

## РЕКОМЕНДАЦИИ ЗАРУБЕЖНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ

При анализе рекомендаций российских и зарубежных регуляторных органов об ограничении обращения лекарственных средств и/или о необходимости внесения изменений в инструкции по их медицинскому применению в связи с изменением оценки профиля безопасности, сотрудниками ЦЭБЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России было выявлено 59 административных решений зарубежных регуляторных органов, содержащих информацию о ЛС, зарегистрированных в России.

Данная информация носит справочный характер.

### 1. Амитриптилин + хлордиазепоксид

В апреле 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению в разделе «Лекарственное взаимодействие» ЛС, содержащих амитриптилин + хлордиазепоксид, информацией о значительном увеличении плазменной концентрации в крови амитриптилина + хлордиазепоксида при совместном применении ЛС, содержащих топирамат. Врачам рекомендуются корректировать дозу амитриптилина + хлордиазепоксида в соответствии с клиническим ответом у пациента на лечение.

Источник: <http://www.fda.gov>

### 2. Азитромицин

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих азитромицин, информацией о риске развития DRESS-синдрома, в том числе с летальным исходом.

Источник: <http://www.fda.gov>

### 3. Арипипразол, азенарин, зипрасидон, клозапин, кветиапин, луразидон, оланзапин, палиперидон (таблетки)

В августе 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих арипипразол, азенарин, клозапин, луразидон, оланзапин, палиперидон (таблетки), кветиапин, зипрасидон (антипсихотические средства) информацией о риске развития синдрома апноэ во сне.

Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>

### 4. Афатиниб

В разделе «Regulatory Matters» журнала «WHO Pharmaceuticals Newsletter» (№ 5, 2016) опубликованы сведения о том, что в сентябре 2016 года регуляторный орган Японии (MHLW/PMDA) на основании результа-

тов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих афатиниб, информацией о риске развития токсического эпидермального некролиза, многоформной эритемы.

### 5. Афлиберцепт

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих афлиберцепт (концентрат для приготовления раствора для инфузий), информацией о риске развития сердечной недостаточности, снижения фракции выброса сердца.

Источник: <http://www.fda.gov>

### 6. Бупропион

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих бупропион, информацией о риске развития побочных эффектов со стороны нервной системы: акинезия, афазия, дизартрия, кома, эйфория, экстрапирамидные расстройства (дискинезия, дистония, гипокинезия, паркинсонизм), поздняя дискинезия, повышение либидо, маниакальный синдром, невралгия, невропатия, параноидный синдром, болезни Паркинсона, также специалистами здравоохранения были замечены отклонения от нормы показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Источник: <http://www.fda.gov>

### 7. Бендамустин

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих бендамустин, информацией о риске развития панцитопении, фибрилляции предсердий, застойной сердечной недостаточности, в том числе с летальным исходом. При совместном применении с аллопу-

ринолом сообщается о возможном развитии синдрома Стивенса-Джонса и токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла).  
*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **8. Бримонидин**

В июле 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих бримонидин (гель для наружного применения), сведениями о риске развития ортостатической гипотензии, ангионевротического отека, бледности и головокружения.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **9. Бупропион, дулоксетин, имипрамин, кломипрамин, мапротилин, мirtазапин, моклобемид, пароксентин, сертралин, тразодон, флуоксентин, циталопрам, флувоксамин, эсциталопрам**

В августе 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих имипрамин, кломипрамин, мапротилин, мirtазапин, моклобемид, флуоксетин, циталопрам, пароксентин, сертралин, флувоксамин, эсциталопрам, дулоксетин, тразодон, бупропион (антидепрессанты) информацией о риске развития закрытоугольной глаукомы, которая может привести к потере зрения.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

### **10. Варфарин**

В июле 2016 года регуляторный орган Великобритании (MHRA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих варфарин, о риске развития кальцифилаксии.

*Источник: <https://www.gov.uk/drug-safety-update>*

### **11. Вода для инъекций**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих воду для инъекций, информацией о риске развития НР - почечная недостаточность, вызванная гемолизом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **12. Габапентин**

В сентябре 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о

дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих габапентин, информацией о риске угнетения дыхания.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

### **13. Гемифлоксацин**

В июле 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении раздела «Особые указания» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих гемифлоксацин в таблетированном виде. Врачам рекомендуется назначать с осторожностью гемифлоксацин пациентам с миастенией gravis, в связи с возможным риском обострения заболевания (усиление мышечной слабости), в том числе с летальным исходом, так как ЛС группы фторхинолонов обладают свойством блокировать нервно-мышечную проводимость. Также были выделены дополнительные факторы риска развития тендинита и разрыва сухожилий: физическая нагрузка, почечная недостаточность, ревматоидный артрит.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **14. Дапаглифлозин**

В ноябре 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решения о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих дапаглифлозин (ингибитор SGLT2), информацией о риске развития переломов костей, в связи с уменьшением минеральной плотности костной ткани, у пациентов с заболеванием почек. Кроме того, выделяют факторы риска развития данных НР: гиповолемия, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, совместное применение с диуретиками, ингибиторами АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, НПВС. Врачам рекомендуется предупредить своих пациентов о необходимости информировать их в случае появления симптомов острого повреждения почек. В случае возникновения осложнений следует прекратить прием дапаглифлозина.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

### **15. Декслансопрозол**

Регуляторный орган США (FDA) принял решение о внесении дополнений в инструк-

цию по медицинскому применению ЛС, содержащих декслансопразол — ингибитор протонного насоса (применение у детей). Возможность использования декслансопразола для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных от 12 до 17 лет основывается на клинических данных контролируемых исследований, а также на данных фармакокинетики. Эффективность и безопасность декслансопразола у детей младше 12 лет не установлены. Безопасность декслансопразола в виде капсул с модифицированным высвобождением оценивалась в контролируемых клинических испытаниях с участием 166 пациентов от 12 до 17 лет при симптоматическом лечении неэрозивной рефлюксной болезни, для поддерживающей терапии после лечения эрозивного эзофагита и облегчения проявлений изжоги. Профиль неблагоприятных реакций был аналогичен таковому у взрослых. Наиболее распространенными побочными реакциями, которые отмечались у  $\geq 5\%$  пациентов, были головная боль, боль в животе, диарея, назофарингит и орофарингеальная боль.

*Источник: <http://www.rlsnet.ru/>*

## 16. Деносумаб

В разделе «Regulatory Matters» журнала «WHO Pharmaceuticals Newsletter» (№ 5, 2016) опубликованы сведения о том, что в октябре 2016 года регуляторный орган Австралии (TGA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих деносумаб, информацией о риске удлинения интервала QT, в связи с гипокальциемией.

## 17. Диклофенак (раствор для внутримышечного введения, суппозитории ректальные, таблетки)

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих:

- диклофенак (раствор для внутримышечного введения, суппозитории ректальные) сведениями о риске развития сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульт, с возможным смертельным исходом;

- диклофенак (таблетки) сведениями о риске развития сердечно-сосудистых осложне-

ний, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

## 89. Индометацин (таблетки, суппозитории ректальные)

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих индометацин (таблетки, суппозитории ректальные) сведениями о риске развития сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

## 19. Ибупрофен (капсулы, таблетки)

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих:

- ибупрофен (капсулы) сведениями о риске развития сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульт, с возможным смертельным исходом;

- ибупрофен (таблетки) сведениями о риске развития сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

## 20. Ингибиторы SGLT<sub>2</sub> (канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин)

Был проведен анализ баз данных нежелательных реакций зарубежных регуляторных органов FDA, EMA, MHRA, Health Canada, указывающих на связь между приемом ингибиторов SGLT<sub>2</sub> (канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин) и развитием диабетического кетоацидоза. На основании результатов пострегистрационных исследований было рекомендовано внести дополнения в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин сведениями о риске развития диабетического кетоацидоза. При этом, как сообщается, у некоторых пациентов диабетический кетоацидоз развивался при умеренно повышенном уровне глюкозы (<14 ммоль/л), что задерживало диагностику и лечение данного осложнения. Чаще всего диабетический кетоацидоз диагностировали в течение пер-

вых двух месяцев с момента начала приема препаратов этой группы, реже - вскоре после их отмены. К выявленным факторам риска диабетического кетоацидоза относились: обширное оперативное вмешательство, инфекции, диета с низким содержанием углеводов, злоупотребление алкоголем, снижение концентрации инсулина в крови. Врачам, назначающим лекарственные препараты данной группы, рекомендуется информировать пациентов о симптомах диабетического кетоацидоза (резкое снижение веса, боли в желудке, слабость, сонливость, запах ацетона изо рта, сладкий или металлический привкус во рту, нарушение ритма дыхания и др.). В случае появления одного из признаков данной НР — проводить лабораторное исследование концентрации кетоновых тел. Представленная информация была принята к сведению. Проведенный анализ действующих на территории РФ инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, показал, что сведения о НР — риск развития диабетического кетоацидоза — указаны в их последних дополненных вариантах.

### **21. Интерферон бета-1b**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих интерферон бета-1b, информацией о риске развития системной красной волчанки. При этом, данная НР сопровождалась сыпью, серозитом, полиартритом, нефритом, феноменом Рейно. Врачам рекомендуется предупреждать своих пациентов о необходимости информировать их в случае появления симптомов системной красной волчанки. В случае возникновения осложнений следует прекратить прием интерферона бета-1b

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **22. Интерферон бета 1b, интерферон бета-1a**

В ноябре 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, со-

держащих интерферон бета-1b, интерферон бета-1a, информацией о риске развития легочной гипертензии.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

### **23. Ибрутиниб**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих ибрутиниб, информацией о риске развития интерстициальных заболеваний легких.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **24. Изониазид**

Регуляторный орган США (FDA) принял решение о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих изониазид (лекарственная форма — таблетки), информацией о риске развития панкреатита, токсического эпидермального некролиза, DRESS-синдрома.

*Источник: <http://www.rlsnet.ru/>*

### **25. Каспофунгин**

В апреле 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих каспофунгин (акт.в-во: каспофунгина ацетат) сведениями о риске развития токсического эпидермального некролиза, синдрома Стивенса-Джонсона.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **26. Кеторолак (таблетки)**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих кеторолак (таблетки) сведениями о риске развития сердечной недостаточности, кардиоваскулярных осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **27. Канаглифлозин**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении раздела «взаимодействие с другими лекарственными средствами» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих канаглифлозин, информацией о риске развития нарушений функций почек при совместном применении с

БРА (блокаторы рецепторов ангиотензина-II), НПВС (нестероидные противовоспалительные препараты).

*Источник: <http://www.fda.gov>*

## 28. Канаглифлозин

В июне 2016 года регуляторный орган Великобритании (MHRA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих канаглифлозин о риске ампутаций нижних конечностей (в основном пальцев ног). Специалисты здравоохранения рекомендуют врачам при возникновении у пациентов язв, остеомиелита, гангрены нижних конечностей прекратить назначение канаглифлозина, по крайней мере, до момента излечения данных осложнений. Так же рекомендуется более тщательное наблюдение за больными, имеющими в анамнезе факторы, повышающие риск ампутации конечностей (например, предшествующие ампутации, поражение периферических сосудов, нейропатии).

*Источник: <https://www.gov.uk/drug-safety-update>*

## 29. Кодеин

В июле 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих кодеин, информацией о риске угнетения дыхания у детей до 18 лет, с возможным смертельным исходом. Специалисты здравоохранения не рекомендуют использовать препарат в качестве анальгезирующего средства для купирования боли после операции по удалению миндалин и аденоидов у детей и подростков до 18 лет.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

## 30. Леветирацетам

В октябре 2016 года регуляторный орган ЕС (ЕМА) принял решение о дополнении раздела «Инструкция по дозированию раствора с помощью мерного шприца» ЛС, содержащих леветирацетам (раствор для приема внутрь). Раствор содержит действующее вещество — леветирацетам 100 мг/мл. Дозирование раствора осуществляют с помощью мерных шприцев, входящих в комплект препарата, номинальной вместимостью: 10 мл (соответствует 1000 мг леветирацетама), 3 мл (соответствует 300 мг леветирацетама), 1 мл (соот-

ветствует 100 мг леветирацетама). В связи с неправильным использованием дозированных шприцев (10 мл шприц был использован вместо 1 мл), у детей в возрасте от 6 месяцев до 11 лет были зарегистрированы случаи передозировки (10-кратная передозировка) леветирацетамом, которые проявлялись следующими НР: сонливость, возбуждение, затруднение дыхания, кома. Врачам рекомендуется консультировать пациентов о необходимости использования только дозированных шприцев, входящих в соответствующий комплект леветирацетама.

*Источник: <http://www.ema.europa.eu>*

## 31. Леветирацетам и метотрексат

В октябре 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении раздела «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих леветирацетам, метотрексат. При совместном применении леветирацетама и метотрексата, увеличивается содержание метотрексата в крови, что может привести к риску развития острой почечной недостаточности, в том числе с летальным исходом. Специалисты здравоохранения рекомендуют врачам тщательно контролировать и проводить мониторинг содержания леветирацетама и метотрексата в плазме крови.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

## 32. Левоцитеризин

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих левоцитеризин, информацией о риске развития артралгии.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

## 33. Лизиноприл

В апреле 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении раздела «Беременность и период грудного вскармливания» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих лизиноприл (таблетки). Как сообщают специалисты здравоохранения, у беременных женщин с гипертонией повышается риск развития преэкламп-

псии, гестационного диабета, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития плода, внутриутробной гибели плода. Прием лизиноприла беременными женщинами с маловодием, во втором и третьем триместрах беременности может привести к развитию следующих нежелательных реакций: снижение почечной функции у плода, приводящее к анурии и почечной недостаточности, внутриутробная гипоплазия легких, деформация скелета (в том числе гипоплазия черепа), гипотония, смерть плода. Рекомендуется при отсутствии для конкретного пациента альтернативной терапии препаратом, влияющим на ренин-ангиотензиновую систему, предупреждать беременную женщину о возможных потенциальных рисках для плода, проводить ультразвуковое исследование околоплодных вод.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **34. Мацитентан**

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих мацитентан, информацией о риске развития симптоматической гипотонии.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **35. Медроксипрогестерон**

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих медроксипрогестерон, информацией о риске развития нарушений в месте введения инъекций: чувство боли, атрофия, приобретенная липодистрофия с образованием углублений (впадины, ямки).

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **36. Мелоксикам (таблетки, суспензии)**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих мелоксикам (таблетки, суспензии) сведениями о риске развития сердечной недостаточности, сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **37. Метформин**

В октябре 2016 года регуляторный орган ЕС (EMA) принял решение об обновлении информации инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих метформин. В настоящее время метформин противопоказан пациентам со сниженной функцией почек, поскольку у них повышен риск развития лактацидоза, редкого, но серьезного осложнения. Данная НР может возникнуть по причине нарушения выведения метформина из организма и как следствие — повышения его концентрации. На основании проведенного анализа научной литературы, клинических данных, результатов эпидемиологических исследований EMA одобрил возможность применения метформина у пациентов с умеренно сниженной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 30–59 мл/мин) для лечения сахарного диабета 2 типа. Рекомендуется проводить исследование СКФ до начала лечения и периодически (минимум 1 раз в год), осуществлять постоянный контроль дозирования метформина. Метформин по-прежнему не следует применять у больных с резко сниженной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин). Также врачам не рекомендуется использовать комбинации дапаглифлозин + метформин у пациентов со СКФ менее 60 мл/мин, канаглифлозин + метформин и эмпаглифлозин + метформин у пациентов со СКФ менее 45 мл/мин, назначать эти комбинации препаратов пациентам со СКФ менее 60 мл/мин.

*Источник: <http://www.ema.europa.eu>*

#### **38. Напроксен (таблетки), напроксен + эзомепразол (таблетки)**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих напроксен (таблетки), напроксен + эзомепразол (таблетки) сведениями о риске развития сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **39. Натрия йодид [<sup>131</sup>I]**

В июле 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению

ЛС, содержащих натрия йодид [ $^{131}\text{I}$ ] (раствор, капсулы) сведениями о риске развития следующих нежелательных реакций: анемия, бронхоспазм, гипертиреоз, тиреотоксический криз, гипопаратиреоз, сиаладенит (воспаление слюнной железы), нарушение функции слюнной железы, боль в груди, тахикардия, зуд, сыпь, крапивница, локальный отек щитовидной железы, дисфункция слезной железы, головная боль, отек головного мозга, хромосомные аномалии, острый лейкоз, солидный рак, бесплодие, радиационный пневмонит, легочный фиброз.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **40. Никотин (терапевтическая трансдермальная система)**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих никотин (трансдермальная терапевтическая система), информацией о повышенном риске медленного заживления ран.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **41. Осельтамивир**

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих осельтамивир, информацией о риске развития анафилактических/анафилактикоидных реакций, ангионевротического отека (отек лица и языка), гипотермии, желудочно-кишечных кровотечений, геморрагического колита, сердечных аритмий, обострения диабета.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **42. Позаконазол**

В сентябре 2016 года регуляторный орган Великобритании (MHRA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении раздела инструкций «Особые указания» по медицинскому применению ЛС, содержащих позаконазол. Позаконазол таблетки (100 мг) и пероральная суспензия (40 мг/мл) не являются взаимозаменяемыми по причине различий в частоте дозирования, применении с пищей, концентрациях в плазме. При замене приема пероральной суспензии позаконазола на таб-

летки возможно возникновение передозировки и развитие побочных эффектов. В противоположном случае (смена приема таблеток на пероральную суспензию) приводит к недостаточному дозированию позаконазола и потенциальному возникновению отсутствия терапевтического эффекта.

*Источник: <https://www.gov.uk/drug-safety-update>*

#### **43. Помалидомид**

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих помалидомид, информацией о риске развития опоясывающего герпеса, желудочно-кишечных кровотечений, базально-клеточного рака и плоскоклеточного рака кожи.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### **44. Пиперациллин + тазобактам**

Регуляторный орган США (FDA) решил дополнить раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих пиперациллин + тазобактам. Ограниченное количество ретроспективных исследований показывают увеличение числа случаев острой почечной недостаточности у пациентов при одновременном применении комбинации пиперациллин + тазобактам и ванкомицина по сравнению с применением только ванкомицина. Специалисты здравоохранения рекомендуют врачам проводить мониторинг функции почек у пациентов при одновременном их применении.

*Источник: <http://www.rlsnet.ru/>*

#### **45. Пироксикам (капсулы, суппозитории ректальные, таблетки)**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих:

– пироксикам (капсулы, суппозитории ректальные) сведениями о риске развития сердечной недостаточности, кардиоваскулярных осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом;

– пироксикам (таблетки) сведениями о риске развития отеков, кардиоваскулярных осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

#### 46. Риоцигуат

В июне 2016 года регуляторный орган ЕС (ЕМА) провел клинические исследования по медицинскому применению ЛС, содержащих риоцигуат. Специалисты здравоохранения не рекомендуют применять риоцигуат пациентам с симптоматической легочной гипертензией, связанной с идиопатической интерстициальной пневмонией. Рекомендуется досрочное прекращение клинических исследований 2 фазы у данной группы пациентов, так как были случаи с летальным исходом (всего 21 случай: 17 пациентов, принимавших риоцигуат; 4 пациента принимавших плацебо) и развивались СНЯ, такие как: респираторные заболевания легких, легочные инфекции. Врачам рекомендовано соблюдать осторожность при прекращении приема риоцигуата пациентами с симптоматической легочной гипертензией, связанной с идиопатической интерстициальной пневмонией и тщательно контролировать клиническое состояние пациентов.

Источник: <http://www.ema.europa.eu>

#### 47. Сапроптерин

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих сапроптерин, информацией о риске развития ринита.

Источник: <http://www.fda.gov>

#### 48. Тиоктовая кислота

В июне 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих тиоктовую кислоту (альфа-липолевая кислота), информацией о риске развития аутоиммунного инсулинового синдрома у лиц с определенной генетической предрасположенностью. Данная НР может привести к гипогликемии.

Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>

#### 49. Тробальт/Потига (ретигабин/эзогабин)

Компания ЗАО «ГлаксоСмитКляйн» просит принять к сведению информацию, касающуюся исследуемого препарата Ретигабин в

рамках международного исследования по протоколу RTG113413. Компания сообщает о том, что препарат Тробальт/Потига (ретигабин/эзогабин) больше не поступит на рынки после июня 2017 года. Решение об окончательном прекращении выпуска препарата связано с его ограниченным применением и продолжающемся уменьшении назначения препарата новым пациентам. Профиль польза/риск препарата остаются положительными. Решение об отзыве препарата не связано с изменением безопасности применения. Также параллельно с прекращением выпуска препарата планируется завершение проведения клинических исследований ретигабина. Исследователи и лечащие врачи должны незамедлительно начать поиск альтернативного лечения для своих пациентов.

#### 50. Трабектедин

В августе 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих трабектедин, информацией о риске развития синдрома повышенной проницаемости капилляров. При этом, данная НР сопровождалась внезапным отеком, одышкой, снижением выделения мочи, падением артериального давления. Специалисты здравоохранения рекомендуют врачам соблюдать осторожность и тщательно оценивать отношение «польза/риск». В случае возникновения осложнений следует предпринять меры по их коррекции.

Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>

#### 51. Флурбипрофен

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих флурбипрофен сведениями о риске развития отеков, сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, с возможным смертельным исходом.

Источник: <http://www.fda.gov>

#### 52. Финголимод

В августе 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) на основании результатов пострегистрационных исследова-



ний принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих финголимод информацией о риске развития прогрессивной многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), а также. злокачественных опухолей (рака кожи).

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

### **53. Цертолизумаб пэгол, голимумаб**

В октябре 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих цертолизумаба пэгол, голимумаб (ингибиторы фактора некроза опухоли альфа), информацией о риске развития аутоиммунного гепатита.

*Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

### **54. Эверолимус**

В июне 2016 года регуляторный орган США (FDA) принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих эверолимус, информацией о риске развития легочной гипертензии, которая может привести к легочной артериальной гипертензии.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **55. Эпинефрин**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении раздела «меры предосторожности при применении» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих эпинефрин, информацией о риске развития газовой гангрены, некротического фасциита, инфекций кожи и мягких тканей при внутримышечном и подкожном введении для лечения анафилаксии.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **56. Эторикоксиб**

В октябре 2016 года регуляторный орган Великобритании (MHRA) принял решение об обновлении раздела «Способ применения и дозы» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих эторикоксиб. Проанализировав результаты клинических исследований, специалисты здравоохранения пришли к выводу, что в связи с длительным приемом и увеличенной дозой, эторикоксиб

при лечении ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита может вызывать желудочно-кишечные перфорации и кровотечения, язвы, коронарные и цереброваскулярные тромботические осложнения, сердечную недостаточность, гипертоническую болезнь.

Для лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита врачам рекомендуется назначать эффективную суточную дозу эторикоксиба — 60 мг, при наличии тяжелых состояний увеличить дозу до 90 мг, при улучшении состояния пациента рекомендуется вновь снизить дозу до 60 мг в сутки.

*Источник: <https://www.gov.uk/drug-safety-update>*

### **57. Этосуксимид**

В мае 2016 года регуляторный орган США (FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих этосуксимид, информацией о риске развития DRESS-синдрома, в том числе с летальным исходом. При этом, данная НР сопровождалась лихорадкой, сыпью, лимфаденопатией, отеком лица, гепатитом, нефритом, гематологическими нарушениями, миокардитом, миозитом. В редких случаях напоминала вирусную инфекцию. Врачам рекомендовано предупреждать своих пациентов о необходимости информировать их в случае появления симптомов DRESS-синдрома. В случае возникновения осложнений следует прекратить прием этосуксимида.

*Источник: <http://www.fda.gov>*

### **58. Этоногестрел**

В июне 2016 года регуляторный орган Великобритании (MHRA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих этоногестрел о риске развития диспноэ, гематомы в месте введения.

*Источник: <https://www.gov.uk/drug-safety-update>*

### **59. Этанерцепт**

В августе 2016 года регуляторный орган Канады (Health Canada) на основании результатов пострегистрационных исследований не исключает возможности дополнения раздела «Применение при беременности и в период грудного вскармливания» инструк-

ций по медицинскому применению ЛС, содержащих этанерцепт, информацией о риске развития врожденных пороков плода. У новорожденных детей были зарегистрированы случаи неправильного развития отдельных частей тела, включая сердце, череп, костей

челюсти. Специалисты здравоохранения рекомендуют врачам соблюдать осторожность и тщательно оценивать отношение «польза-риск» при назначении ЛС с МНН этанерцепт. *Источник: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php>*

*Букатина Т. М., Пастернак Е. Ю., Романов Б. К., Аляутдин Р. Н.,  
Лепехин В. К., Казаков А. С., Затолочина К. Э., Снегирева И. И.,  
Дармостукова М. А., Колесникова Е. Ю., Журавлева Е. О.,  
Романова Т. В., Вельц Н. Ю., Максимов М. Л., Кутехова Г. В.*