

NOVICE IZ SVETA FARMACIJE

PRIPRAVILI:

Prof. dr. Lucija Peterlin Mašič, mag. farm

Prof. dr. Borut Štrukelj, mag. farm

Izr. prof. dr. Nina Kočever Glavač, mag. farm

NOVE OMEJITVE UPORABE FLUOROKINOLONOV IN KINOLONOV ZARADI DOLGOTRAJNIH NEŽELENIH UČINKOV NA SPOSOBNOST POSAMEZNIKOV

Odbor za farmakovigilanco oceno tveganja (PRAC, *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) Evropske agencije za zdravila (EMA) je v oktobru 2018 podal priporočilo o omejitvi uporabe fluorokinolonskih in kinolonskih protibakterijskih učinkovin, za vse načine sistemske uporabe (peroralno, injiciranje in inhalacijo), po pregledu poročil o potencialnih dolgotrajnih neželenih učinkih teh zdravil.

Fluorokinoloni in kinoloni so širokospektralne protibakterijske učinkovine, ki so učinkovite proti grampozitivnim in gramnegativnim bakterijskim okužbam. Pregled je vključeval naslednje fluorokinolone: ciprofloksacin, flumequin, levofloksacin, lomefloksacin, moksifloksacin, norfloksacin, ofloksacin, pefloksacin, prulifloksacin in rufloksacin ter naslednje kinolone: kinoksacin, nalidiksno kislino in pipemidno kislino. Zelo redko so pacienti, zdravljeni s fluorokinoloni in kinoloni, trpeli za dolgotrajnimi neželenimi učinki, ki so zmanjšali sposobnost posameznikov in vplivali predvsem na mišice, kite, kosti in živčni sistem. Zaradi tega je PRAC priporočil **umik vseh zdravil s kinoloni s tržišča**. Razlog je v tem, da imajo ta zdravila dovoljenje za promet samo za zdravljenje infekcij, ki se ne smejo več zdraviti s tem razredom učinkovin. PRAC je tudi priporočil, da **preostalih fluorokinoloni ne smemo več uporabljati za:**

- zdravljenje okužb, ki bi se lahko izboljšale brez zdravljenja ali niso hude (kot so okužbe grla);

- preprečevanje potovalne driske ali ponavljajoče se okužbe spodnjih sečil;
- zdravljenje bolnikov, ki so že imeli resne neželene učinke zaradi fluorokinolonov in kinolonov;
- zdravljenje blagih ali zmerno hudih okužb, razen če drugih protibakterijskih učinkovin, ki se običajno priporočajo za zdravljenje teh okužb, ne moremo uporabiti;

PRAC je tudi priporočil **previdno uporabo fluorokinolonov** zlasti pri starejših bolnikih, bolnikih z boleznimi ledvic, bolnikih, ki so imeli presaditev organov, ali tistih, ki se zdravijo s sistemskimi kortikosteroidi. Ti bolniki imajo večje tveganje za poškodbo tetive zaradi uporabe fluorokinolonov in kinolonov. Dodatno je PRAC priporočil, da zdravstveni delavci svetujejo pacientom, naj prenehajo zdravljenje s fluorokinoloni ob prvem pojavu neželenih učinkov, ki vključujejo učinke na mišice, kite ali kosti (kot so vneta ali raztrgana tetiva, bolečine v mišicah ter bolečine v sklepih ali otekanje) ali živčni sistem (kot so mravljinčenje, utrujenost, depresija, zmedenost, samomorilne misli, motnje spanja, težave z vidom in sluhom ter spremenjena okus in vonj).

Informacije o predpisovanju fluorokinolonov bodo posodobljene tako, da bodo odražale omejeno uporabo. Priporočila PRAC so poslali Odboru za Zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), ki bo sprejel končno mnenje Evropske agencije za zdravila (EMA). Zaključna faza revizijskega postopka je sprejetje pravno zavezujoče odločbe Evropske komisije, ki bo uporabna v vseh državah članicah EU. Nove omejitve uporabe fluorokinolonov in kinolonov bodo začele veljati po izdaji odločbe Evropske komisije.

Vir: 1. EMA Press release, 16. november 2018.

2. <https://www.jazmp.si/obvestilo/news/detail/News/odbor-za-zdravila-za-uporabo-v-humani-medicini-chmp-potrnil-priporocilo-prac-o-omejitvi-uporabe-ki/>

EMA ODOBRILO PRVO PERORALNO ZDRAVILO ZA SPALNO BOLEZEN

Odbor za Zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je podal pozitivno mnenje za zdravilo *Fexinidazole Winthrop* z učinkovino feksinidazolom. Zdravilo deluje proti parazitu *Trypanosoma brucei gambiense*, ki povzroča življenjsko nevarno spalno bolezen. Znaki okužbe, ki se pojavijo po nekaj tednih od prvega pika z muho, ki prenaša parazite, so: visoka vročina, glavobol in bolečine v mišicah. Če okužbe ne zdravimo, parazit preide v centralni živčni sistem, kar povzroči težave pri hoji, govoru, bolnik je v polspečem stanju. Nezdravljena bolezen vodi po nekaj mesecih do dveh let v smrt. Večina bolnikov, ki se okužijo s tripanosomo, živi v Kongu in okoljskih državah, zato je



zdravilo namenjeno tako domačinom kot tudi tujcem, ki potujejo na področja, kjer je okuženost velika. Zdravilo so razvili v sodelovanju z neprofitno organizacijo *Drugs for Neglected Diseases* s sedežem v Švici in je prešlo klinično raziskavo s 749 bolniki. Izsek raziskave kaže na visoko stopnjo ozdravitve, predvsem v prvih fazah okužbe. Če je bolezen že napredovala in so paraziti prisotni v centralnem živčnem sistemu, je učinkovitost manjša in je potrebno dodatno zdravljenje z drugimi učinkovinami.

Vir: EMA Press Release, 16. november 2018

PODOBNA BIOLOŠKA ZDRAVILA V ZDA

Pridobitev dovoljenja za promet s podobnim biološkim zdravilom je zahteven proces, ki poleg visokih zahtev za kakovost vključuje tudi primerjalne klinične raziskave, ki dokazujejo učinkovitost zdravila. Na področju podobnih bioloških zdravil je najdlje Evropa, kjer pridobijo dovoljenje za promet farmacevtske družbe le po centraliziranem postopku na sedežu Evropske agencije za zdravila (EMA), končno potrditev oziroma odobritev pa izdajo v direktoratu za zdravje v Bruslju. Tako je trenutno v EU registriranih že več kot 30 podobnih bioloških zdravil. V ZDA je število doslej registriranih podobnih bioloških zdravil nekoliko manjše, saj se je Ameriška agencija za hrano in zdravila (FDA) za začetek izdajanja dovoljenj odločila bistveno kasneje kot EMA. Tako je bilo

Preglednica 1: Registrirana podobna biološka zdravila v ZDA do decembra 2018 (v oklepaju sta ime učinkovine in oznaka proizvajalca).

Ime zdravila (učinkovine)	Datum odobritve
Truxima (rituximab-abbs)	november 2018
Udenyca (pegfilgrastim-cbqv)	november 2018
Hyrimoz (adalimumab-adaz)	oktober 2018
Nivestym (filgrastim-aafi)	julij 2018
Fulphila (pegfilgrastim-jmdb)	junij 2018
Retacrit (epoetin alfa-epbx)	maj 2018
Ixifi (infliximab-qbtx)	december 2017
Ogivri (trastuzumab-dkst)	december 2017
Mvasi (bevacizumab-awwb)	september 2017
Cyltezo (adalimumab-adbm)	avgust 2017
Renflexis (infliximab-abda)	maj 2017
Amjevita (adalimumab -atto)	september 2016
Erelzi (etanercept-szsz)	avgust 2016
Inflectra (infliximab-dyyb)	april 2016
Zarxio (filgrastim-sndz)	marec 2015

Vir: FDA News release, 28. november 2018

prvo podobno biološko zdravilo v ZDA na tržišču šele v letu 2015, ko je z vlogo uspelo farmacevtsko podjetje Sandoz s stimulatorjem razvoja nevtrofilcev G-CSF (filgrastim). Trenutno je v ZDA registriranih 15 podobnih bioloških zdravil (preglednica 1), v letu 2019 pa pričakujejo odobritev registracije za še šest podobnih bioloških zdravil, kar kaže na dober sprejem te vrste zdravil tudi v ZDA.

KNJIGA MODERN COSMETICS, INGREDIENTS OF NATURAL ORIGIN, A SCIENTIFIC VIEW, VOLUME 1

Tri leta po izidu Sodobne kozmetike, najboljše slovenske strokovne publikacije na temo kozmetičnih sestavin naravnega izvora, se je 15. novembra 2018 v svet podala njena prva angleška različica. Urednika knjige sta sodelavca Katedre za farmacevtsko biologijo na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani, izr. prof. dr. Damjan Janeš in izr. prof. dr. Nina Kočever Glavač, večina od enajstih avtorjev pa prav tako prihaja s Fakultete za farmacijo.

Modern Cosmetics, Ingredients of Natural Origin, A Scientific View, Volume 1 predstavlja pomembno novost tudi na svetovni ravni, saj gre za enega najcelovitejših opisov kozmetičnih sestavin naravnega izvora: knjiga vsebuje 24 poglavij, v katerih na skoraj 500 straneh podrobno opisuje 290 monografij kozmetičnih sestavin.

Obe knjigi sta bili deležni pomembnih potrditev stroke: Sodobna kozmetika je bila prejemnica priznanja Slovenske znanstvene fundacije »Prometej znanosti za odličnost v komuniciranju znanosti« za leto 2015, *Modern Cosmetics* pa je doživela izjemen odziv *Formule Botanice*, ene izmed vodilnih svetovnih institucij za spletno izobraževanje s področja naravne kozmetike.



Vir: <https://moderncosmetics.com/>