

АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Рекомендации зарубежных регуляторных органов

При анализе рекомендаций российских и зарубежных регуляторных органов об ограничении обращения лекарственных средств или о внесении изменений в инструкции по их медицинскому применению в связи с изменением оценки профиля безопасности, в ЦЭБЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России за июнь-ноябрь 2014 г. было выявлено 30 административных решений, содержащих информацию о следующих ЛС, зарегистрированных в России.

Данная информация носит справочный характер.

1. Тестостерон. В июне 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению препаратов, содержащих тестостерон, информацией о риске развития тромбозов (включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии, ТЭЛА). Специалистам практического здравоохранения рекомендуется в случае обращения пациента с жалобами на боль, отеки, эритему, локальное повышение температуры тела в нижних конечностях провести обследование на наличие тромбоза нижних конечностей (а при наличии острой дыхательной недостаточности – ТЭЛА), отменить тестостерон и провести лечебные мероприятия, направленные на купирование развившейся патологии. Источник: <http://www.fda.gov>.

2. Деносумаб. В июне 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению препаратов, содержащих деносумаб информацией о риске развития

костно-мышечных болей и повышения уровня паратиреоидного гормона у пациентов с тяжелым нарушением функции почек. Источник: <http://www.fda.gov>.

3. Олмесартана медоксимил. В июне 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих олмесартана медоксимил информацией о риске развития тяжелых осложнений фармакотерапии со стороны сердечно – сосудистой системы (в том числе с летальным исходом) у пациентов, страдающих сахарным диабетом на фоне высоких доз препарата. Источник: <http://www.fda.gov>.

4. Соматропин. В июне 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих соматропин информацией о риске развития вторичных опухолей. Так у детей, перенесших курс радиотерапии по поводу новообразований мозга/головы и получавших соматропин было отмечено повышение риска развития вторичных опухолей, преимущественно менингиом. На сегодняшний день остается неизвестным существует ли взаимосвязь между приемом соматропина и риском развития вторичных опухолей ЦНС у взрослых. В связи с этим рекомендуется проводить регулярный тщательный мониторинг пациентов, находящихся на лечении соматропином, на предмет образования или прогрессирования опухолей. Источник: <http://www.fda.gov>.

5. Neofordex (дексаметазона ацетат). 25 июля 2014 года регуляторный орган ЕС (ЕМА) принял решение

об отзыве регистрационного удостоверения препарата Neofordex (дексаметазона ацетат). Neofordex представляет собой «гибридное ЛС», зарегистрированное как орфанный препарат для лечения множественной миеломы в составе комбинированной терапии. По мнению регуляторов, компания, производящая препарат, не смогла предоставить документы, подтверждающие достаточный уровень качества, в связи с чем потенциальные риски перевешивают ожидаемую пользу. Источник: <http://www.ema.europa.eu>.

6. Триамцинолон. В июле 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих триамцинолон (инъекционные лекарственные формы) информацией о риске развития серьезных, в том числе с летальным исходом, НР со стороны нервной системы, таких как инфаркт спинного мозга, параплегии, квадриплегии, корковая слепота. По данным FDA осложнения были зарегистрированы после эпидурального введения препаратов. Источник: <http://www.fda.gov>.

7. Селегилин. В июле 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих селегилин информацией о риске развития осложнений со стороны центральной нервной системы, таких как чрезмерная сонливость, влечение к азартным играм, повышение сексуальной активности, переедание и необъяснимая потребность к трате денег. По данным агентства, имеются случаи дорожно-транспортных происшествий вследствие повышенной сонливости во время управления транспортным средством. В ряде

случаев, но не всегда, после снижения дозы или отмены препарата описанные выше нежелательные реакции регрессировали. Ввиду того, что данные осложнения могут не восприниматься пациентом как патологические, однако, потенциально представляют опасность для здоровья, для их выявления специалистам здравоохранения рекомендуется проводить целенаправленный сбор анамнеза. Источник: <http://www.fda.gov>.

8. Бромокриптин. 21 августа 2014 года Координационная группа по взаимному признанию и децентрализованным процедурам ЕС (CMDh) одобрила большинство рекомендаций, принятых в июле 2014 г. Комитетом по оценке рисков в области фармаконадзора ЕМА (PRAC) в отношении использования бромокриптина для подавления лактации у женщин в послеродовом периоде. Так, по мнению CMDh бромокриптин в дозе до 2,5 мг для подавления лактации следует использовать только для облегчения состояния женщины после потери ребенка во время/после родов или у ВИЧ-инфицированных у матерей, когда грудное вскармливание не показано. Напомним, что данное решение было принято после обращения регуляторного органа Франции в связи с получением большого количества сообщений о развитии тяжелых (в том числе летальных) осложнений фармакотерапии бромокриптином, преимущественно со стороны сердечно - сосудистой и нервной систем. Решение CMDh далее направится в Европейскую Комиссию и будет обязательным для исполнения на всей территории ЕС. Источник: <http://www.ema.europa.eu>.

9. Ропинирол. В августе 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому приме-

нию ЛС, содержащих ропинирол информацией о риске развития осложнений фармакотерапии у пациентов страдающих Болезнью Паркинсона, таких как меланомы, фиброзные осложнения и возможная гиперпирексия при отмене препарата. Источник: <http://www.fda.gov>.

10. Бупропион. В августе 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих бупропион информацией о риске развития осложнения фармакотерапии со стороны органа зрения, такого как повышенный риск развития закрытоугольной глаукомы. Источник: <http://www.fda.gov>.

11. Вальпроевая кислота. В августе 2014 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих вальпроевую кислоту (в форме кишечнорастворимых капсул) информацией о риске развития осложнений со стороны костно-мышечной системы, таких как переломы, остеопения, остеопороз. Источник: <http://www.fda.gov>.

12. Наратриптан. 8 октября 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения об исключении лекарственного препарата Нарамиг (наратриптан), таблетки, покрытые оболочкой 2,5мг из Государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

13. Амфотерицин В [холестерилсульфатный комплекс]. 8 октября 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения об исключении лекарственного препарата Амфоцил (Амфотерицин В [холестерилсульфатный комплекс]), крем для наружного применения из Государственно-

го реестра лекарственных средств для медицинского применения. Ранее, 06 июня 2014, Росздравнадзор информировал общественность об исключении из государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения лекарственного препарата Амфоцил (МНН Амфотерицин В [холестерил сульфатный комплекс], лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

14. Дианил ПД4 с глюкозой. 6 октября 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения о дополнении инструкции по медицинскому применению препарата Дианил ПД4 с глюкозой (раствор для перитонеального диализа) информацией о необходимости соблюдать осторожность при применении растворов, содержащих декстрозу у пациентов с аллергией на кукурузу или продукты переработки кукурузы в связи с риском развития реакций гиперчувствительности, включая анафилактические и анафилактоидные реакции. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

15. Трандолаприл+верапамил. 4 сентября 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения о дополнении инструкции по медицинскому применению препарата Тарка (трандолаприл+верапамил) информацией о необходимости соблюдать осторожность при совместном применении данного ЛС и дигоксина, а также при использовании Тарка у пациентов с сердечной недостаточностью и фракцией выброса более 35%. В этом же информационном письме сообщается о риске развития нежелательных реакций (кровотечений) вследствие лекарственного взаимодействия между верапамилем и ацетилсалициловой кислотой, назначенной в качестве антиагрегантно-

го средства. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

16. Гидрохлортиазид+эпросартан. 4 сентября 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения о дополнении инструкций по медицинскому применению препарата Тевентен (гидрохлортиазид+эпросартан) информацией о противопоказании данного ЛС пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), холестазом и непроходимостью желчевыводящих путей, тяжелом стенозе артерии единственной функционирующей почки или значимом двустороннем стенозе почечных артерий, устойчивой к лечению гипокалиемией или гиперкальциемией, рефрактерной гипонатриемией, симптоматической гиперурикемией или подагрой. Данный препарат противопоказан также для одновременного использования с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин). Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

17. Домперидон. 29 августа 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения о последних рекомендациях по минимизации риска развития осложнений со стороны сердца при применении домперидона. Соотношение риск/польза при применении домперидона остается положительным при его использовании с целью облегчения симптомов тошноты и рвоты у взрослых и детей от 5 лет, однако, для его улучшения необходимо принятие мер, включающих использование более низких доз, меньшую длительность лечения, добавление противопоказаний и предостережений. Так, домперидон должен использоваться в наименьшей эффек-

тивной дозе и на протяжении минимально возможного времени. Максимальная длительность лечения не должна превышать одну неделю. Новыми рекомендованными дозами являются: для взрослых и подростков с массой тела ≥ 35 кг максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг; для детей и подростков с массой тела < 35 кг максимальная суточная доза не должна превышать 0,75 мг/кг массы тела в сутки. Препараты домперидона противопоказаны пациентам с тяжелым нарушением функции печени, с состояниями, при которых интервалы сердечной проводимости нарушены или на них может оказываться влияние, и с основными заболеваниями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность, а также при сочетанном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT или мощными ингибиторами CYP3A4. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

18. Диметинден+Фенилэфрин. 29 августа 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения об ограничении применения препарата Виброцил (диметинден+фенилэфрин). В связи с наличием новых данных о безопасности было принято решение об ограничении применения данного ЛС в форме назальных капель у детей в возрасте до 1 года. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

19. Серелаксин. 17 июля 2014 года Росздравнадзор опубликовал новые сведения о безопасности препарата Реасанз (серелаксин). Для минимизации риска микробиологического загрязнения при использовании данного лекарственного препарата рекомендуется в дополнение к внутривенному катетеру инфузионной системы использовать инфузионные фильтры с диаметром пор 0,2 мкм. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

20. Донепезил. 18 июня 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения об исключении лекарственного препарата Паликсид-Рихтер (донепезил), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5мг, 10мг из Государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

21. Офатумумаб. 19 июня 2014 года Росздравнадзор опубликовал данные о дополнении инструкции по медицинскому применению препарата Арзерра (офатумумаб), касающихся риска развития осложнений лекарственной терапии, связанных с внутривенным введением офатумумаба (инфузионных реакций), в том числе с летальным исходом, в связи с чем специалистам здравоохранения рекомендуется:

- в случае тяжелой реакции на введение необходимо немедленно остановить инфузию офатумумаба и назначить симптоматическую терапию;

- офатумумаб необходимо вводить под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов;

- инфузию офатумумаба следует проводить в условиях непосредственной доступности медицинской помощи и средств, необходимых для мониторингирования пациента и оказания экстренной помощи;

- за 30 минут - 2 часа до каждого введения офатумумаба больным необходимо проводить премедикацию в соответствии со схемой, указанной в инструкции по применению препарата. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

22. Галантамин. июня 2014 года Росздравнадзор опубликовал информационное письмо о внесении изменений в инструкции по медицин-

скому применению препарата Реминил (галантамин), касающихся риска развития серьезных нежелательных реакций со стороны кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае возникновения данных осложнений специалистам здравоохранения и пациентам рекомендуется немедленно прекратить прием данного препарата. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

23. Меглюмина натрия сукцинат. 10 июня 2014 года Росздравнадзор опубликовал информационное письмо об изменении данных по безопасности препарата Реамберин (Меглюмина натрия сукцинат), касающихся осложнений, связанных с быстрым введением препарата, таких как:

- общие расстройства и изменения в месте введения: гипертермия, озноб, потливость, слабость, болезненность в месте введения, отек, гиперемия, флебит;

- нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: аллергическая сыпь, крапивница, зуд;

- дыхательный расстройства: одышка, сухой кашель;

- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, сердцебиение, одышка, боль в области сердца, боль в грудной клетке;

- сосудистые расстройства: артериальная гипотензия/гипертензия, кратковременные реакции в виде ощущения жжения и покраснения верхней части тела;

- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, металлический привкус во рту, боль в животе, диарея;

- нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, судороги, тремор, парестезии, возбуждение, беспокойство.

При возникновении побочных реакции рекомендуется снизить скорость введения препарата. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>.

24. Фентанил (в форме трансдермального пластыря). 10 июня 2014 года Росздравнадзор опубликовал сведения о наличии большого количества сообщений повторных о случаях случайного контакта с трансдермальным фентанилом лиц, не носящих пластыря, особенно среди детей. Работникам сферы здравоохранения необходимо четко информировать пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход относительно риска:

- случайного переноса пластыря: если пластырь случайно попадает на кожу другого человека, его следует немедленно снять;

- случайного попадания в рот: следует тщательно выбирать место нанесения пластыря и убедиться в том, что он плотно прилегает к коже;

- о необходимости соблюдения правил утилизации пластырей: необходимо складывать использованные пластыри вдвое, склеивая клейкие стороны между собой, после чего их можно безопасно выбросить. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>

25. Мапротилин. 2 июня 2014 Росздравнадзор опубликовал информационное письмо, касающееся обращения препарата Людиомил (Мапротилин) в Российской Федерации. По техническим причинам (смена места производства) в период с июня 2014 по сентябрь 2015 на территорию Российской Федерации поставка лекарственного препарата Людиомил (Мапротилин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10мг, 25мг компании новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено Новартис Саглик Гида ве тарим Юрюнлери Санайи ве Тикарет А.С., Турция будет прекра-

щена. В связи с этим пациентам, получающим данный препарат необходимо обратиться к лечащему врачу для подбора альтернативной схемы лечения. Источник: <http://www.roszdravnadzor.ru>

26. Капекитабин. В апреле 2014 года регуляторный орган Республики Беларусь принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих капекитабин информацией о риске развития тяжелых осложнений фармакотерапии со стороны кожи и подкожных тканей, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Источник: <http://www.rceth.by>.

27. Метоклопрамид. В январе 2014 года регуляторный орган Республики Беларусь принял решение обязать производителей ЛС с международным непатентованным наименованием Метоклопрамид исключить из показаний к применению гастропарез, исключить применение в качестве вспомогательного средства при проведении хирургических вмешательств и радиологических процедур, ограничить длительность приема метоклопрамида до 5 дней. Источник: <http://www.rceth.by>.

28. Гидроксиэтилкрахмал. 28 августа 2014 регуляторный орган Швейцарии (Swissmedic) опубликовал новые данные по безопасности ЛС, содержащих гидроксиэтилкрахмал (ГЭК), согласно которым препараты ГЭК следует рассматривать исключительно как средства второй линии при недостаточной эффективности терапии растворами кристаллоидов. ГЭК следует назначать в наименьших эффективных дозах и как можно меньшим курсом. Использование ГЭК противопоказано при: сепсисе, ожогах, поражении почек, внутричерепном кровоизлиянии, гипер-

гидратации, в том числе отеке легких, дегидратации, коагулопатии, тяжелых поражениях легких, а также у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

В 2013 году Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) уже давал негативную оценку отношению риск/польза растворов ГЭК. Данное решение базировалось на результатах трех клинических исследований, в которых оценивалась эффективность растворов ГЭК в сравнении с кристаллоидными растворами у пациентов в критических состояниях, в двух из которых было показано, что пациенты с тяжелым сепсисом чаще получали заместительную почечную терапию при использовании препаратов ГЭК. Одно исследование также показало, что применение ГЭК повышает смертность у данной группы пациентов. На основании полученных данных, было предложено приостановить регистрацию всех препаратов ГЭК на территории Европейского Союза. Предупреждающие информационные письма о возможных рисках, связанных с применением препаратов ГЭК и административных решениях, принятых в ЕС в отношении данной группы ЛС были размещены на сайте Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения 10 и 18 июля а также 8 августа 2013.

Источники:

1. <https://www.swissmedic.ch>
2. <http://www.ema.europa.eu>
3. <http://www.roszdravnadzor.ru>

4. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012 Jul 12; 367(2):124-34. doi: 10.1056/NEJMoA1204242. Epub 2012 Jun 27.

5. Brunkhorst FM1, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2008 Jan 10;358(2):125-39. doi: 10.1056/NEJMoA070716.

6. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012 Nov 15;367(20):1901-11. doi: 10.1056/NEJMoA1209759. Epub 2012 Oct 17.

29. Азитромицин. В апреле 2014 года регуляторный орган Канады принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих азитромицин информацией о риске развития жизнеугрожающего состояния, такого как сочетание эозинофилии и систематических симптомов (DRESS – синдром лекарственной гиперчувствительности с поражениями почек, печени, легких и сердца, причиной которых является эозинофильная инфильтрация). Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca>.

30. Кветиапин. В апреле 2014 года регуляторный орган Канады принял решение о дополнении инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих кветиапин информацией о риске развития острой печеночной недостаточности. Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca>.