



REPUBLIKA SLOVENIJA  
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE  
AGENCIJA REPUBLIKE SLOVENIJE  
ZA ZDRAVILA IN MEDICINSKE  
PRIPOMOČKE  
Mali trg 6, 1000 Ljubljana, Slovenija  
Tel.: (01) 478 62 40  
Fax: (01) 478 62 60

Številka: 538-72/2004

Datum: 27.12.2004

ZADEVA: Posredujemo prevedeno sporočilo za javnost Evropske Agencije za zdravila (EMA) glede varnosti zdravil valdekoksib in parekoksib.

Spoštovani,

V prilogi vam pošiljamo izjavo za javnost, ki jo je objavila Evropska agencija za zdravila (EMA) glede dveh zdravil iz razreda selektivnih zaviralcev ciklooksigenaze COX-2, valdekoksiba in natrijevega parekoksibata. Na slovenskem trgu je prisotno zdravilo Dynastat (natrijev parekoksibat), ostalih zdravil pa še ni na trgu. Izjava za javnost je del stopnjevanih farmakovigilancijskih aktivnosti, ki jih EMA in agencije držav članic EU izvajajo pri tej skupini zdravil po letošnjem umiku enega izmed njih, rofekoksiba. Agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke je v te aktivnosti vključena prek svojih članov v odborih EMA-e in izmenjave informacij v sistemih medsebojnega obveščanja.

## ZAČETEK SPOROČILA

**Izjava EMA za javnost glede valdekoksiba (Bextra/Valdyn) in natrijevega parekoksibata (Dynastat/Rayzon)**  
**Srčnožilno tveganje po operativni vstavitvi presadka koronarnega obvoda (CABG) in resne kožne reakcije**

Evropska agencija za zdravila (EMA) in njen znanstveni Odbor za uporabo zdravil v humani medicini (CHMP) preučujeta nove informacije o varnosti glede srčnožilnega tveganja in resnih kožnih reakcij pri uporabi zdravil valdekoksib in natrijev parekoksibat.

### **Srčnožilna varnost**

Da bi ocenili varnost valdekoksiba in natrijevega parekoksibata sta bili izvedeni dve klinični študiji in sicer pri bolnikih neposredno po operaciji vstavitve presadka koronarnega obvoda (CABG-Coronary Artery Bypass Graft) in še v eni študiji pri bolnikih neposredno po splošnem kirurškem posegu.

V prvi CABG študiji so ovrednotili varnost natrijevega parekoksibata oz. valdekoksiba v odmerku 40 mg dvakrat na dan, ki so ga v trajanju 14 dni dajali 462 bolnikom (311 bolnikov je prejelo natrijev parekoksibat oz. valdekoksib, 151 pa placebo).

V drugi študiji CABG so ocenjevali varnost natrijevega parekoksibata (v začetnem odmerku 40 mg dvakrat na dan, ki mu je sledilo 20 mg dvakrat na dan) / valdekoksiba (20 mg dvakrat na dan) ali placebo/valdekoksiba v odmerku 20 mg dvakrat na dan ali placebo/placebo pri 1671 bolnikih, ki so zdravilo prejeli 10 dni (544 bolnikov je prejelo

parekoksib/valdekoksib, 544 bolnikov placebo/valdekoksib in 548 placebo/placebo).

Obe CABG študiji sta pokazali večjo pogostnost resnih srčnožilnih trombemboličnih dogodkov (npr. miokardnega infarkta, cerebrovaskularnega dogodka) v kraku, v katerem so bolniki prejeli natrijev parekoksibat/valdekoksib v primerjavi s skupino bolnikov, ki je prejela placebo. V splošnokirurški rabi zvečane pogostnosti teh dogodkov niso opazili.

### **Resne kožne reakcije**

EMA je v okviru postmarketinškega nadzora prejela nova poročila o resnih kožnih reakcijah pri bolnikih, ki so prejeli valdekoksib, od katerih so bile nekatere smrtne, obsegale pa so multiformni eritem, ekfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom in toksično epidermalno nekrolizo. O multiformnem eritemu so poročali v povezavi z natrijevim parekoksibatom.

Sodeč po poročilih, so pri valdekoksibu resne kožne reakcije pogostejše kot pri drugih selektivnih zaviralcih COX-2.

Zdi se, da je tveganje za bolnike za te dogodke največje kmalu po uvedbi zdravljenja; dogodek je pri večini primerov nastopil v prvih dveh tednih zdravljenja.

Tudi bolnike brez anamneze alergij na sulfonamide utegnejo ogrožati resne kožne reakcije.

**Na osnovi novih podatkov želi EMA opozoriti na naslednja navodila:**

**Navodila za zdravnike, ki nameravajo pri bolniku uvesti terapijo z valdekoksibom in parekoksibom:**

- Uporaba valdekoksiba in parekoksiba je kontraindicirana pri bolnikih neposredno po operaciji vstavitve presadka koronarnega obvoda.
  - Zdravnikom svetujemo naj skrbno upoštevajo zadnjo različico povzetka glavnih značilnosti zdravila (SmPC) še posebej glede posebnih opozoril in previdnostnih ukrepov pri bolnikih s srčnožilnimi dogodki v anamnezi.
- ◆ Glede na poročila o resnih kožnih reakcijah v okviru postmarketinškega nadzora, je bilo največ resnih kožnih reakcij, ki so se zgodile v prvih dveh tednih po začetku zdravljenja, povezanih z uporabo valdekoksiba. O multiformnem eritemu so poročali v povezavi z natrijevim parekoksibatom.
  - Zdi se, da je pogostnost resnih kožnih reakcij večja pri valdekoksibu kot pri drugih selektivnih zaviralcih COX-2.
  - Zdi se, da je tveganje za bolnike za te dogodke največje kmalu po uvedbi zdravljenja.
  - Tudi bolnike brez anamneze alergije na sulfonamide utegnejo ogrožati resne kožne reakcije.
  - Ob prvem pojavu kožnega izpuščaja, lezij na sluznici ali kakšnih drugih znakov preobčutljivosti je treba zdravljenje prekiniti.

**Navodilo za bolnike, ki trenutno prejemajo valdekoksib ali parekoksib:**

Če je pri vas predvidena operacija vstavitve srčnega obvoda, prosimo da o tem obvestite svojega zdravnika, ker tega zdravila v tem primeru ne smete prejemati.

Navodila za ta zdravila že vsebujejo opozorila glede težav s srcem. Če imate kakršnekoli skrbi glede zdravljenja, vam svetujemo, da se posvetujete s svojim zdravnikom.

- Če se pojavijo srbenje kože ali razjede na koži, v ustih, na očeh, obrazu, ustnicah ali jeziku ali kožni izpuščaj, otekanje obraza, ustnic ali jezika, mehurji ali lupljenje, prenehajte jemati Bextro/Valdyn ali Dynastat/Rayzon in o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro. Takšne alergijske reakcije se pogosto pojavijo v prvih tednih zdravljenja.

Sodeč po poročilih so pri valdekoksiibu resne kožne reakcije pogostejše kot pri drugih tako imenovanih zaviralcih COX-2.

Povzetka glavnih značilnosti za zdravili valdekoksiib in natrijev parekoksibat sta dopolnjena z zgoraj navedenimi opozorili in sta priloga tega poročila.

## KONEC SPOROČILA

Opomba:

Besedilo angleških povzetkov glavnih značilnosti zdravil, ki vključujejo ta opozorila in so priloženi originalnemu sporočilu, je dostopno na spletni strani EMEA <http://www.emea.eu.int>.

S spoštovanjem,



izr.prof.dr. Stanislav Primožič, mag.farm.  
DIREKTOR

Obveščeni:

- Minister za zdravje, spec.akad.st. Andrej Bručan, dr.med.
- Pfizer H.C.P. Corporation, Podružnica Ljubljana
- Lekarniška zbornica Slovenije
- Zdravniška zbornica Slovenije
- Center za farmakovigilanco, Klinični center Ljubljana
- Veleadrogerije
- Slovenska tiskovna agencija
- Urad za varstvo potrošnikov
- Zveza potrošnikov Slovenije