

Številka: 1472-007/2010

Datum: 16.2.2010

Ptujška ulica 21
SI – 1000 Ljubljana
t + 386 (0)8 2000 500
f + 386 (0)8 2000 510
www.jazmp.si

Sporočilo za javnost
Prevod devetega tedenskega poročila Evropske agencije za zdravila glede
pandemskih cepiv A(H1N1)

Evropska agencija za zdravila objavlja tedenska farmakovigilančna poročila o neželenih učinkih pandemskih cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku. Osnova so poročila o neželenih učinkih, ki so bili poslana v skupno evropsko bazo podatkov o neželenih učinkih zdravil EudraVigilance. Poročila podajajo tudi podatke o poteku pandemije ter oceno o porabljenih odmerkih cepiv ter zdravil s protivirusnim delovanjem. Evropska agencija za zdravila želi na ta način pravočasno in na pregleden način informirati javnost o vseh podatkih glede pandemske gripe.

V nadaljevanju objavljamo prevod devetega poročila z dne 3. februarja 2010. Za redna tedenska poročila prosimo glejte spletno stran Evropske agencije za zdravila.

PANDEMSKA GRIPA – DEVETO TEDENSKO FARMAKOVIGILANČNO POROČILO
Podatki do 24. januarja 2010

Evropska agencija za zdravila je pripravila to posodobljeno poročilo z namenom zagotoviti povzetek vseh neželenih učinkov, o katerih so poročali po uporabi pandemskih cepiv in protivirusnih zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku. Poročilo tudi podaja podatke o poteku H1N1 pandemije, ter oceno količine dobavljenih in uporabljenih odmerkov v Evropi in druge podatke, ki vplivajo na koristi in tveganja pri uporabi teh cepiv in zdravil. Cepiva, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku in so zajeta v tem poročilu so Celvapan, Focetria in Pandemrix, od protivirusnih zdravil pa Tamiflu.

Poročilo obravnava *možne* neželene učinke, o katerih so poročali v obdobju po cepljenju, kar še ne pomeni, da jih je cepljenje tudi povzročilo, saj je možno, da je določen simptom posledica druge bolezni ali pa je povezan z uporabo drugega zdravila. Zdravstveni delavci so aktivno spodbujani k poročanju vseh dogodkov po cepljenju.

Upoštevati je treba, da števila poročil, ki so prikazana za posamezna cepiva, ni mogoče med seboj primerjati v smislu varnosti oziroma razmerja med koristjo in tveganjem zaradi razlik v številu oseb, ki so bile cepljene s posameznim cepivom.

Opozoriti je treba, da se lahko pri posamezni osebi pojavi več neželenih učinkov, ki so poročani v enem samem poročilu, zato se lahko število neželenih učinkov in število poročil razlikujeta. Poleg tega so nekateri posamezniki prejeli dva odmerka cepiva in zato celotno število uporabljenih odmerkov ne sovпада s številom cepljenih oseb.

Poročila o neželenih učinkih se neprekinjeno zbirajo v EudraVigilance. EudraVigilance je baza podatkov in sistem upravljanja, ki ga vodi Evropska agencija za zdravila za zbiranje in ocenjevanje poročil o neželenih učinkih zdravil. Na ta način je omogočen prenos poročil o neželenih dogodkih od nacionalnih organov, pristojnih za zdravila in imetnikov dovoljenj za promet z zdravili Evropski agenciji za zdravila, zgodnje odkrivanje potencialnih varnostnih signalov glede na prejeta poročila in njihovo spremljanje. To poročilo vključuje poročila prejeta v EudraVigilance do vključno 24. januarja 2010. V grafih so povzeti podatki le za Evropski gospodarski prostor (EGP) in predstavljajo pregled poročanja v EGP. V posodobljeni informaciji o varnosti pa so upoštevani tudi podatki prejeti v poročilih iz držav izven EGP. Poročilo vsebuje tudi seznam najpogosteje poročanih neželenih učinkov za posamezen organski sistem.

Ključno sporočilo

Do 1.februarja 2010 je bilo v EGP cepljenih z enim od treh pandemskih cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku (Celvapanom, Focetrio ali Pandemrixom), najmanj 35,7 milijonov ljudi, od tega je bilo cepljenih najmanj 261 000 nosečnic. Če upoštevamo tudi podatke o uporabi cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po nacionalnih postopkih, se celotno število cepljenih ljudi poveča na 40,2 milijonov. Nekateri med njimi so prejeli dva odmerka cepiva, odstotek le-teh se med državami razlikuje.

V večini primerov neželeni učinki, o katerih so poročali do 24. januarja 2010, niso bili ocenjeni kot resni.

Razmerje med koristjo in tveganjem za pandemski cepiva in protivirusna zdravila, ki se uporabljajo med potekajočo pandemijo gripe H1N1, ostaja pozitivno.

Poročilo vsebuje tudi pregled vseh poročil o pojavu herpesa zostra v časovni povezavi s cepljenjem s Celvapanom, Focetrio ali Pandemrixom, ki so bila v tem času poslana v Eudravigilance. Takih poročil je skupaj 53, poročila pa so nadalje obravnavana ločeno pri vsakem cepivu. Dejavniki tveganja za reaktivacijo varicella zoster virusa do danes niso pojasnjeni, pričakovana incidenca v Evropi je 4 primere na 1000 oseb na leto. Glede na to, da je cepljenih z enim od treh cepiv več kot 35 milijonov ljudi, bi lahko kmalu po cepljenju pričakovali naključen pojav vsaj nekaj tisoč primerov herpesa zostra, zato trenutno ni dokazov, da A/H1N1 cepiva povečajo tveganje za razvoj herpesa zostra.

Za podrobne informacije o ugotovljenih neželenih učinkih cepiv glejte povzetke glavnih značilnosti cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku (Celvapan, Focetria, Pandemrix), in protivirusnih zdravil (Tamiflu) na spletni strani EMEA: <http://www.ema.europa.eu/influenza/home.htm>.

Za informacije glede zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet po nacionalnih postopkih, se obrnite na organ, pristojen za zdravila v zadevni državi (povezave so dostopne tudi na spletni strani EMEA: <http://www.ema.europa.eu/exlinks/exlinks.htm>).

Podatki o pandemiji

Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC) v svojem tedenskem poročilu z dne 29.1. 2010 (glejte http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Newsletter/100129_EISN_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf) ugotavlja, da so v petih državah poročali o srednje močno izraženi aktivnosti gripi podobne bolezni ali akutnih respiratornih okužb, le na Poljskem in Slovaškem se kaže tendenca porasta. Razširjena aktivnost je bila ugotovljena v Grčiji in Veliki Britaniji (v Walesu). Od 840 vzorcev, ki so jih preiskali zdravniki v okviru sentinela, je bilo na virus gripe A pozitivnih 15%. Od oktobra 2009 je bilo 99% pod-tipov v vzorcih identificiranih kot pandemski virus. Med testiranimi vzorci je bilo 2,7% rezistentnih na oseltamivir. Število primerov resnih akutnih respiratornih okužb je še naprej v upadanju. Od novih primerov je bilo 52% bolnikov sprejetih v oddelke intenzivne nege, 37% jih je potrebovalo podpora z mehanično ventilacijo.

Za več informacij glejte spletno stran ECDC: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Pages/home.aspx> (ocena tveganja: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908_Influenza_AH1N1_Risk_Assessment.pdf in tedensko posodobljeno poročilo: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/100125_Influenza_A\(H1N1\)_Weekly_Executive_Update.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/100125_Influenza_A(H1N1)_Weekly_Executive_Update.pdf))

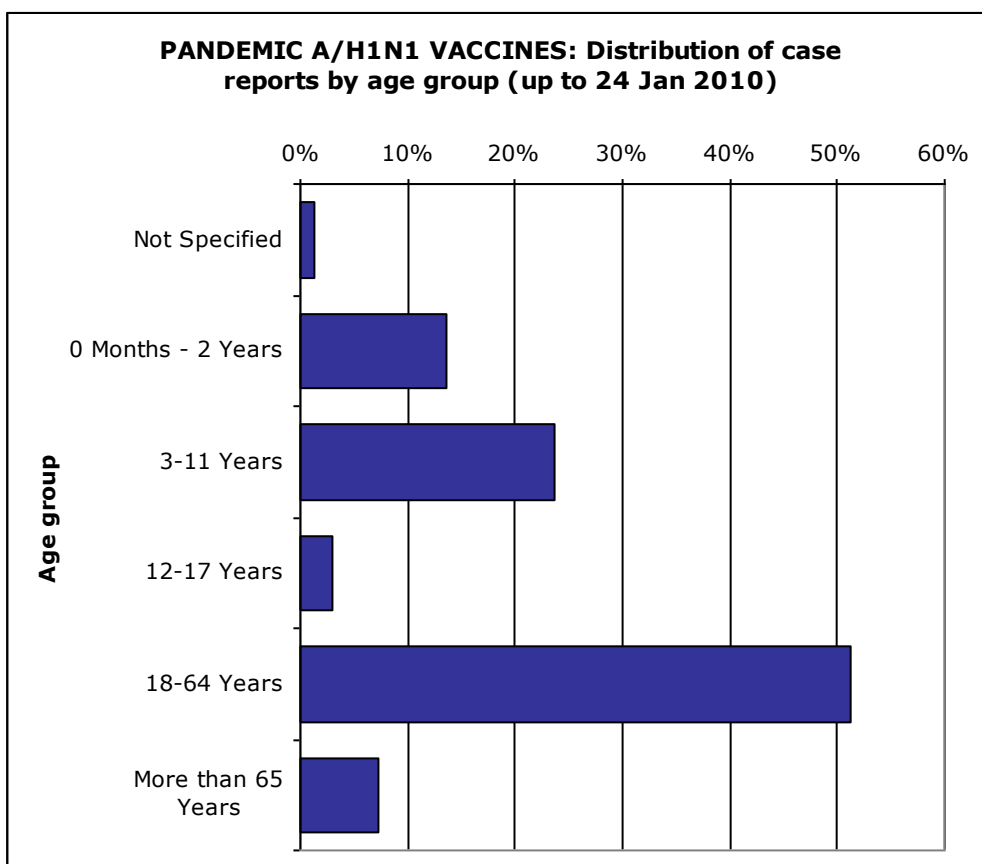
V svojem poročilu z dne 29.1.2010 (glejte http://www.who.int/csr/don/2010_01_29/en/index.html) Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) navaja, da je do 24.1.2010 več kot 209 držav po celem svetu poročalo o laboratorijsko potrjenih primerih pandemske gripe, vključno z najmanj 14 711 smrtnih primerov.

Pregled cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku

V obdobju od pridobitve dovoljenj za promet s tremi pandemskimi cepivi do 24.1.2010 je bilo v EudraVigilance bazo poslanih 12 705 poročil o neželenih učinkih po cepljenju s temi cepivi. Število poročil se je v primerjavi s

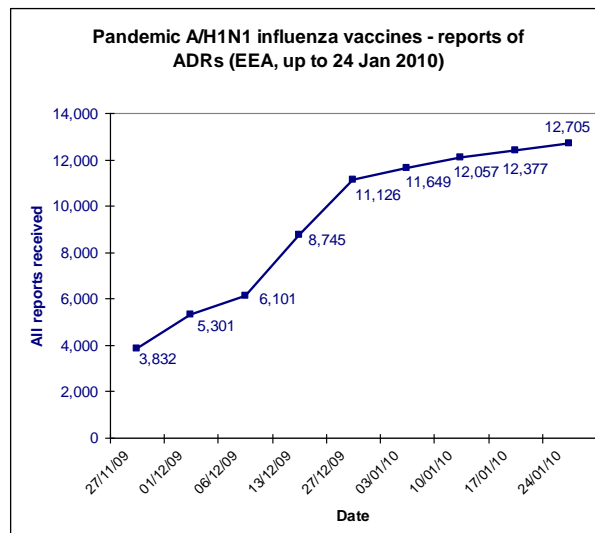
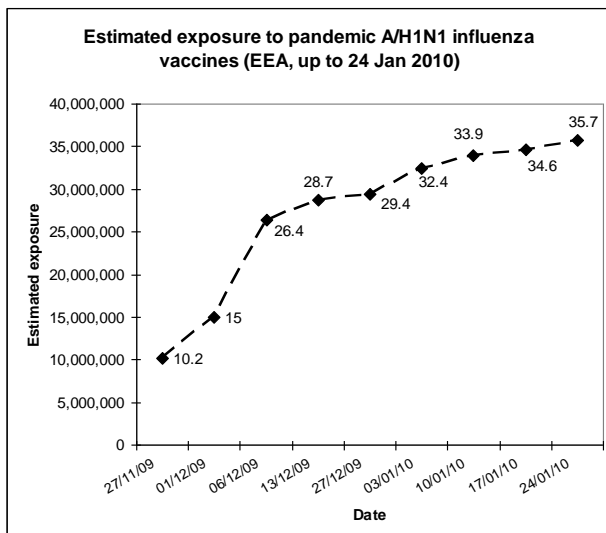
prejšnjim tedenskim poročilom (8. farmakovigilančnim poročilom) povečalo za 328, kar je skladno s povečanim številom cepljenih ljudi.

Spodnji graf prikazuje razporeditev neželenih učinkov, prejetih v EudraVigilance do 24.1.2010, po starostnih skupinah.



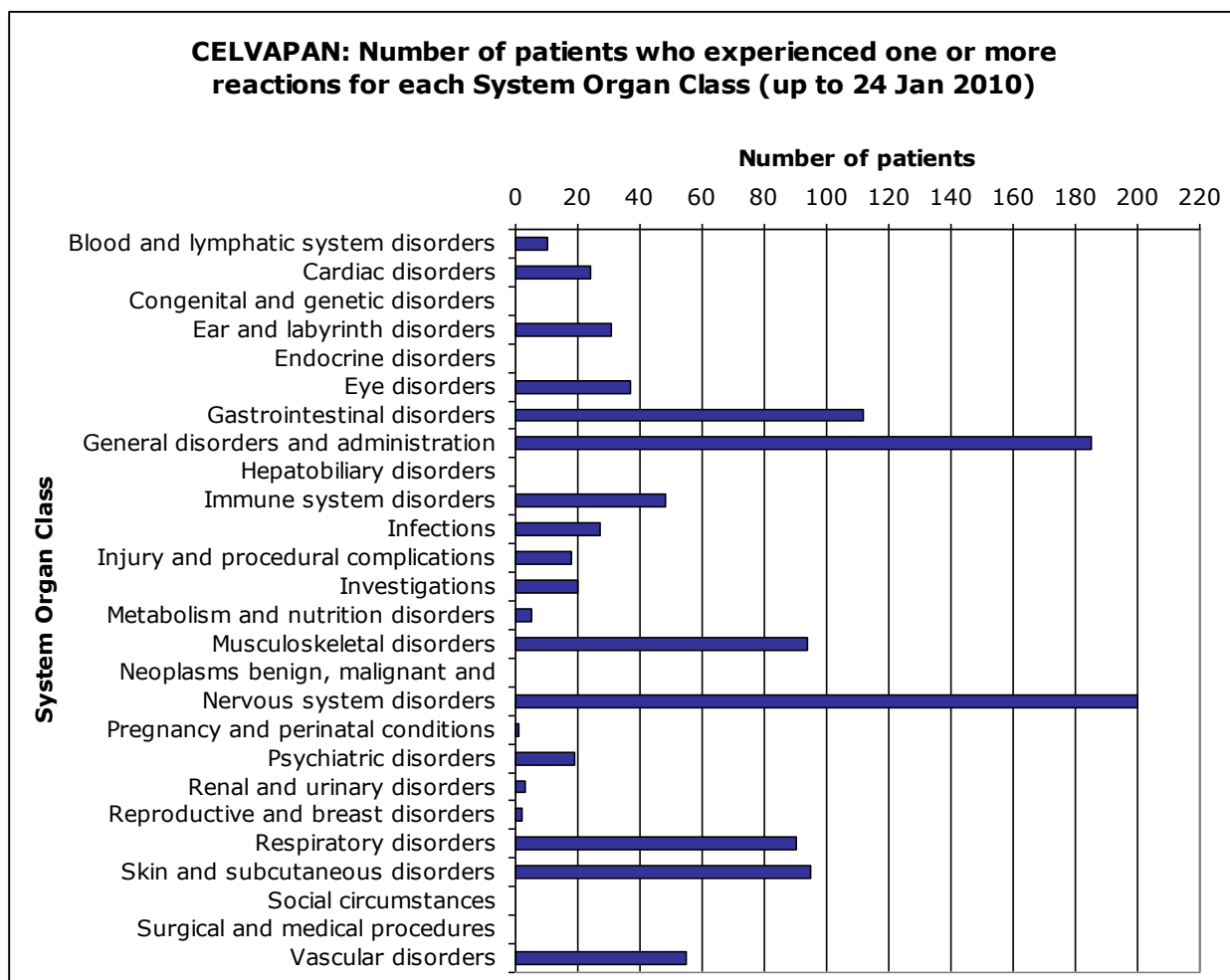
Podatki, pridobljeni od držav članic in imetnikov dovoljenj za promet do 1.2.2010, kažejo, da je bilo razdeljenih najmanj 127,4 milijonov odmerkov cepiv in da je najmanj 35,7 milijonov ljudi v EGP prejelo eno od treh cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku. Glede na sicer nepopolne podatke, prejete iz sedmih držav članic, je bilo do 1.2.2010 cepljenih najmanj 261 000 nosečnic. Če upoštevamo tudi podatke o uporabi cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po nacionalnem postopku, je bilo v EGP razdeljenih najmanj 131,7 milijonov odmerkov ter cepljenih najmanj 40,2 milijonov ljudi (od tega najmanj 298 000 nosečnic).

Spodnji grafi prikazujejo število neželenih učinkov prejetih v EudraVigilance za vsa tri cepiva in obseg cepljene populacije. Ocena izpostavljenosti je narejena na podlagi podatkov prejetih iz držav članic in je glede na dejansko število cepljenih oseb verjetno podcenjena. Obe krivulji sta dosegli konstantno vrednost, kar kaže na upad števila neželenih učinkov, poslanih v Eudravigilance bazo in upad števila oseb, cepljenih z enim od treh cepiv, ki so pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku.



CELVAPAN

Do 24.1.2010 je bilo v EudraVigilance skupno poslanih 432 poročil (31 poročil več kot pri prejšnjem tedenskem poročilu). Podatki imetnika dovoljenja za promet (predloženi v rednem dopolnjenem poročilu o varnosti zdravila 22.1.2010) in držav članic kažejo, da je bilo v EGP do 11.1.2010 razdeljenih 7,5 milijonov odmerkov. Ocenjeno je, da je bilo s cepivom Celvapan v EGP cepljenih najmanj 571 000 ljudi.



Porazdelitev neželenih učinkov glede na organske sisteme

V času po pridobitvi dovoljenja za promet so bolniki v EGP najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih glede na organski sistem:

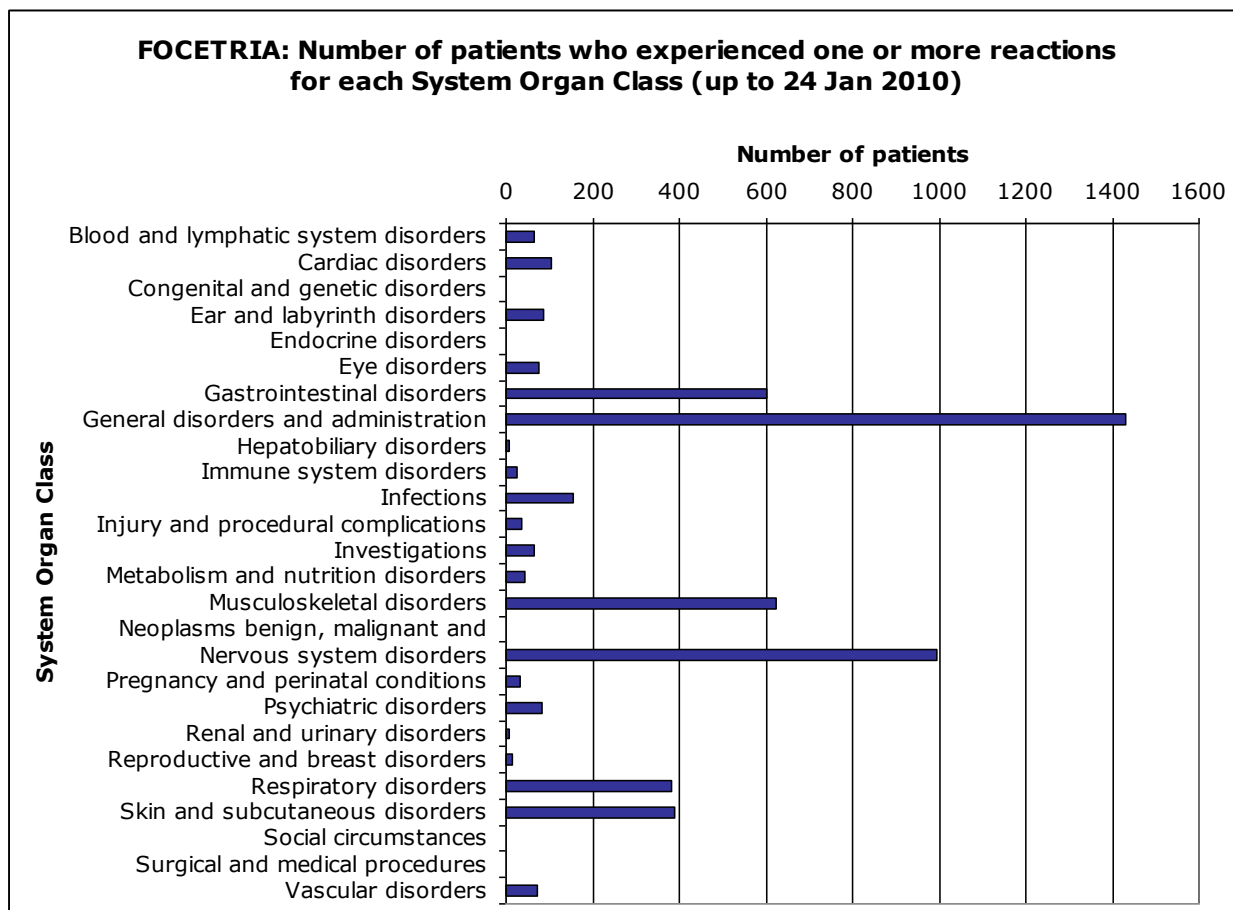
- Bolezni živčevja: glavobol, omotica, sinkopa, parestezije, hipestezija, letargija;
- Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: zvišana telesna temperatura, slabo počutje, mrzlica, utrujenost, astenija, gripi podobna bolezen, občutek vročine, bolečina na mestu injiciranja, občutek nelagodja v prsih;
- Bolezni prebavil: slabost, bruhanje, driska, bolečine v trebuhu, parestezije v področju ust;
- Bolezni mišično-skeletnega sistema: bolečine v sklepih in mišicah, bolečine v okončinah, šibkost mišic;
- Bolezni kože in podkožja: čezmerno znojenje, srbenje, urtikarija, izpuščaj, rdečina;
- Bolezni dihal: kašelj, ustno-žrelna bolečina, občutek težkega dihanja;
- Žilne bolezni: bledica, zardevanje, hipotenzija;
- Bolezni imunskega sistema: preobčutljivost, anafilaktične reakcije, anafilaktoidne reakcije;
- Očesne bolezni: zamgljen vid;
- Ušesne bolezni, vključno motnjami labirinta: vrtoglavica;
- Infekcijske in parazitske bolezni: vnetje nosne sluznice;
- Bolezni srca: tahikardija;
- Preiskave: povišana telesna temperatura;
- Psihiatrične motnje: motnje spanja;
- Poškodbe in zapleti pri posegih: napake pri zdravljenju.

Posodobljeni podatki o varnosti

- V času po pridobitvi dovoljenja za promet so bili najpogosteje poročani neželeni učinki pri otrocih preobčutljivost, sinkopa, bruhanje, zvišana telesna temperatura, omotica, bledica, slabost, glavobol, izpuščaj, napake pri zdravljenju, kašelj, zamgljen vid, mrzlica, čezmerno znojenje, slabo počutje in urtikarija.
- V času od zadnjega tedenskega poročila ni bil poročan noben nov primer smrti v povezavi s cepivom.
- V času po pridobitvi dovoljenja za promet so poročali o dveh primerih herpesa zostra, ki sta bila v časovni povezavi s cepljenjem. Herpetični izbruh je bil diagnosticiran na roki pri 39 letnem bolniku, od rame do zapestja. Po šestih dnevih je bolnik okreval. Drugi primer se je zgodil štiri dni po cepljenju, vendar ni dokumentiran. Primera ne kažeta na vzročno povezavo med cepivom in neželenim učinkom.

FOCETRIA

Do 24.1.2010 je bilo v EudraVigilance skupno poslanih 2 837 poročil (30 poročil več kot pri prejšnjem tedenskem poročilu). Podatki imetnika dovoljenja za promet (predloženi v rednem dopolnjenem poročilu o varnosti zdravila 6.1.2010) in držav članic na dan 1.2.2010 kažejo, da je bilo v EGP razdeljenih najmanj 37 milijonov odmerkov in da je bilo s cepivom Focetria cepljenih najmanj 7,7 milijonov ljudi.



Porazdelitev neželenih učinkov glede na organske sisteme

V času po pridobitvi dovoljenja za promet so bolniki v EGP najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih glede na organski sistem:

- Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: zvišana telesna temperatura, utrujenost, bolečina na mestu injiciranja, gripi podobna bolezen, slabo počutje, mrzlica, rdečina na mestu injiciranja, zelo zvišana telesna temperatura, oteklina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, bolečina v prsih, astenija, srbenje na mestu injiciranja, bolečina, občutek mraza, hematoma na mestu injiciranja, občutek vročine, občutek toplote na mestu injiciranja, periferni edem;
- Bolezni živčevja: glavobol, omotica, parestezije, zaspanost, tremor, sinkopa, motnje okušanja, hipestezija, presinkopa, konvulzije, Guillain-Barréjev sindrom, migrena;
- Bolezni mišično-skeletnega sistema: bolečine v mišicah, bolečine v okončinah, bolečine v sklepih, mišičnoskeletna rigidnost, bolečina v vratu, mišični krči, mišičnoskeletna bolečina, bolečina v hrbtu, občutek teže, revmatoidni artritis;
- Bolezni prebavil: slabost, driska, bruhanje, bolečine v trebuhu, občutek nelagodja v trebuhu, bolečina v zgornjem delu trebuha, dispepsija;
- Bolezni kože in podkožja: izpuščaji, srbenje, urtikarija, rdečina, čezmerno potenje, srbeč izpuščaj, alergijski dermatitis, angioedem, otekanje obraza, generaliziran izpuščaj, ekcem;
- Bolezni dihal: kašelj, občutek težkega dihanja, ustno-žrelna bolečina, astma, bronhospazem, disfonija, draženje žrela;
- Infekcijske in parazitske bolezni: vnetje nosne sluznice, vnetje nosnega dela žrela, pljučnica, gripa, vnetje žrela, herpes zoster;
- Bolezni srca: palpitanje, tahikardija, atrijska fibrilacija, cianoza;
- Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta: vrtoglavica, šumenje v ušesih, bolečina v ušesu
- Psihiatrične motnje: ravnodušnost, nespečnost, nočne more, nemirnost, jokavost

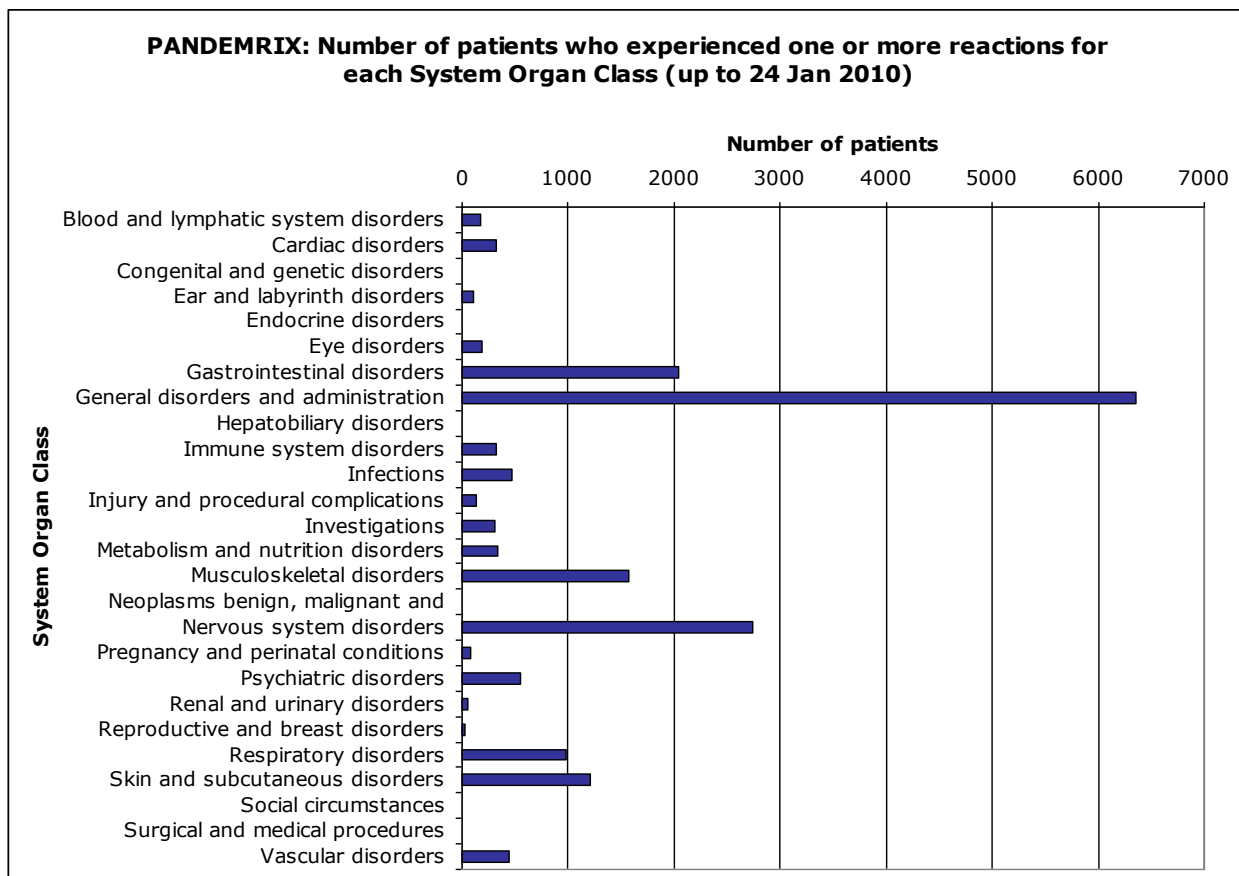
- Očesne bolezni: oteklina veke, motnje vida, draženje očesa, oteklina očesa, bolečina v očesu
- Žilne bolezni: hipotenzija, zardevanje, hipertenzija, bledica, hematoma, občutek mraza na periferiji
- Preiskave: povečana telesna temperatura, povečan krvni tlak, povečana frekvenca srca
- Bolezni krvi in limfatičnih organov: limfadenopatija
- Presnovne in prehranske motnje: zmanjšan apetit
- Bolezni imunskega sistema: preobčutljivost

Posodobljeni podatki o varnosti

- V času po pridobitvi dovoljenja za promet so bili najpogosteje poročani neželeni učinki pri otrocih zvišana telesna temperatura, glavobol, zelo zvišana telesna temperatura, bruhanje, kašelj, slabost, bolečine v trebuhu, driska, bolečina na mestu injiciranja, bolečine v mišicah, utrujenost, gripi podobna bolezen, izpuščaji, občutek težkega dihanja, slabo počutje, konvulzije, bolečine v okončinah in urtikarija;
- V času od zadnjega tedenskega poročila so poročali o enem primeru smrti in sicer 79 letnega moškega, ki je imel arterijsko hipertenzijo in sladkorno bolezen. Umrli je dva dni po cepljenju zaradi odpovedi srca. Poročilo izvira iz države zunaj EGP.
- V času po pridobitvi dovoljenja za promet so v Eudravigilance poročali o sedmih primerih herpesa zostra v povezavi s cepljenjem s cepivom Focetria. Šlo je za primere petih žensk in dveh moških, starih od 22 do 77 let. Časovno obdobje po cepljenju je obsegalo en dan (trije primeri), tri dni (dva primera) in pet ter sedem dni (preostala dva primera). Pri enem bolniku, ki je imel anamnezo sistemskega lupusa eritematozusa in kronične limfocitne levkemije je prišlo do okrevanja, vendar z razvojem postherpetične nevralgije. Pri ostalih bolnikih je okrevanje v času poročanja še potekalo. Glede na siceršnjo incidenco 4 primerov na 1000 ljudi na leto bi lahko v času enega tedna po cepljenju s cepivom Focetria pričakovali naključen pojav vsaj nekaj sto primerov herpesa zostra, zato trenutno ni dokazov, da cepivo povečuje tveganje za razvoj herpesa zostra.
- V času po pridobitvi dovoljenja za promet so v Eudravigilance poročali o petih primerih kožnih buloznih lezij. Trije primeri so bili opisani kot »mehur« (»blisters«), en primer kot bulozni dermatitis ter en kot toksična epidermalna nekroliza (TEN). Primeri mehurjev in buloznega dermatitisa so se zgodili v dveh dneh po cepljenju in so bili ocenjeni kot možno povezani s cepivom Focetria. En primer mehurja je bil opažen v kontekstu celulitisa. Diagnoza TEN pri enem bolniku ni bila potrjena in je lahko tudi povezana s sočasno prejetimi zdravili, za katere je znano, da lahko povzročijo takšno reakcijo. Generalizirane kožne reakcije in alergične reakcije so opisane v povzetku o glavnih značilnosti cepiva kot reakcije opazovane v postmarketinškem obdobju. Vsa dodatna poročila o buloznih kožnih reakcijah bodo ocenjena in skrbno spremljana.

PANDEMRIX

Do 24.1.2010 je bilo v Eudravigilance skupno poslanih 9 449 poročil (270 poročil več kot pri prejšnjem tedenskem poročilu). Podatki imetnika dovoljenja za promet (predloženi v rednem dopolnjenem poročilu o varnosti zdravila 15.1.2010) in držav članic na dan 1.2.2010 kažejo, da je bilo v EGP razdeljenih najmanj 82,7 milijonov odmerkov in da je bilo s cepivom Pandemrix cepljenih najmanj 26 milijonov ljudi.



Porazdelitev neželenih učinkov glede na organske sisteme

V času po pridobitvi dovoljenja za promet so bolniki v EGP najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih glede na organski sistem:

- Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: zvišana telesna temperatura, zelo zvišana telesna temperatura, bolečina na mestu injiciranja, utrujenost, gripi podobna bolezen, slabo počutje, mrzlica, oteklina na mestu injiciranja, rdečina na mestu injiciranja, bolečina, periferni edemi, astenija, zatrdlina na mestu injiciranja, vnetje na mestu injiciranja, bolečina v prsih, občutek vročine, občutek nelagodja v prsih;
- Bolezni živčevja: glavobol, omotica, parestezije, zaspanost, sinkopa, jok, hipestezija, vročinski krči, letargija, krči, tremor, izguba zavesti, slabo spanje, presinkopa, pareza facialisa, hipersomnia, hipotonija;
- Bolezni prebavil: bruhanje, slabost, driska, bolečine v trebuhu, bolečine v zgornjem delu trebuha, parezija v ustih, oteklina ustnice, suha usta, oteklina jezika, hipestezija v predelu ust, nelagodje v trebuhu, težave pri požiranju in bolečina v spodnjem delu trebuha;
- Bolezni mišično-skeletnega sistema: bolečine mišicah, bolečine v okončinah, bolečine v sklepih, mišičnoskeletna rigidnost, šibkost mišic, bolečina v hrbtu, občutek nelagodja v okončinah, mišičnoskeletna bolečina, bolečina v vratu, mišični krči in artritis;
- Bolezni kože in podkožja: izpuščaji, rdečina, urtikarija, čezmerno potenje, srbenje, generaliziran izpuščaji, angioedem, oteklina obraza, hladen pot, eritematozni izpuščaji, alergijski dermatitis, makularni izpuščaji, srbeč izpuščaji, hipestezija obraza, petehije, generalizirano srbenje, ekcem, kožne reakcije, vezikularni izpuščaji;
- Bolezni dihal: kašelj, občutek težkega dihanja, ustno-žrelna bolečina, astma, izcedek iz nosa, hropenje, krvavitev iz nosa, pospešeno dihanje, edem žrela, občutek stiskanja v grlu,

- bronhospazem, kihanje, disfonija, produktivni kašelj, respiratorna odpoved, pljučna embolija, respiratorni distress, stridor (piskajoči šumi pri dihanju);
- Psihiatrične motnje: ravnodušnost, nespečnost, jokavost, motnje spanja, nemirnost, nočne more, zmedenost, halucinacije;
 - Infekcijske in parazitske bolezni: vnetje nosne sluznice, vnetje žrela, vnetje žrela, pljučnica, gripa, herpes zoster, nova gripa, celulitis, vnetje ušesa, bronhitis, okužba dihal;
 - Žilne bolezni: bledica, cirkulatorni kolaps, hipotenzija, zardevanje, hipertenzija, občutek oblivanja vročine, hladne okončine;
 - Presnovne in prehranske motnje: zmanjšan apetit, zmanjšan občutek za žejo, dehidracija;
 - Bolezni srca: tahikardija, palpitacije, cianoza, miokardni infarkt, srčno popuščanje, atrijska fibrilacija, srčni zastoj, bradikardija;
 - Bolezni imunskega sistema: preobčutljivost, anafilaktične reakcije, anafilaktični šok, anafilaktoidne reakcije;
 - Preiskave: povišana telesna temperatura, znižanje krvnega tlaka, povišanje krvnega tlaka, povišana srčna frekvenca, znižana srčna frekvenca;
 - Očesne bolezni: oteklina očesa, bolečina v očesu, zamegljen vid, očesna hiperemija, oteklina veke, dvojni vid, konjunktivitis;
 - Bolezni krvi in limfatičnih organov: limfadenopatija, trombocitopenija;
 - Poškodbe in zapleti pri posegih: neuspela imunizacija, napake pri zdravljenju, udarnina;
 - Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta: vrtoglavica, šumenje v ušesih, bolečina v ušesu.

Posodobljeni podatki o varnosti

- V času od zadnjega tedenskega poročila so v Eudravigilance bazo iz EGP poročali o sedmih primerih s smrtnim izidom. Dva bolnika, ki sta bila stara 83 in 90 let, sta umrla zaradi pljučnice, dva bolnika, stara 79 in 71 let, sta umrla zaradi srčnih vzrokov (kardiopulmonalni zastoj in akutna srčna bolezen), 81-letni bolnik je umrl zaradi nepojasnjene vzroka na dan cepljenja, 43-letni bolnik je umrl zaradi ruptуре ezofagealnih varic in 32-letni bolnik zaradi domnevne zastrupitve z zdravilom štiri dni po cepljenju. V vseh primerih ni dokaza za vzročno povezanost med temi dogodki in cepivom.
- V času po pridobitvi dovoljenja za promet so bili najpogosteje poročani neželeni učinki pri otrocih zvišana telesna temperatura, zelo zvišana telesna temperatura, bruhanje, bolečina na mestu injiciranja, driska, glavobol, kašelj, utrujenost, izpuščaji, zmanjšan apetit, bolečina v trebuhu, slabost, slabo počutje, zaspanost, ravnodušnost, rdečina na mestu injiciranja, jok, oteklina na mestu injiciranja, bledica, občutek težkega dihanja, gripi podobna bolezen, bolečine v okončinah, bolečine v mišicah, sinkopa in jokavost.
- Varnostni profil Pandemrix cepiva je bil ponovno ocenjen glede na tretje redno dopolnjeno poročilo o varnosti zdravila (PSUR). Pri oceni je bilo ugotovljeno, da ni na novo odkritih pomembnih tveganj za katerokoli starostno skupino ter da razmerje med koristjo in tveganji ostaja pozitivno. Imetniku dovoljenja za promet je bila posredovana zahteva naj predloži dodatne informacije glede naslednjih neželenih učinkov: cianoza, bolečina in šumenje v ušesih, hipestezija v področju ust, parestezija, hipestezija, napake pri uporabi in zdravljenju, artropatije, paralize in pareze, bronhospazem in kašelj.
- V času od pridobitve dovoljenja za promet so v Eudravigilance bazo iz držav EGP poročali o 44 primerih herpesa zostra v povezavi s cepivom Pandemrix. Srednja starost bolnikov je bila 59 let. V petih primerih je bilo cepivo Pandemrix dano sočasno s cepivom proti sezonski gripi. V 29 primerih je bil čas nastopa neželenega učinka po cepljenju od 0 do 6 dni, v petih od 7 do 8 dni, v osmih od 9 do 25 dni, pri dveh primerih pa čas nastopa po cepljenju ni znan. V večjih primerih je najverjetneje splošno zdravstveno stanje povečalo tveganje za razvoj herpesa zostra (predhodna okužba s herpes virusom, motnje imunskega sistema, okužba z virusom HIV, imunosupresivno zdravljenje, hematološke maligne bolezni). Pri eni tretjini primerov, kjer se je neželen učinek pojavil kmalu po cepljenju, pa dodaten dejavnik tveganja ni bil ugotovljen. Pojavnost herpesa zostra po cepljenju je bila obravnavana v tretjem rednem poročilu o varnosti (PSUR). Ocenjeno je bilo, da trenutno ni znakov za vzročno

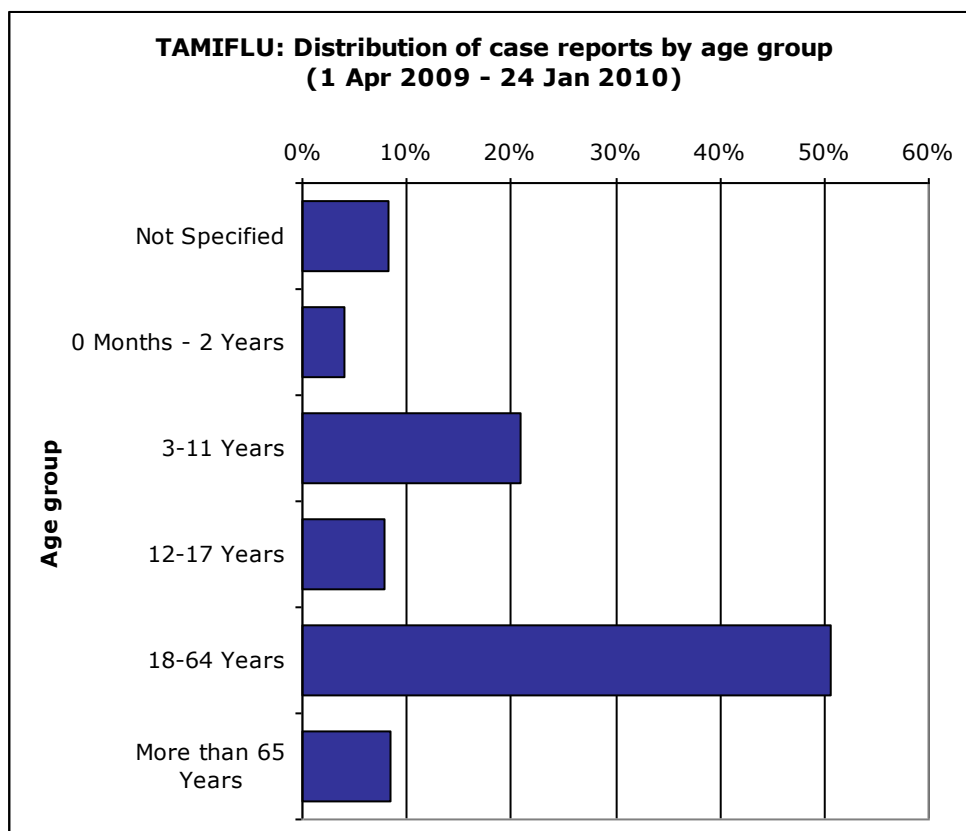
povezanost s cepivom, saj je pričakovan naključen pojav herpesa zostra vsaj nekaj tisoč primerov v obdobju enega meseca po cepljenju.

- Poročali so tudi o treh primerih, kjer je kmalu po cepljenju prišlo do nastopa bolečine, ki ji je sledila poškodba živca in mišična atrofija, in sicer v ramenskem področju, pri osebah starih 32, 47 in 54 let. Postavljena je bila diagnoza nevralgične amiotrofije, ki je redka autoimunska bolezen neznane etiologije. Glede na majhno število primerov vzročne povezanosti še ni možno oceniti. Vsi morebitni novi primeri bodo skrbno spremljani.

Protivirusna zdravila

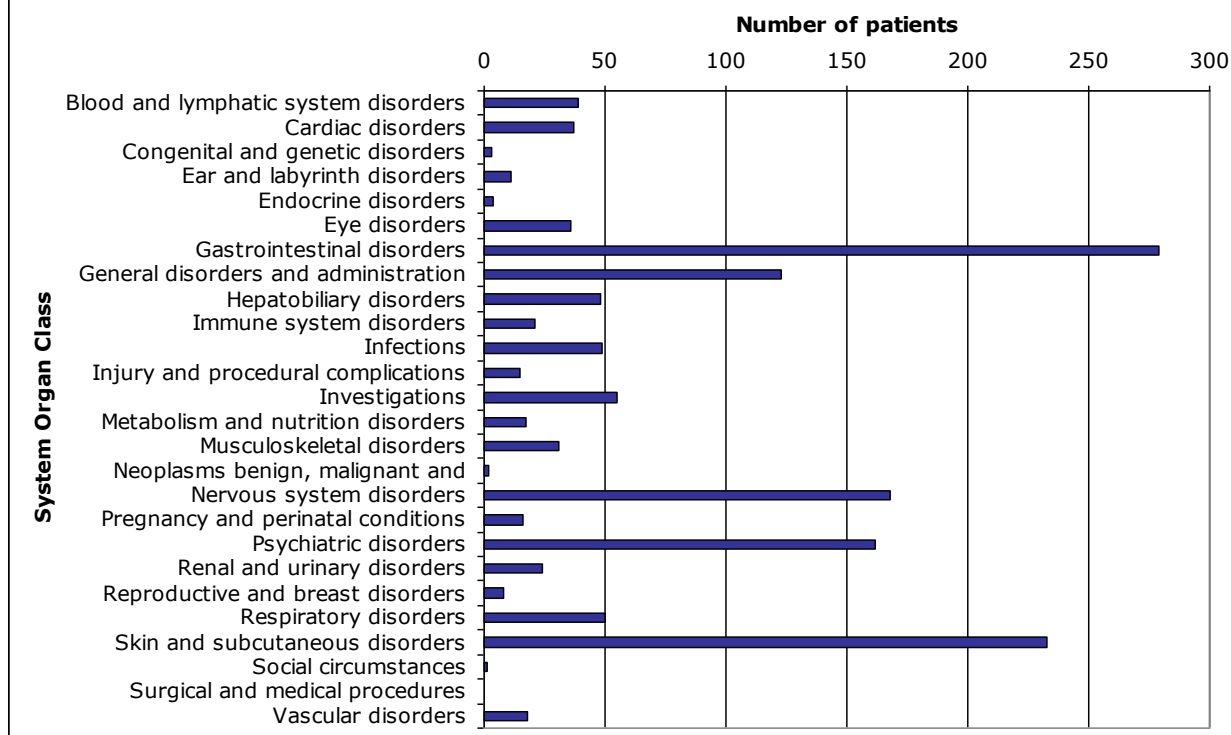
TAMIFLU

V obdobju od 1.4.2009 do 24.1.2010 je bilo v EudraVigilance bazo poslanih 969 poročil iz celega sveta (22 poročil več kot pri prejšnjem tedenskem poročilu). Spodnji graf prikazuje razporeditev neželenih učinkov po starostnih skupinah.



Glede na podatke, ki jih je v rednem dopolnjenem poročilu o varnosti zdravila (datiranem 23.12.2009) posredoval imetnik dovoljenja za promet, je ocenjeno, da je bilo zdravilo Tamiflu v pandemskem obdobju od 1.5.2009 do 30.11.2009 izpostavljenih najmanj 16,3 milijonov ljudi.

TAMIFLU/oseltamivir: Number of patients who experienced one or more reactions for each System Organ Class (1 Apr 2009 - 24 Jan 2010)



Porazdelitev neželenih učinkov glede na organske sisteme

Poročani neželeni učinki, ki so bili prejeti iz EGP, so v skladu z varnostnim profilom, opisanim v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Najpogosteje poročani neželeni učinki glede na organski sistem so:

- Bolezni prebavil: bruhanje, slabost, driska, bolečina v trebuhu, bolečina v zgornjem delu trebuha, razjede v ustih, oteklina ustnice, oteklina jezika, hematemeza, pankreatitis, akutni pankreatitis;
- Bolezni kože in podkožja: izpuščaj, generalizirani izpuščaj, urtikarija, oteklina obraza, rdečina, Stevens-Johnsonov sindrom, srbenje, erimatozni izpuščaj, srbeč izpuščaj, makularni izpuščaj, angioedem;
- Bolezni živčevja: glavobol, krči, parestezije, omotica, tremor, sinkopa, srčno-žilni dogodek, nistagmus, epilepsija, pekoč občutek, motnje okušanja, zaspanost;
- Psihiatrične motnje: halucinacije, zmedenost, nočne more, nespečnost, napetost, delirij, vizualne halucinacije, motnje orientacije, agitiranost, panični napad, nenormalno vedenje, potrtost, motnje mentalnega statusa, psihotične motnje;
- Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: slabo počutje, smrt, zvišana telesna temperatura, bolečina v prsnem košu, periferni edem, medsebojno delovanje z zdravili, utrujenost, gripi podobna bolezen, poslabšanje splošnega zdravstvenega stanja, oteklina obraza, bolečina, neučinkovitost zdravila, motnje hoje;
- Preiskave: nenormalni jetrni testi, povišan INR (International Normalised Ratio), zvečane vrednosti jetrnih encimov, zvečana vrednost AST, zvečana vrednost gama-GT, podaljšan protrombinski čas;
- Bolezni dihal: krvavitev iz nosa, občutek težkega dihanja, kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB);
- Infekcijske in parazitske bolezni: razvoj rezistence, gripa, okužba spodnjih dihalnih poti, pljučnica;
- Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov: hepatitis, odpoved jeter, akutna jetrna odpoved, hepatotoksičnost.

Posodobljeni podatki o varnosti

- Od zadnjega posodobljenega poročila so v EudraVigilance poročali o devetih novih primerih neželenih učinkov s smrtnim izidom po uporabi oseltamivirja. Vzroki smrti so bili pljučnica, meningitis ali gripa v šestih primerih, v enem primeru hemoragični šok, ki je bil ocenjen kot nepovezan z zdravilom, v enem primeru srčni zastoj v kontekstu driske, bruhanja, akutne ledvične odpovedi in hiperglikemije. V enem primeru vzrok smrti ni znan.
- Dodatni podatki so bili pridobljeni v zvezi z dvema že prej poročanima primeroma smrti. V enem primeru je nenadna smrt sledila težjim epizodam respiratorne depresije, akutni miokarditis in pneumonitis sta tudi možna vzroka. V drugem primeru je bila smrt povezana s peripartalno miokardiopatijo. Ogrožujoča debelost, pljučnica in zloraba zdravil so bili dodatni dejavniki, ki so doprinesli k smrtnemu izidu.
- Najbolj pogosto poročani neželeni učinki v obdobju po začetku pandemije (april 2009) pri otrocih so bili: bruhanje, izpuščaji, halucinacije, zmedenost, nočne more, krvavitev iz nosu, glavobol, konvulzije, urtikarija, driska, slabost in bolečina v trebuhu.
- V Eudravigilance je bilo poslanih skupaj 37 poročil o hipotenziji, ki je nastopila v časovni povezavi z uporabo oseltamivirja. V 22 primerih so sočasno poročali tudi o šoku. V 16 primerih so sočasno uporabljena zdravila ali sočasna zdravstvena stanja, kot so jetrna odpoved, večorganska odpoved, dehidracija, Stevens-Johnson sindrom, zvišana telesna temperatura, slabost, bruhanje ali tubularna nekroza, drug možen vzrok za nastop neželenega učinka. V ostalih primerih drugega možnega vzroka za razvoj hipotenzije niso odkrili, zato ocena le-teh še poteka.

KONEC POROČILA

Poročila bo JAZMP povzemala občasno, glede na nove podatke. Za vsa redna tedenska poročila prosimo glejte spletno stran EMEA <http://www.emea.europa.eu>.

Pripravili:

Jasmina Klopčič, dr.med.

Milena Radoha Bergoč, mag.farm.

dr. Martina Cvelbar, mag. farm., spec. direktorica



Obveščeni:

- Ministrstvo za zdravje
- Inštitut za varovanje zdravja
- Zdravniška zbornica Slovenije
- Lekarniška zbornica Slovenije
- Klinični center Ljubljana, Center za zastupitve