

Hlásenie nežiaducich účinkov pri off-label použití

Mgr. Monika Čičová

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Štátny ústav pre kontrolu liečiv

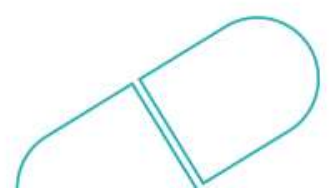
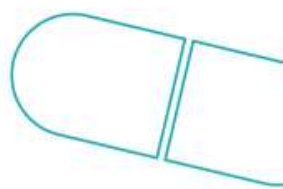
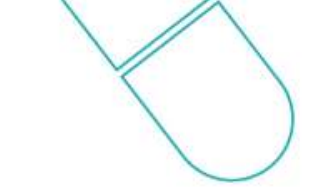
monika.cicova@sukl.sk / +421 903 255 185

XXIX. Kongres nemocničného lekárenstva, 21. október 2021



Obsah prezentácie:

- definícia off-label použitia lieku, legislatíva
- off-label použitie a hlásenie NÚL
- štatistiky
- kazuistiky
- dotazník pre nemocničných farmaceutov



Off-label použitie

= použitie lieku mimo schválenú registráciu

- Situácie, pri ktorých je liek **zámerne (úmyselne)** použitý na liečebné účely, ktoré **nie sú v súlade so schválenými informáciami o lieku (SPC)**.
- Napríklad:
 - iná indikácia,
 - iná skupina pacientov (napr. iná veková skupina),
 - iná cesta alebo metóda podania,
 - iné dávkovanie.
- Referenčným rámcom pre použitie lieku mimo schválenú registráciu je aktuálne platný Súhrn charakteristických vlastností (SPC) v krajine, kde sa liek používa.

Off-label použitie z pohľadu národnej legislatívy

ods. 3 – 7 §46 Zákona 362/2011 Z. z.

Terapeutické použitie humánneho lieku určeného:

- pre jedného pacienta / skupinu pacientov
- pri **ohrození života** alebo pri **riziku závažného zhoršenia zdravotného stavu** možno povoliť, ak ide o

a) liek **registrovaný** na terapeutickú indikáciu, ktorá **nie je uvedená v rozhodnutí o registrácii**,

b) liek **neregistrovaný** na terapeutickú indikáciu, ktorá je uvedená v rozhodnutí o registrácii,

c) liek **neregistrovaný** na terapeutickú indikáciu, ktorá **nie je uvedená v rozhodnutí o registrácii**,

d) **skúšaný humánny liek** pre pacienta, ktorý bol účastníkom klinického skúšania, na obdobie od skončenia účasti tohto pacienta v klinickom skúšaní do registrácie tohto humánneho lieku, ak malo užívanie skúšaného humánneho lieku pre účastníka klinického skúšania pozitívne účinky a ak je tento humánny liek bezodplatne poskytnutý zadávateľom klinického skúšania alebo žiadateľom o registráciu tohto humánneho lieku.

- Povoľuje ministerstvo zdravotníctva na základe žiadosti poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorý liečbu indikuje, alebo z vlastného podnetu, **ak nie je dostupný porovnateľný registrovaný liek**
- Vyžaduje predchádzajúci **písomný súhlas pacienta s terapeutickým použitím** lieku (súčasťou zdravotnej dokumentácie pacienta).

OFF-LABEL použitie lieku:

- iná indikácia
- iné dávkovanie
- iná skupina pacientov
- iný spôsob podania

S NÚL

+ pacient
+ NÚL
+ podozrivý liek
+ oznamovateľ

Hlásenie NÚL

signál
PSUR

RMP (DUS, PASS, prieskum databáz)

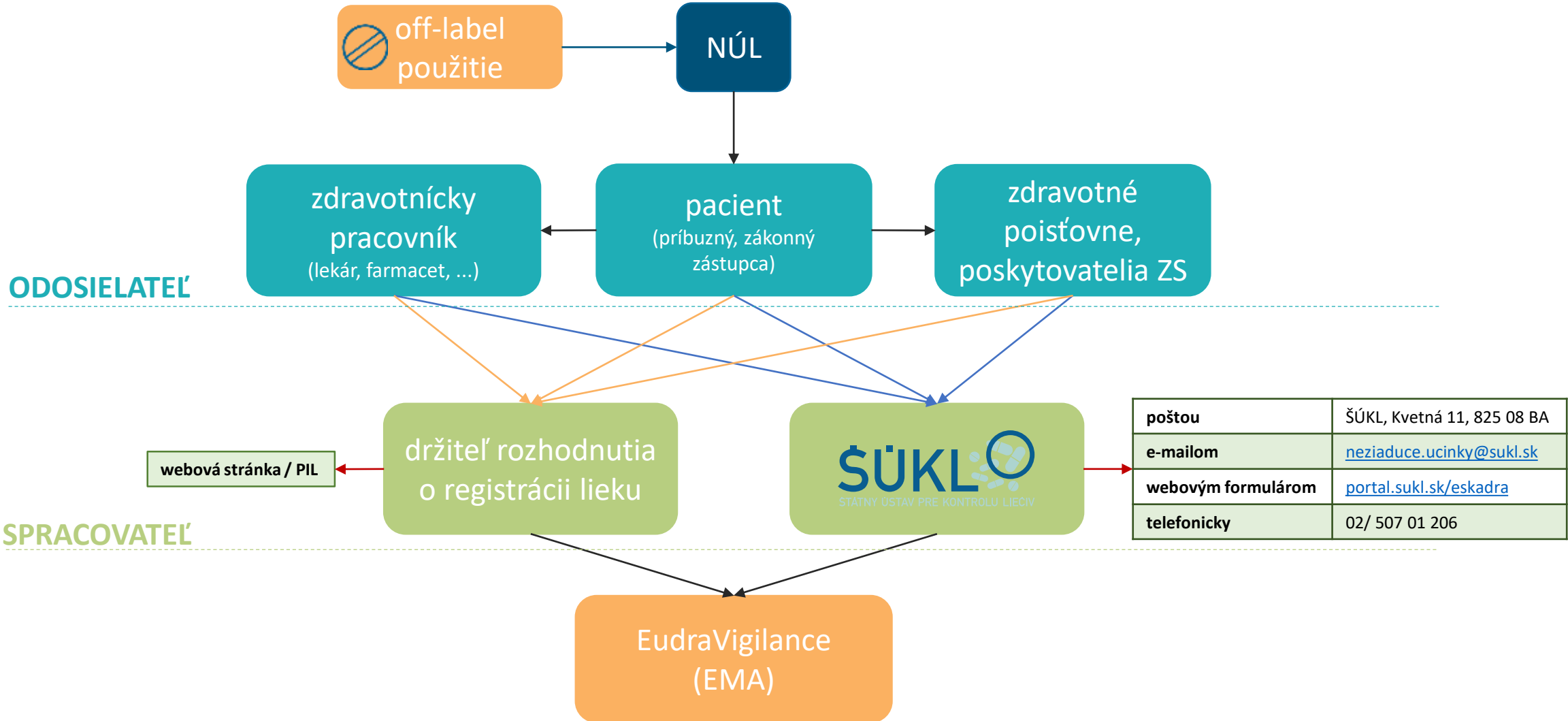
BEZ NÚL

+pacient
? NÚL
+podozrivý liek
+oznamovateľ

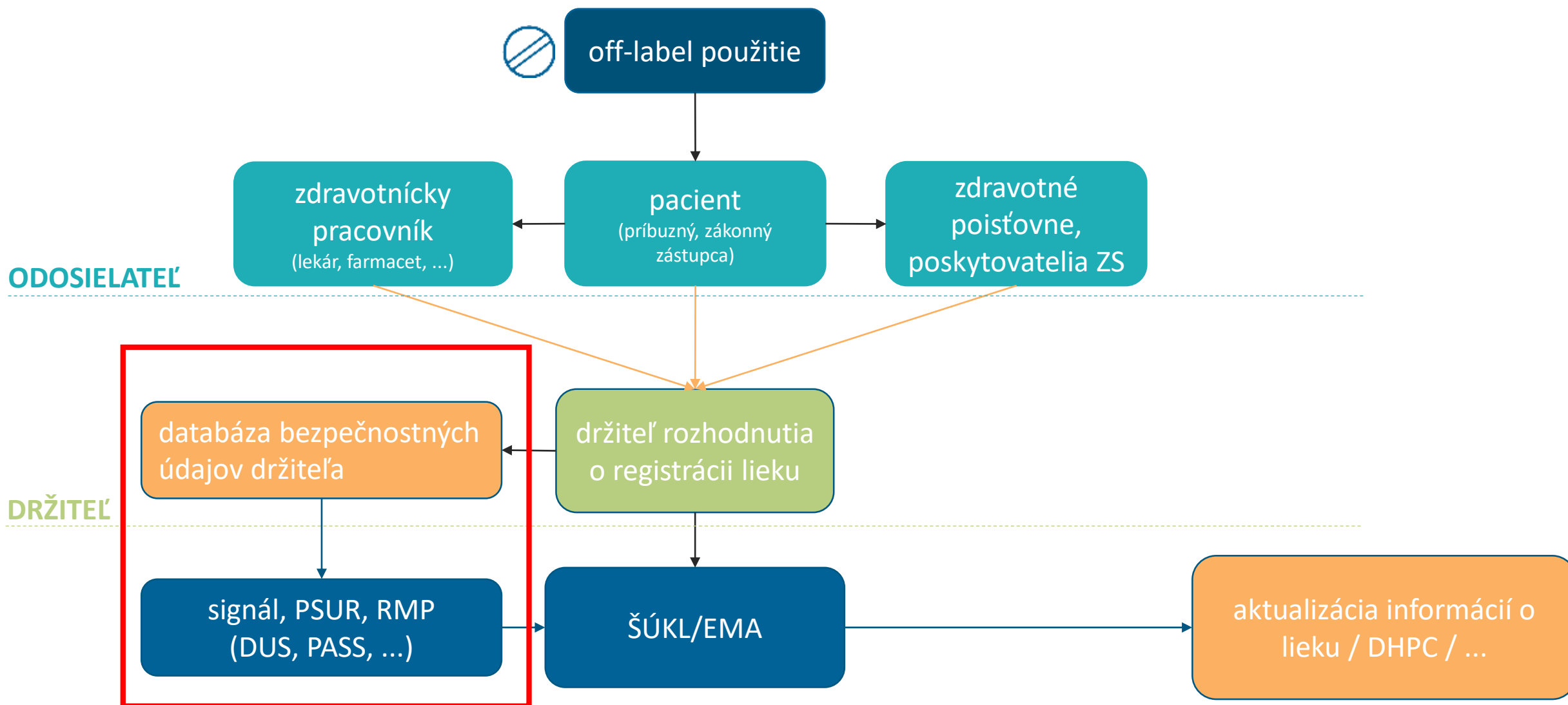
signál
PSUR

RMP (DUS, PASS, prieskum databáz)

Hlásenie (off-label použitia lieku **s**) NÚL



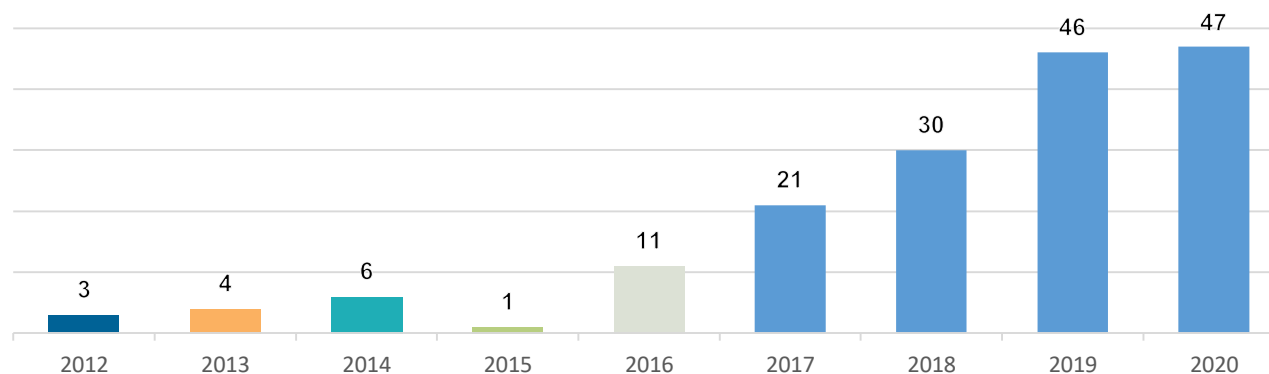
Hlásenie off-label použitia lieku **bez** NÚL



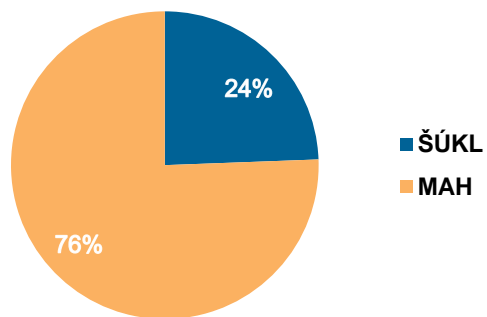
Hlásenia podozrení na NÚL pri off-label použití v SR

- 1/1/2011 – 1/1/2021:

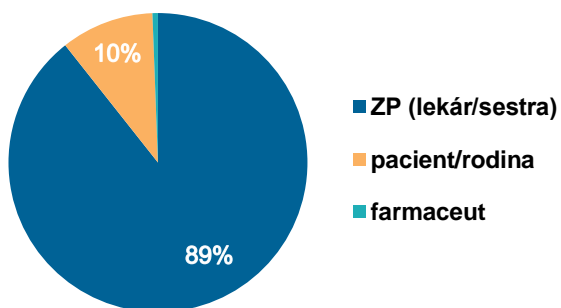
- EEA: 56 506
- SR: 169



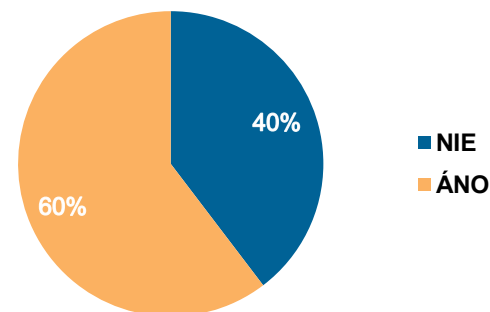
ODOSIELATEĽ do EV



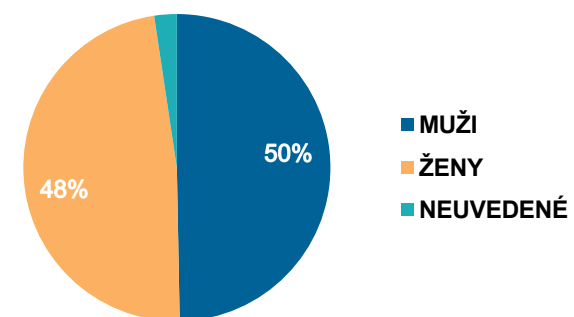
OZNAMOVATEĽ NÚL



ZÁVAŽNOSŤ



POHLAVIE





KAZUISTIKA 1:

Spontánne hlásenie NÚL pri off-label použití od **klinického farmaceuta** medicínskemu reprezentantovi (MAH)

- **PACIENT:** starší muž
 - ZS: diabetes mellitus, hyperlipidémia, ischemická choroba srdca, encefalopatia, chronická renálna insuficiencia
- **NÚL:**
 - **off-label použitie,**
 - somnolencia,
- **LČ:**
 - tocilizumab - i.v. - 400mg/24 hodín (3 dni: 18.8.-20.8.2020) – **liečba Covid-19** – VYSADENÉ

Zhodnotenie KF: NÚL nesúvisí s podaním lieku



KAZUISTIKA 2:

Spontánne hlásenie NÚL pri off-label použití od **klinického farmaceuta** medicínskemu reprezentantovi (MAH) (+ 2x follow-up):

- **PACIENT:** žena, 80 kg
 - ZS: (31.10.2020) Covid-19 test – pozitívny, RTG hrudníka – Covid-19 pneumónia, IL-6 test – 5,97
- **NÚL:**
 - **off-label použitie**, zhoršenie zdravotného stavu, cytokínová búrka, sopor, hyperpyrexia, úmrtie
- **LČ:**
 - S: **tocilizumab** - i.v. - 400mg/24 hodín (4.11.2020) – **liečba Covid-19**, cytokínová búrka – NA
 - C: ASA -100mg, atorvastatín 10mg, bromazepam, cefuroxím, dexametazón 6mg, furosemid 20mg, vápenatá soľ nadroparínu 6ml, ibuprofén 400mg, inozínpranobex 500mg, **manitimus**, metamizol 1g, metoprolol 100mg, pantoprazol 20 mg, perindopril 5 mg, azoximer bromid 6 mg

Zhodnotenie KF: nebolo poskytnuté zhodnotenie kauzality

Dotazník o hlásení podozrení na NÚL

- termín: 12/2020 - 1/2021
- 42 odpovedí
- vek respondentov: 25 – 69 rokov
- muži vs. ženy – 9:33
- podozrenie na NÚL zatiaľ nehlásilo 37/42 (88%)
- výskyt NÚL v praxi u 45% respondentov



Prínos nemocničného farmaceuta:

„Môže odhaliť liekové interakcie, nevhodné kombinácie liekov, zabezpečiť výber správneho lieku a jeho spôsobu podania, ...“

„Edukácia pacientov pri napr. s imunosupresívami, chemoterapiou...“

„môžeme poskytovať odborné liekové poradenstvo oddeleniam, dohliadať na správne uchovávanie liekov na oddeleniach a pod.“

„v prípade opakovaného NUL je dôležitý audit skladovania, prípravy a podania lieku na zvyšovanie kvality poskytovanie terapie“

„Overujeme pravosť liekov, zabezpečujeme správne uchovávanie, po celú dobu skladovania a transportu zachovávame chladový reťazec, kontrolujeme správnosť zaobchádzania s liekmi na klinikách podľa vyhlášky o SLP, dbáme na správne označovanie liekov, správne postupy prípravy v správnych podmienkach a priestoroch, edukujeme pacientov pri prepustení z nemocnice o správnom užívaní ich liekov.....“

...

Ďakujem
za pozornosť a
spoluprácu.



monika.cicova@sukl.sk / +421 903 255 185