

ZAPISNIK

64. sjednice Povjerenstva za sigurnost primjene lijekova Agencije za lijekove i medicinske proizvode održane 3. studenog 2025. godine

Neki od podataka sadržanih u Zapisniku predmetne sjednice Povjerenstva za sigurnost primjene lijekova smatraju se poslovnom tajnom te iz navedenog razloga ne mogu biti objavljeni.

Prisutni članovi:

1. Iva Kuliš, mag. pharm., univ. spec. oec.
2. Petar Mas, dr. med., spec. klinički farmakolog
3. Tihana Šlezak, dr. med., spec. epidemiolog, univ. mag. admin. sanit.
4. Selma Arapović Džakula, dr. med., spec. klinički farmakolog, MSc
5. Danica Juričić Nahal, dr. med., spec. klinički farmakolog, MSc
6. Vesna Osrečki, dr. med., spec. transfuziolog
7. Barbara Kovačić Bytyqi, mag. biotech. in med.
8. Jasminka Tadin, dipl. novinar
9. Sabina Uzeirbegović, univ. mag. pharm.
10. doc. dr. sc. Josipa Bukić, mag. pharm.
11. izv. prof. dr. sc. Nadira Duraković, dr. med., spec. internist hematolog
12. dr. sc. Slaven Falamić, mag. pharm., spec. kliničke farmacije
13. dr. sc. Nives Gojo-Tomić, dr. med.
14. Darija Kuruc Poje, mag. pharm., spec. kliničke farmacije
15. prof. dr. sc. Davor Puljević, spec. internist kardiolog
16. doc. prim. dr. sc. Arnes Rešić, dr. med.
17. doc. dr. sc. Doris Rušić, mag. pharm.
18. doc. dr. sc. Marko Skelin, mag. pharm., spec. kliničke farmacije
19. Dragan Soldo, dr. med.
20. prof. dr. sc. Nada Božina, dr. med.
21. prof. dr. sc. Ana Jerončić

Ostali prisutni:

1. Jurica Bulovec

1. Utvrđivanje dnevnog reda sjednice Povjerenstva za sigurnost primjene lijekova

Dnevni red jednoglasno je prihvaćen.

2. Utvrđivanje eventualnog sukoba interesa članova Povjerenstva za sigurnost primjene lijekova

Nije iskazan sukob interesa članova Povjerenstva niti po jednoj točki dnevnog reda.

3. Novosti iz farmakovigilancije

Prikazane su najvažnije informacije o sigurnosti primjene lijekova, koje su postale dostupne od svibnja do studenog 2025. godine.

4. [DARWIN EU®](#) - RWE ispitivanje za nomegestrol i klormadinon

DARWIN EU je europska mreža koju koordinira EMA radi prikupljanja i analize podataka iz stvarnog svijeta (RWE). Svrha DARWIN EU-a je podupirati regulatorno odlučivanje omogućujući bržu, kvalitetniju i pouzdaniju procjenu sigurnosti, učinkovitosti i upotrebe lijekova na temelju podataka iz stvarne kliničke prakse. Kao izvore podataka koristi bolničke i ambulantne baze, zdravstvena osiguranja, registre, biobanke te druge autorizirane baze zdravstvenih podataka iz cijele Europe. Tijekom 2025. godine provedeno je ispitivanje rizika od meningeoma u žena koje primjenjuju nomegestrol (NOMAC) i klormadinon (CMA), „*DARWIN EU® - Impact of risk minimisation measures related to the risk of meningioma in women using nomegestrol and chlormadinone*“, EUPAS1000000455. NOMAC i CMA su sintetski progestini koji se koriste za liječenje nekoliko ginekoloških i menstrualnih poremećaja, kao hormonska nadomjesna terapija i kao hormonska kontracepcija. Nedavna epidemiološka istraživanja pokazala su o dozi ovisnu povezanost između NOMAC-a ili CMA-a i meningeoma. Zbog toga su 2022. godine uvedene mjere za minimizaciju rizika, osobito za lijekove s visokim dozama, koji se trebaju koristiti u najnižoj učinkovitoj dozi i najkraćem mogućem trajanju te se ne smiju koristiti kao prva linija liječenja. Za sve lijekove koji sadrže NOMAC ili CMA liječenje je kontraindicirano u pacijenata s meningeomom ili s anamnezom meningeoma. Svi pacijenti trebaju se nadzirati zbog simptoma meningeoma, a liječenje treba trajno prekinuti ako se meningeom dijagnosticira tijekom liječenja. Ova kontraindikacija je prethodno bila na snazi za NOMAC, uz prethodne regulatorne mjere uvedene 2018. i 2020. godine.

5. [DARWIN EU®](#) - RWE ispitivanje za statine

U svibnju 2025. godine objavljeno je završno izvješće o ocjeni ispitivanja o povezanosti genetskih polimorfizama od interesa i rizika od miopatije u osoba koji koriste statine, „*DARWIN EU® - Association between genetic polymorphisms of interest and risk of myopathy among statin users*“, EUPAS1000000369. Oko 1% do 30% korisnika statina prijavljuje blage mišićne simptome uključujući bol i/ili slabost, obično bez značajnog povišenja kreatin kinaze (CK). Teža miopatija (povišenje CK manje od 10 puta od

normale) javlja se u 0,1% slučajeva, dok je rabdomioliza (>40 puta viši CK) još rjeđa (<0,01%). Postoji regulatorni interes za istraživanjem uloge polimorfizma gena OATP1B1 (*SLCO1B1* c.521CC) u korisnika atorvastatina (liječenih kombinacijom acetilsalicilatne kiseline/atorvastatina/ramiprila) u odnosu na rizik od miopatije. *SLCO1B1* kodira protein OATP1B1 koji se ispoljava u jetri i koji uklanja statine, poput rosuvastatina, atorvastatina, simvastatina i pravastatina iz krvi. Polimorfizam *SLCO1B1* 521T>C (rs4149056) smanjuje jetrenu eliminaciju ovih statina, s najvećim učinkom na simvastatin, dok su fluvastatin i rosuvastatin tek blago pogođeni. Atorvastatin, koji je prva linija lijekova za snižavanje lipida u kardiovaskularnim bolestima, često se prekida zbog mišićnih tegoba. Cilj ispitivanja je procijeniti može li genetsko testiranje pomoći u predviđanju rizika od miopatije u korisnika atorvastatina i nekih drugih statina te može li prilagodba doze smanjiti taj rizik u nositelja poznatih polimorfizama. Također, ispitivanje demonstrira kapacitete mreže DARWIN EU u generiranju farmakogenomskih dokaza za podršku regulatornim odlukama.