитонин да се ограничи като средство на втори избор в лечението при пациенти, които не се повлияват от алтернативни терапии, или за които тези терапии не са подходящи. Лечението при тези случаи по правило трябва да се ограничи до 3 месеца; при изключителни обстоятелства лечението може да се продължи до 6 месеца, както и да се повтори през определени интервали от време, ако се прецени, че потенциалните ползи надхвърлят риска.

**След повторно разглеждане, на 15.11.2012 г., Комитетът по лекарствени продукти за хуманна употреба потвърди препоръките, относно ограниченията за прилагане на калцитонин-съдържащи лекарствени продукти.**

### Препоръки на CHMP към лекарите:

Лекарите не трябва повече да предписват калцитонин-съдържащите лекарствени продукти за лечение на остеопороза.

Калцитонин ще бъде наличен като разтвор за инжекции и инфузии и трябва да се използва само за:

- превенция на остра загуба на костно вещество, дължаща се на вне-

запна имобилизация, с препоръчителна продължителност две седмици и максимална продължителност четири седмици;

- лечение на пациенти с болестта на Пейджет, които не се повлияват от алтернативни терапии или за които тези терапии не са подходящи, лечението по правило е с продължителност, ограничена до 3 месеца и възможност за по-продължително лечение и периодично прилагане, основано на оценка на съотношението полза/риск

- хиперкалциемия, причинена от рак.

Лечението с калцитонин трябва да се ограничи за възможно най-кратко време при употреба на минималната ефективна доза.

След разглеждане на становището на CHMP, Европейската Комисия взе следното решение: Притежателят/ите на разрешение за употреба (ПРУ) следва да предостави(ят) нови данни от рандомизирани контролирани проучвания, които ще могат ясно да докажат, че при пациенти с остеопороза ползите от лекарства, съдържащи калцитонин, са по-големи от рисковете, като се вземат предвид повишеният риск и смъртността от рак, свързани с дългосрочната употреба на калцитонин.

## КОДЕИН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ОГРАНИЧАВАНЕ НА ПРИЛОЖЕНИЕТО ИМ В ПОСТОПЕРАТИВНИЯ ПЕРИОД ПРИ ДЕЦА

Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) започна преглед на кодеин-съдържащите лекарствени продукти\*, по отношение прилагането им при болка в постоперативния период при деца.

Кодеин е широко използван като аналгетик, разрешен за употреба при възрастни и деца.

В човешкия организъм кодеин се превръща в морфин чрез ензима CYP2D6 (цитохром P450 2D6). Известно е, че при някои пациенти, които са "свърхбързи" метаболитори по отношение на CYP2D6, превръщането на кодеин в морфин става по-бързо от нормалното, вследствие на което се получават по-високи нива на морфин в кръвта. Завишените нива на морфин могат да доведат до токсични ефекти, като например затруднено дишане. Приблизително 6.5% от европеидната раса са свърхбързи CYP2D6 метаболитори, но процентите може да са различни, в зависимост от расовата или етническата група.

Наскоро се появиха опасения за повишен риск от морфинова интоксикация, в случаи когато кодеин се прилага на деца след операция. Докладвани са малък брой случаи на рядко настъпващата, но фатална или животозастрашаваща респираторна депресия, при деца, които са свърхбързи метаболитори и на които е даван кодеин след хирургично отстраняване на тонзили или аденоиди при лечение на обструктивна сънна апнея.

ЕМА ще оцени въздействието на новата информация върху съотношението полза/риск на кодеин-съдържащите лекарства, по отношение прилагането им при болка в постоперативния период при деца.

Кодеин е широко използван опиоиден аналгетик. Използва се също при лечение на кашлица. В различните държави-членки на Европейския съюз (ЕС), кодеин-съдържащите лекарствени продукти се разрешават за употреба чрез национална процедура. Някои от тези лекарствени продукти се отпускат по лекарско предписание, други - без рецепта.

Кодеин се маркира като самостоятелен лекарствен продукт или в комбинация с други активни вещества като ацетилсалицилова киселина или парацетамол.

### Повече за процедурата:

Прегледът се извършва от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC), който е отговорен за оценката на проблемите, свързани с безопасността в хуманната медицина и ще направи препоръки по този въпрос. 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 - Human (CMDh), която ще вземе окончателна позиция. CMDh е регулаторен орган, представляващ националните компетентни органи на държавите - членки на ЕС.

Прегледът е иницииран по искане на агенцията по лекарствата на Великобритания в съответствие с член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

\*В Р. България към настоящия момент имат валидни разрешения за употреба следните комбинирани лекарствени продукти, съдържащи кодеин, които се прилагат в детска възраст при постоперативни болки:

- Paracofdal tablets x 10; x 20 Унифарм АД, над 14 годишна възраст

- Aceffein tablets x 10; x 20 Актавис ЕАД, над 15 годишна възраст
- Caffetin Forte tablets x 6; x10; x 12 Алкалоид ЕООД, над 16 годишна възраст

### ТОЛПЕРИЗОН-СЪДЪРЖАЩИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ/ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ПРИЛАГАНЕ

Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) препоръчва ограничения в употребата на толперизон\*, мускулен релаксант, разрешен за употреба в някои европейски страни за лечение на различни състояния, включващи спастичност, дължаща се на неврологични нарушения и мускулни спазми при заболявания на гръбначния стълб и големите стави.

Комитетът за лекарствени продукти в хуманната медицина (СНМР) към Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) започна по инициатива на Германия преглед на продуктите, съдържащи толперизон. Загрижеността е породена от докладване на някои реакции на свръхчувствителност в постмаркетинговия период и недостатъчно доказана ефикасност при някои индикации. Като се основава на това, че рискът от реакции на свръхчувствителност е по-значителен от преди идентифицираните и поради недостатъчната сигурност във връзка с ефективността при някои индикации, Комитетът направи заключението, че ползите от толперизон надвишават рисковете само при лечение на възрастни пациенти със спастичност след инсулт и само при прилагане на перорални форми.

**Лекарите трябва да преустановят да предписват толперизон при други индикации освен спастичност след инсулт.**

**Инжекционен толперизон вече не трябва да се прилага.**

Пациентите, които употребяват толперизон при други индикации, освен спастичност след инсулт, трябва да потърсят съвет при следващите си посещения при лекуващите ги лекари, за да бъдат насочени към алтернативно лечение.

Пациентите трябва да са предупредени за възможността да получат реакции на свръхчувствителност по време на лечение с толперизон. Те трябва да преустановят лечението с толперизон и да потърсят съвет от лекарите си, ако получат симптоми като зачервяване, обрив, силен сърбеж на кожата, хрипове, затруднено дишане, затруднения в преглъщането, сърцебиене, понижаване или рязко спадане на артериалното налягане.

\*В Р. България валидно разрешение за употреба към настоящия момент има само пероралният толперизон с търговско наименование Mydocalm, tabl.film 50 mg и tabl.film 150 mg, с притежател на разрешение за употреба Gedeon Richter Ltd.

### ПРОЦЕДУРИ ПО РЕФЕРИРАНЕ

**Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) започна процедура по реферирание на трето и четвърто поколение комбинирани орални контрацептиви**

Процедурата стартира по искане на държавата-членка Франция и има за цел да определи дали е необходимо да се ограничи употребата на тези ле-

карства само за жени, които не могат да приемат други комбинирани орални контрацептиви.

Добре установено е, че комбинираните хормонални контрацептиви са свързани с много рядък риск от венозен тромбоемболизъм. Абсолютният риск е много малък (между 20 и 40 случая на 100 000 жени при едногодишна употреба), но има различия между поколенията контрацептиви. По-голям е рискът при трето и четвърто поколение в сравнение с първо и второ поколение. Информацията за риска от вено-тромботични явления е включена в продуктовата информация за лекари и пациенти и е обект на непрекъснато актуализиране. Към момента на преразглеждането не са налични нови, непубликувани данни.

Комбинираните орални контрацептиви съдържат две съставки - естроген и прогестоген. Според най-често използваните класификации прогестогенната съставка определя поколенията 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. Прогестогените, съдържащи се в трето поколение са: desogestrel, gestodene и norgestimate. Прогестогените, съдържащи се в четвърто поколение са: drospirenone и norgestimate acetate.

Разрешенията за употреба в Р. България лекарствени продукти, принадлежат към второ, трето и четвърто поколение.

Комбинираните орални контрацептиви (противозачатъчни таблетки) са под наблюдение от националните системи за проследяване на лекарствена безопасност. До приключването на арбитражната процедура, за която съвременно ще поместим информация, няма причини нито една жена да прекрати употребата на противозачатъчните таблетки, който използва. Ако все пак нещо я безпокои, тя трябва да се посъветва с лекар, който може да преосмисли употребата на предписания продукт на основание рисковете, характерни за конкретната пациентка.

**Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) започна процедура по реферирание за Diane 35 и други лекарствени продукти със същия състав, показани за лечение на акне**

Процедурата стартира по искане на държавата членка Франция, която на 30.01.2013 г., обяви, че планира временно да прекрати разрешенията за употреба на лекарствените продукти Diane 35 (cyproterone acetate 2 mg, ethinylestradiol 35 mg), както и на други лекарства със същия състав, показани за лечение на акне във Франция. Решението се базира на кумулативен преглед на данните, свързани с тромбо-емболичен риск, както и на обстоятелството, че продукта се използва широко за контрацепция при отсъствие на индикации за акне.

Diane 35 и други лекарствени продукти със същия състав са разрешени за употреба от много години в държавите-членки и са широко използвани. Има разлика в разрешените индикации, но преобладава показанието за лечение на трудно повлияващо се акне и други хормоно-зависими заболявания при жени като алопеция и хирзутизъм. При жени с изброените заболявания, които се лекуват с Diane 35 и други лекарствени продукти със същия състав е налице контрацептивен ефект.

Комитетът за оценка на риска в проследяването на лекарствената безопасност (PRAC) към ЕМА ще оцени всички доказателства за ползите и рисковете от тези лекарствени продукти и ще даде препоръки, за това дали разрешенията им за употреба трябва да се променят или временно или постоянно да се прекратят в интерес на всички пациенти в Европейския съюз.

В очакване на резултатите от този преглед, жените, които приемат Diane 35 или някой друг продукт със същия състав\* се съветват да продължат ле-

*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: phamacovig@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

чението като се придържат към всички противопоказания, предупреждения и препоръки на одобрената към момента информация за продуктите.

\* В Р. България валидни разрешения за употреба към този момент имат следните лекарствени продукти, съдържащи cypoterone acetate 2 mg, ethinylestradiol 35 mg:  
Diane 35, с притежател на разрешението за употреба (ПРУ): Bayer Pharma AG,  
Chloe, с ПРУ: Zentiva k.s.,  
Melleva, с ПРУ: Medico Uno Worldwide (Cyprus) Ltd

## НОВИ ПРЕКИ СЪОБЩЕНИЯ ДО МЕДИЦИНСКИТЕ СПЕЦИАЛИСТИ (ПСМС)

За Ваша информация представяме списък (допълващ публикувания в брой 2, 2012 г.) относно ПСМС съгласувани от ИАЛ през 2012 г. за разпространение от притежателите на разрешение за употреба:

№	Търговско име	Относно	ПРУ
1	Tevagastrim (филграстим)	Извършване на тест за имуногенност на продуктите, съдържащи филграстим	TEVA
2	Perfalgan (парацетамол)	Съвети за минимизиране на риска, в следствие на съобщения за случайно предозироване с Perfalgan 10 mg/ml (парацетамол за интравенозно приложение)	Bristol-Myers Squibb Kft
3	Vectibix (панитумумаб)	Животозастрашаващи и фатални усложнения при кожни реакции	Амджен
4	Volibris (амбрисентан)	Важна информация за безопасност при приложение на Volibris при пациенти с идиопатична белодробна фиброза.	GSK
5	Torisel (темсиролимус)	Препоръка за медицинските специалисти за визуално инспектиране на Torisel – разредител за инфузионен разтвор, преди прилагане, за да се изключи присъствието на твърди частици	Pfizer
6	Miacalcic (калцитонин)	Ограничения в показанията на калцитонин-съдържащи лекарствени продукти и оттегляне от пазара на спрей за нос, съдържащ калцитонин	Novartis Pharma Services Inc.
7	Zofran (ондансетрон)	Ондансетрон и дозозависимо удължаване на QT-интервала - ново ограничение за интравенозно приложение	GSK
8	MabCampath (алемтузумаб)	Оттегляне на разрешението за употреба на лекарствения продукт MabCampath , несвързано с лекарствената безопасност	Genzyme
9	Masugen (пегаптаниб)	риск от сериозно увеличаване на вътреочното налягане при интравитреално инжектиране на излишно количество Masugen	Pfizer
10	Anexate (флумазенил)	Липсващи в информацията за потребителя данни за дозирването, начина на приготвяне, съхранението и приложението като интравенозна инфузия за ANEXATE, парт. ном. F0108F72	Рош България ЕООД
11	BiCNU (кармустин)	Препълнен флакон BiCNU (кармустин) 100 mg	Bristol-Myers Squibb Kft
12	ДероСуте (цитарабин)	Възможна липса на стерилност	Pacira Limited
13	Триметазидин-съдържащи лекарствени продукти: Preductal MR, Prectazidine MR, Vascotasin, Trimductal, Trimetacor, Moduxin MR35, Energotrim 35mg	Ограничаване показанията на триметазидин-съдържащите лекарствени продукти.	Les Laboratoires Servier, Медика АД, Actavis, Sopharma, Alvogen, Gedeon, Richter, SANDOZ
14	Valdoxan (агомелатин)	Риск от хепатотоксичност при прилагане на агомелатин	Les Laboratoires Servier
15	Tamiflu (озелтамивир)	Tamiflu-нова концентрация и указания за дозирване	Roche Registration Ltd.
16	Tyverb (лапатиниб)	Сравнителни данни показват, че при някои условия, схемите на лечение с лапатиниб са по-малко ефективни от схемите на лечение с Herceptin (трастузумаб).	GlaxoSmith Cline
17	Pradaxa (дабигатран етексилат)	Включване на противопоказание за лекарствения продукт Pradaxa (дабигатран етексилат) при пациенти, претърпели смяна на сърдечна клапа, изискваща антикоагулантно лечение	Boehringer Ingelheim International GmbH
18	Gilenya (финголимод)	Указания за необходимостта от повторно провеждане на засилено сърдечно-съдово наблюдение, както при прилагане на първата доза Gilenya	Novartis

### 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 обаждате в отдел „Лекарствена безопасност“ към Изпълнителна агенция по лекарствата на тел. +359 2 890 34 17.

**Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):** София 1303, ул. Дамян Груев №8; тел.: +359 2 890 34 17; факс: +359 2 890 34 34; e-mail: [bda@bda.bg](mailto:bda@bda.bg)

## Нежелани лекарствени реакции

Изработен в отдел „Лекарствена безопасност“ към ИАЛ

Разпространява се безплатно

**Редакционна колегия:** Д-р Мария Попова, Д-р Канка Кънева, Д-р Юлиян Ефтимов, Д-р Х. Георгиева, 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