

ČAFF, SVOPL: NÁVRH LÉČIVÝCH LÁTEK PRO OTC VÝDEJ

MUDr. Tomáš Boráň

MUDr. Martina Kotulková

SÚKL, 17. 5. 2023

ČAFF, SVOPL: návrh léčivých látek pro OTC výdej

Název ATC	ATC	Konkrétní skupina - síla a velikost balení	Počet zemí EU, ve kterých je registrován jako OTC
PITOFENON A ANALGETIKA	A03DA02	500MG/ML+5MG/ML, 1x50 ML	1
SILDENAFIL	G04BE03	25 mg 2-4 tbl., 50 mg 2-4 tbl.	1
AMOROLFIN	D01AE16	50 mg/ml, balení - 2,5 ml, forma - léčivý lak na nehty	7
TERBINAFIN	D01BA02	78MG/ML, 1x3,3 ML a 1x6,6 ML	12
CHOLEKALCIFEROL	A11CC05	3200 IU, balení - 30, 60 tobolek	
DOXYLAMIN	R06AA09	12,5 mg, 25 mg, 20 tablet	10
DROTAVERIN	A03AD02	40 mg, balení - 20, 24 tablet	9
TRIAMCINOLON	H02AB08	55 µg/dávka, 20 ml	8
FEXOFENADIN	R06AX26	120 mg, balení - 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 a 200 tablet	9

Posuzování způsobu výdeje

👁 v souladu se zákonem o léčivech

👁 kritéria dle pokynu **REG-41** (resp. **Switch Guideline**):

- přímé ohrožení zdraví – toxicita, interakce, nežádoucí účinky
- nepřímé ohrožení zdraví – symptomatická léčba překryje příznak onemocnění, který by pacienta upozornil na nutnost vyhledat lékaře = léčba může oddálit stanovení diagnózy a efektivní léčbu; riziko vzniku rezistence
- samodiagnóza – schopnost pacienta správně rozlišit onemocnění nebo příznaky
- riziko a následky nesprávného užití – kontraindikace; upozornění; užití tam, kde LP není indikován / po dobu delší, než je doporučeno / ve vyšší dávce
- zkušenost s LP – potřeba dalšího sledování z hlediska účinnosti nebo nežádoucích účinků
- nová síla, dávka, indikace, cílová populace, kombinace LL

👁 způsob výdeje je v EU považován za národní záležitost

👁 informace o schváleném OTC výdeji v jiných členských státech EU je považována pouze za podpůrnou

A03DA: pitofenon a analgetika

- 👁 farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii funkčních poruch GIT, spasmolytika v kombinaci s analgetiky
- 👁 registrovány LP s kombinací metamizol + pitofenon (+ fenpiverin) (LP Algifen, Algifen Neo)
- 👁 problematické indikace: spastické bolesti hladkého svalstva (spasmy GIT, biliární/renální kolika, tenesmy močového měchýře), spasmotalgické před/po instrumentálním vyšetření
- 👁 **SÚKL nepodporuje OTC výdej:**
 - riziko nepřímého ohrožení zdraví (velmi pestrý klinický obraz i průběh onemocnění; problematická diferenciální diagnostika; možný rozvoj náhlé příhody břišní, která vyžaduje neodkladný lékařský zásah)
 - stanovení diagnózy lékařem (vyšetření pacienta, laboratorní testy, zobrazovací metody, apod.)
 - podrobná anamnéza před podáním metamizolu, sledování krevního obrazu během léčby
 - závažné nežádoucí účinky

G04BE03: sildenafil

🕒 farmakoterapeutická skupina: urologika, léčiva používaná při poruchách erekce

🕒 indikace: léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů

🕒 **SÚKL nepodporuje OTC výdej:**

- k diagnostice erektilní dysfunkce je třeba provést celkové lékařské vyšetření a stanovit možnou základní příčinu onemocnění ještě předtím, než je rozhodnuto o farmakologické léčbě
- nepřímé ohrožení zdraví (opoždění stanovení diagnózy a léčby základního onemocnění, jako je vaskulární onemocnění, hypertenze, hypercholesterolémie a diabetes)
- zvýšené riziko zneužívání/nesprávného užívání, zejména u mladých lidí
- kardiovaskulární rizikové faktory – nutnost posouzení KV funkcí pacienta před zahájením léčby sildenafilem
- závažné KV příhody včetně infarktu myokardu, nestabilní anginy pectoris, náhlé srdeční smrti, komorové arytmie, mozkové hemoragie, přechodných ischemických atak, hypertenze a hypotenze v časové souvislosti s užitím sildenafilu
- riziko interakce s nitráty (současné užití s látkami schopnými uvolňovat oxid dusnatý, jako je amylnitrit, nebo s nitráty v jakékoli formě, je kontraindikováno)

D01AE16: amorolfín

👁 farmakoterapeutická skupina: antimykotika pro lokální aplikaci

👁 indikace: onychomykózy způsobené dermatofyty, kvasinkami nebo plísněmi

👁 u LP ve formě léčivého laku na nehty **SÚKL nepodporuje OTC výdej:**

- v indikaci specifikovány konkrétní patogeny – pacient nemůže rozpoznat původce onychomykóz
- diagnózu musí stanovit lékař (stanovení typu onychomykózy, odlišení od jiných typů onychomykózy, u kterých není topická léčba indikována), léčba pod dohledem lékaře a po předchozím vyšetření
- dle rozsahu postižení nehtů je třeba zvážit nasazení doplňující systémové terapie
- riziko nepřímého ohrožení zdraví (oddálení diagnózy predisponujících onemocnění, jako je diabetes či poruchy imunity; riziko rozvoje komplikací)
- riziko přenosu infekce
- dávkování 1x týdně, dlouhodobá léčba (6-12 měsíců) – compliance pacienta?

👁 Rx výdej u této lékové formy podpořil i Poradní orgán pro antiinfektiva (POAI)

👁 pro léčbu onychomykóz jsou k dispozici OTC LP ve formě krému, masti, kožního roztoku či kožního spreje

D01BA02: terbinafin

- ☞ pod ATC kódem **D01BA02** registrovány jen tablety v síle 125 mg a 250 mg – farmakoterapeutická skupina: antimykotika pro **systémovou** aplikaci, indikace: onychomykózy, mykotické infekce kůže
- ☞ v návrhu ale specifikovány LP v síle **78MG/ML, 1x3,3 ML a 1x6,6 ML** – ty však spadají pod ATC kód **D01AE15**, jedná se o léčivý lak na nehty, indikace: mykotické infekce nehtů vyvolané dermatofyty a/nebo jinými původci citlivými na terbinafin
- ☞ u systémového terbinafinu nepředpokládáme zájem o OTC výdej **(a ani by nebyl akceptovatelný)**

D01BA02: terbinafin

Vyjádření SÚKL k topickému terbinafinu ve formě léčivého laku na nehty (D01AE15):

 **SÚKL nepodporuje OTC výdej** – důvody jsou stejné jako u amorolfinu

Pouze pro úplnost se vyjadřujeme k systémově podávanému terbinafinu (D01BA02)

 **SÚKL nepodporuje OTC výdej:**

- *délka léčby závisí na indikaci a stupni závažnosti infekce*
- *před předepsáním LP kontrola jaterních funkčních testů a pravidelné sledování v průběhu léčby (okamžité vysazení LP v případě zvýšených hladin jaterních enzymů)*
- *hlášené případy závažného selhání jater*
- *závažné systémové NÚ*
- *pro dané indikace (onychomykózy, mykotické infekce kůže) jsou k dispozici topické OTC přípravky*

A11CC05: cholekalciferol

- ☞ farmakoterapeutická skupina: vitamin A a D včetně jejich kombinací, vitamin D a analoga
- ☞ aktuálně schválené vlastnosti pro OTC výdej u registrovaných LP (viz zde: <https://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenych-pro-vydej>):
max. síla 800 IU, max. jednotlivá dávka 800 IU, max. denní dávka 800 IU, OTC indikace: prevence nedostatku vitaminu D. (LP Fultium D3 v síle 400 IU a 800 IU)
- ☞ SÚKL při hodnocení cholekalciferolu vycházel pouze z informací uvedených v SmPC registrovaných LP (síla, indikace, dávkování, délka léčby); nebyly vzaty v potaz jiné kategorie výrobků (doplňky stravy s vitaminem D)

A11CC05: cholekalciferol

 registrované LP v síle **3200 IU** (aktuálně pouze LP Fultium D3, 3200 IU) – indikace a dávkování dle SmPC:

- Léčba nedostatku vitaminu D u dospělých:
 - nasycovací dávka 6400 IU denně až 12 týdnů (dle závažnosti onemocnění a odpovědi na léčbu), v případě potřeby až 10 000 IU/den a 50 000 IU/týden
 - následuje udržovací léčba 800-2000 IU/den, event. až do 4000 IU/den, dle individuálních požadavků pacienta
- Prevence nedostatku vitaminu D u dospělých a dospívajících od 12 let s rozeznatelným rizikem:
 - týdenní suplementace – 6400 IU týdně, event. 4000 IU denně (28 000 IU týdně)

A11CC05: cholekalciferol

Stanovisko SÚKL (založené pouze na údajích v SmPC registrovaných LP):

- vysoké dávky:
 - u LP v silách 5 000 IU, 10 000 IU, 20 000 IU: doporučená dávka odpovídá 20 000 IU/týden
 - u LP v síle 3200 IU: až 28 000 IU/týden, resp. 50 000 IU/týden
- u LP ve vyšších silách se léčba odvíjí od sérové hladiny vitaminu D, u LP v síle 3200 IU nikoli
- problematická samodiagnóza („osoby s rozeznatelným rizikem“ – toto pacient nemůže sám určit)
- bezpečnost vysokých dávek a dlouhodobého podávání při užívání bez porady s lékařem?
- problematické určování dávky a délky léčby samotným pacientem
- síla 3200 IU nemusí být vždy vhodná k udržovací léčbě
- dávkování 1x týdně – compliance pacienta?

A11CC05: cholekalciferol

Stanovisko SÚKL (založené pouze na údajích v SmPC registrovaných LP):

- závěr: k OTC výdeji se lze vyjádřit až po předložení dokumentace ke konkrétnímu LP a zhodnocení kritérií dle REG-41 pro daný LP
- indikace, dávkování, dávkovací režim, délka léčby, instrukce pro pacienty v PIL

R06AA09: doxylamin

- 👁 farmakoterapeutická skupina: antihistaminika pro systémovou aplikaci
- 👁 aktuálně není registrován žádný LP s touto LL, nejsou zkušenosti s touto LL v ČR
- 👁 v minulosti se SÚKL vyjadřoval k OTC výdeji doxylaminu v indikaci krátkodobé léčby insomnie
- 👁 **SÚKL nepodporuje OTC výdej:**
 - riziko nepřímého ohrožení zdraví (insomnie může být příznakem jiného základního onemocnění)
 - stanovení diagnózy lékařem (anamnéza, vyšetření pacienta, psychiatrická/psychologická anamnéza, průběh spánku, spektrum obtíží + jak dlouho trvají)
 - riziko zneužívání/nesprávného užívání, riziko rozvoje závislosti a tolerance na doxylamin
 - při dlouhodobém denním užívání – riziko zesílení poruch spánku vedoucí k opakovanému použití doxylaminu
 - závažné nežádoucí účinky (rhabdomyolýza a sekundární akutní renální selhání; prodloužení QT intervalu)
 - hlášeny případy sebevražd či pokusů o sebevraždu, a případy předávkování doxylaminem

A03AD02: drotaverin

- ☞ farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii funkčních poruch GIT
- ☞ aktuálně registrován pouze přípravek **NO-SPA tbl.**
- ☞ problematické indikace: spasmy hladkého svalstva spojené s onemocněním žlučových a močových cest (biliární/renální kolika, cholelithiáza, cholecystitida, cholangitida, nefrolithiáza, pyelitida, cystitida, tenesmy močového měchýře aj.), spastické stavy GIT (syndrom dráždivého tračníku, enteritida, kolitida, vředová choroba, pankreatitida aj.)
- ☞ **SÚKL nepodporuje OTC výdej:**
 - riziko nepřímého ohrožení zdraví (velmi pestrý klinický obraz i průběh onemocnění; problematická diferenciální diagnostika; možný rozvoj náhlé příhody břišní, která vyžaduje neodkladný lékařský zásah)
 - stanovení diagnózy lékařem (vyšetření pacienta, laboratorní testy, zobrazovací metody, apod.)

H02AB08: triamcinolon

👁 pod ATC kódem H02AB08 aktuálně registrován pouze jeden LP ve formě injekční suspenze (intraartikulární, intrasynoviální nebo periartikulární podání) – farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy pro **systemovou** aplikaci, glukokortikoidy
– **parenterální LP lze vydávat pouze na Rx**

👁 v návrhu specifikovány LP v síle 55 µg/dávka – ty však spadají pod ATC kód R01AD11, jedná se o nosní sprej
– farmakoterapeutická skupina: dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci
– indikace u LP registrovaných v minulosti: alergická rýma u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let;
– žádný LP aktuálně nemá platnou registraci v ČR

👁 u **systemového triamcinolonu nepředpokládáme zájem o OTC výdej**

H02AB08: triamcinolon

Vyjádření SÚKL k topickému triamcinolonu ve formě nosního spreje (R01AD11):

- ☞ předběžně by bylo možné akceptovat OTC výdej, pokud indikace budou stejné jako u OTC přípravků pro nosní podání obsahujících kortikoidy (beklometason, flutikason, mometason – léčba alergické rýmy u dospělých), viz též zde: <https://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenyh-pro-vydej>
- ☞ pediatriká populace je problematická (ovlivnění růstu u dětí)

Pouze pro úplnost uvádíme stanovisko k systémově podávanému triamcinolonu (H02AB08):

- ☞ *u systémových kortikosteroidů se k OTC výdeji lze vyjádřit až po předložení dokumentace ke konkrétnímu LP a zhodnocení kritérií dle REG-41 pro daný LP*

R06AX26: fexofenadin

- 🕒 farmakoterapeutická skupina: antihistaminika pro systémovou aplikaci
- 🕒 indikace: zmírnění příznaků alergické rýmy (síla 120 mg), zmírnění příznaků chronické idiopatické kopřivky (síla 180 mg) (LP Ewofex, Fexigra)

🕒 Stanovisko SÚKL:

- jedná se o nesesativní H_1 antihistaminikum, fexofenadin je farmakologicky aktivním metabolitem terfenadinu
- podobný bezpečnostní profil (kontraindikace, upozornění, interakce, nežádoucí účinky) jako u ostatních OTC systémových antihistaminik
- indikace aktuálně registrovaných LP jsou stejné jako u jiných OTC přípravků ze skupiny systémových antihistaminik (viz zde: <https://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenych-pro-vydej>)

R06AX26: fexofenadin

Stanovisko SÚKL:

- předběžně by bylo možné akceptovat OTC výdej, nicméně větší velikosti balení se jeví jako problematické
- dávkování 1 tableta denně
- u systémových antihistaminik aktuálně schválen OTC výdej pro tyto velikosti balení:
 - cetirizin, levocetirizin: do 100 tbl.
 - loratadin: do 60 tbl.
 - desloratadin: do 30 tbl.
 - bilastin: do 10 tbl. (nová LL na OTC výdej v ČR, max. velikost balení pro OTC výdej stanovena s ohledem na maximální délku léčby bez porady s lékařem; viz <https://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenyh-pro-vydej>)



Děkujeme za pozornost.

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz