

Lekovi koji sadrže metilprednizolon, a primenjuju se u obliku injekcije i kao pomoćnu supstancu sadrže laktozu ne smeju se primenjivati kod pacijenata alergičnih na proteine kravljeg mleka

U Evropskoj uniji (EU) sprovedena je stručna procena lekova koji sadrže metilprednizolon, a primenjuju se u obliku injekcije i kao pomoćnu supstancu sadrže laktozu iz kravljeg mleka. Stručna procena ovih lekova pokrenuta je nakon što su evidentirani slučajevi ozbiljnih alergijskih reakcija, kao što su bronhospazam i anafilaksa, kod pacijenata alergičnih na proteine kravljeg mleka koji su lečeni ovim lekovima.

Nakon evaluacije dostupnih podataka Komitet za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) Evropske agencije za lekove (EMA) doneo je preporuke da se metilprednizoloni koji se primenjuju u obliku injekcije, a sadrže laktozu sa mogućim prisustvom tragova proteina kravljeg mleka, ne smeju primenjivati kod pacijenata alergičnih na proteine kravljeg mleka ili kod pacijenata kod kojih postoji sumnja na tu alergiju. Koordinaciona grupa za procedure međusobnog priznavanja i decentralizovane procedure za humane lekove (engl. *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human*, CMDh) potvrdila je ove preporuke PRAC-a.

CMDh je takođe potvrdila da se kod pacijenata koji ove lekove primaju u terapiji alergijskih reakcija lečenje mora prekinuti ako se simptomi alergije pogoršaju ili ako se pojave novi simptomi.

Metilprednizolon u obliku injekcije se primenjuje za lečenje simptoma teških alergijskih reakcija i inflamatornih procesa. U toku procene zaključeno je da metilprednizoloni koji se primenjuju u obliku injekcije, a sadrže laktozu dobijenu iz kravljeg mleka mogu sadržati i tragove proteina kravljeg mleka, koji mogu pokrenuti alergijsku reakciju. Ovo je od posebnog značaja kod pacijenata već lečenih od alergijskih reakcija pošto su oni skloniji razvoju novih alergijskih reakcija. U takvim slučajevima teško je utvrditi da li se radi o novoj alergijskoj reakciji na proteine kravljeg mleka iz leka, ili o pogoršanju početnog alergijskog stanja zbog kojeg je lek primenjen. Ovo može dovesti do primene dodatnih doza leka, usled čega se pacijentovo stanje može dalje pogoršati.

CMDh se složila s zaključkom PRAC-a da ne postoji bezbedna donja granica sadržaja proteina kravljeg mleka u ovim lekovima kada se oni primenjuju za lečenje teških alergijskih reakcija. Imajući u vidu da se metilprednizolon primenjuje za lečenje teških alergijskih reakcija u urgentnim situacijama, kada nije uvek moguće saznati podatke o alergijama koje pacijent ima, CMDh je potvrdila da je najefikasniji način za minimizaciju ovog rizika uklanjanje proteina kravljeg mleka iz preparata. Od nosilaca dozvola za ove lekove je zatraženo je da do sredine 2019. godine predaju zahteve i odgovarajuću dokumentaciju kako bi se formulacije lekova koje sadrže laktozu iz kravljeg mleka zamenile formulacijama koje ne sadrže tragove proteina kravljeg mleka.

Informacije o leku (Sažetak karakteristika leka i Uputstvo za lek) će u međuvremenu biti ažurirane, kako bi se uvrstila informacija da se metilprednizoloni koji sadrže laktozu, a primenjuju se u obliku injekcije, ne smeju davati pacijentima sa alergijom na proteine kravljeg mleka. Dodatno će na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju leka biti jasno naznačeno da se lek ne sme primenjivati kod pacijenata alergičnih na kravljeg mleka.

Informacije za zdravstvene radnike

- Metilprednizoloni koji sadrže laktozu proizvedenu iz kravljeg mleka, a primenjuju se u obliku injekcije od sada su kontraindikovani kod pacijenata alergičnih na proteine kravljeg mleka ili kod pacijenata kod kojih postoji sumnja na tu alergiju.
- Laktoza proizvedena iz kravljeg mleka se koristi kao pomoćna supstanca u nekim od metilprednizolona koji se primenjuju u obliku injekcije. Ovi lekovi mogu sadržati tragove proteina kravljeg mleka, što može uzrokovati alergijsku reakciju kod pacijenata alergičnih na proteine kravljeg mleka.

- Prijavljene su ozbiljne alergijske reakcije, uključujući bronhospazam i anafilaksu, kod pacijenata alergičnih na proteine kravljeg mleka koji su lečeni ovim lekovima zbog akutnih alergijskih stanja.
- Treba obustaviti dalju primenu ovih lekova kod pacijenata koji se njima leče zbog alergijskih reakcija, ukoliko se postojeći simptomi pogoršaju ili se jave novi simptomi, pošto to mogu biti znaci alergijske reakcije na proteine kravljeg mleka.
- Alergija na proteine kravljeg mleka pogađa mali procenat stanovništva (do 3 od 100 osoba) i ne sme se mešati s intolerancijom na laktozu, koja je posebno stanje.
- Kod pacijenata alergičnih na kravlje mleko čije stanje zahteva primenu metilprednizolona, potrebno je primeniti metilprednizolon koji ne sadrži laktozu ili drugo odgovarajuće lečenje.
- Od nosilaca dozvola za ove lekove je zatraženo da do sredine 2019. godine predaju zahtev za izmenu formulacije leka koja sadrži laktozu u formulaciju leka bez laktoze.

Gore navedene preporuke su zasnovane na analizi prijave sumnji na neželjena dejstva lekova evidentiranih putem spontanog prijavljivanja kao i na pregledu objavljene literature. Većina slučajeva alergijskih reakcija javila se kod pacijenata mlađih od 12 godina. U nekim prijavljenim slučajevima neželjena reakcija na lek pogrešno je protumačena kao izostanak terapijskog efekta leka, što je dovelo do ponovne primene metilprednizolona i posledičnog pogoršanja stanja pacijenata. Smatra se da alergijska stanja, kao što je egzacerbacija astme, mogu povećati podložnost za nastanak alergijske reakcije na proteine kravljeg mleka u proizvodima metilprednizolona koji sadrže laktozu bovinog porekla.

Više o lekovima

Procenom su bili obuhvaćeni lekovi koji sadrže kortikosteroid metilprednizolon, a primenjuju se u obliku injekcije za lečenje simptoma ozbiljnih alergijskih reakcija i inflamatornih procesa. Konkretno, procenom su bile obuhvaćene samo one jačine lekova koje sadrže laktozu (mlečni šećer) proizvedenu iz kravljeg mleka, te stoga mogu sadržati tragove proteina kravljeg mleka. Ovi lekovi su odobreni nacionalnim procedurama za primenu u obliku injekcije u venu ili mišić i dostupni su dugi niz godina u EU pod različitim zaštićenim nazivima, uključujući i Solu-Medrol.

Kortikosteroidi su lekovi koji se koriste za kontrolu imunskog sistema (prirodne odbrane tela) kada je on preterano aktiviran, kao npr. u alergijskim stanjima.

Više o postupku

Stručna procena lekova koji sadrže laktozu iz kravljeg mleka a primenjuju se u obliku injekcije za lečenje akutnih alergijskih reakcija, započela je 1. decembra 2016. godine na zahtev *Agencije za lijekove i medicinske proizvode* (HALMED), prema čl. 31. Direktive 2001/83/EC.

Arbitražni postupak za lekove pokreće se kako bi se rešila značajna i složena pitanja vezana za bezbednost primene ili odnos koristi i rizika nekog leka ili grupe lekova, a postupak se sprovodi u cilju postizanja pravovremenog i harmonizovanog ishoda, obavezujućeg za sve države članice Evropske unije.

Komitet za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC), odgovoran za evaluacije bezbednosnih pitanja koja se odnose na humane lekove doneo je niz preporuka nakon sprovedene procene. Preporuke PRAC-a prosledene su Koordinacionoj grupi za procedure međusobnog priznavanja i decentralizovane procedure za humane lekove

(CMDh), koja je usvojila konačan stav. CMDh je telo koje predstavlja države članice Evropske unije kao i Island, Lihtenštajn i Norvešku. Odgovorno je za obezbeđivanje harmonizovanih bezbednosnih standarda za lekove odobrene nacionalnim procedurama širom EU.

Budući da je CMDh usvojila stav konsenzusom, preporuke PRAC-a će biti neposredno implementirane u državama članicama u kojima su lekovi odobreni prema dogovorenom vremenskom rasporedu.

Regulatorne mere u Republici Srbiji

ALIMS će slediti preporuke EMA-e za lekove koji sadrže kortikosteroid metilprednizolon i primenjuju se u obliku injekcije a sadrže laktozu kao pomoćnu supstancu i na odgovarajući način sprovesti njihovu implementaciju u Republici Srbiji. U vezi sa tim, potrebno je da nosioci dozvola za lekove podnesu odgovarajuće varijacije u skladu sa zaključcima procedure u EU.