

АНАЛИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ 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 Центра экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России было выявлено 18 административных решений зарубежных регуляторных органов, содержащих информацию о следующих ЛС, зарегистрированных в России.

Данная информация носит справочный характер.

1. Амифостин

Сообщение о внесении изменений в следующие разделы инструкции по применению ЛС «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Возможные нежелательные реакции» ЛС.

Амифостин — комплексообразующее средство, органический тиофосфат. Применяется с целью профилактики развития острой и отсроченной ксеростомии, вызванной стандартной фракционной лучевой терапией, у пациентов с опухолями головы и шеи; гематотоксичности ДНК-связывающих химиотерапевтических средств (циклофосамид, митомицин С и аналоги платины); нефро-, нейро- и ототоксичности препаратов платины.

FDA, США

«Противопоказания»

Безопасность и эффективность у детей не установлена. Не рекомендуется применять амифостин у детей.

«Меры предосторожности»

Известны случаи развития тяжелых кожных реакций (мультиформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), токсикодермия, эксфолиативный дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и с системными проявлениями (DRESS-синдром)), в том числе с летальными исходами. Данные нежелательные реакции (НР) сообщались чаще при приеме амифостина в качестве радиозащитного средства. Серьезные кожные реакции могут развиваться у пациентов в течение нескольких недель после введения препарата. Необходимо проводить мониторинг пациентов до, во время, после введения амифостина. При развитии данных НР необходимо прекратить прием амифостина и обратиться к врачу.

«Возможные нежелательные реакции при применении»

- Нарушения со стороны нервной системы: обмороки, потеря сознания
- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, май 2017 год*
(<http://www.fda.gov>)

2. Бендамустин

Бендамустин — относится к фармакологической группе противоопухолевых препаратов, алкилирующее средство. Применяется при хроническом лимфоцитарном лейкозе; индолентной неходжинской лимфоме при монотерапии у пациентов с прогрессированием на фоне или в течение 6 месяцев после окончания терапии с включением ритуксимаба и в комбинированной терапии в качестве терапии первой линии.

2.1. Информационное письмо Управления по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, UK).

MHRA, Великобритания

«Данные клинических исследований»

В недавно проведенных клинических исследованиях, в которых бендамустин применялся в неутвержденных комбинированных терапиях (обинутузумаб и ритуксимаб) или вне утвержденного показания для применения (фолликулярная лимфома), наблюдалось увеличение смертности. Фатальная токсичность была в основном из-за развития условно-патогенных инфекций, но также сообщалось о некоторых летальных сердечных, неврологических и респираторных токсических явлениях.

«Пострегистрационные данные применения бендамустина»

- Развитие серьезных и смертельных инфекций при приеме бендамустина, включая бактериальные (сепсис, пневмония) и оппортунистические инфекции (пневмоцистная пневмония Йировеца, инфекции, вызванные вирусом ветряной оспы, цитомегаловирусная инфекция).

- Реактивация вируса гепатита В у пациентов хронических носителей данного вируса, в некоторых случаях приводящая к развитию острой печеночной недостаточности, в том числе с летальным исходом.

- Прием бендамустина с ритуксимабом может приводить к длительной лимфоцитопении и снижению уровня CD4-положительных Т-клеток (Т-хелперы), которые могут сохраняться в течение 7–9 месяцев после завершения лечения.

- Пациенты с лимфопенией и низким содержанием CD4-положительных Т-клеток после лечения бендамустином более восприимчивы к условно-патогенным инфекциям.

Источник: *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA, июнь 2017 год (<https://www.gov.uk/drug-safety-update>)*

2.2. Рост смертности при назначении бендамустина «off-label» (данные клинических исследований); мониторинг оппортунистических инфекций; реактивация гепатита В.

MHRA, Великобритания

«Данные клинических исследований»

Клинические исследования неутвержденной комбинированной терапии показали увеличение смертности и неблагоприятный профиль безопасности при использовании бендамустина совместно с ритуксимабом или обинутузумабом. Смерть в основном была вызвана инфекциями, включая бактериальные (сепсис, пневмония) и оппортунистические инфекции, такие как пневмоцистная пневмония, вирус ветряной оспы и цитомегаловирусная инфекция. Сообщалось также о некоторых летальных сердечных, неврологических и респираторных исходах.

«Пострегистрационные данные»

Оппортунистические инфекции

Недавний европейский обзор пострегистрационных данных предположил, что риск оппортунистических инфекций при лечении

бендамустином может быть выше, чем считалось ранее. Это касается бактериальных (сепсис, пневмония) и оппортунистических инфекций, таких как пневмоцистная пневмония, вирус ветряной оспы и цитомегаловирусная инфекция.

Как частота, так и исход инфекций, сильно варьируются и зависят от клинических ситуаций. Высокая частота оппортунистических инфекций может быть связана с лимфоцитопенией и низким количеством CD4-положительных Т-клеток. У значительной части пациентов, в течение 7–9 месяцев после терапии бендамустином, были зарегистрированы лимфоцитопения (<600 клеток/мкл) и низкое количество CD4-положительных Т-клеток (<200 клеток/мкл). Полагают, что лимфоцитопения и CD4-положительное истощение Т-клеток более выражены при приеме бендамустина совместно с ритуксимабом.

Реактивация вируса гепатита В

Известны случаи реактивации вируса гепатита В у хронических носителей вируса после приема бендамустина. Некоторые случаи приводили к острой печеночной недостаточности или летальному исходу. Рекомендуется более внимательно наблюдать носителей вируса гепатита В на наличие признаков и симптомов активной инфекции.

Источник: *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA, июль 2017 год (<https://www.gov.uk/drug-safety-update>)*

3. Вальпроевая кислота

Сообщение о внесении изменений в следующие разделы инструкции по применению ЛС «Возможные нежелательные реакции при применении», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» ЛС.

Вальпроевая кислота — относится к фармакологической группе противоэпилептических средств. Назначается взрослым и детям для лечения генерализованных и парциальных эпилептических приступов, а также взрослым пациентам для терапии и профилактики биполярных аффективных расстройств.

FDA, США

«Возможные нежелательные реакции»

Было получено несколько сообщений, связанных с нежелательным воздействием вальпроевой кислоты на нервную систему, а именно: острые и подострые когнитивные отклонения и поведенческие изменения (апатия, раздражительность) с церебральной псевдоатрофией. Как когнитивные и поведенческие изменения, так и церебральная псевдоатрофия частично или полностью проходили после прекращения приема вальпроевой кислотой.

«Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»

Гормональные контрацептивы, содержащие эстроген, могут увеличить клиренс вальпроевой кислоты, что может привести к снижению концентрации вальпроевой кислоты и потенциальному увеличению частоты приступов. При назначении вальпроевой кислоты необходимо контролировать концентрацию вальпроевой кислоты в сыворотке и клиническую эффективность при назначении или прекращении использования препаратов, содержащих эстроген, предпочтительно во время интервалов лечения/перерыва цикла гормональной контрацепции.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, март 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

4. Вилантерол + умеклидиния бромид

Сообщение о нежелательных реакциях со стороны органа зрения, мочевыделительной и дыхательной систем.

Вилантерол + умеклидиния бромид — является комбинацией адrenomиметического и антихолинергического средств». Применяется в качестве поддерживающей бронхорасширяющей терапии, направленной на облегчение симптомов хронической обструктивной болезни лёгких.

FDA, США

«Возможные нежелательные реакции»

- Нарушения со стороны органа зрения: нечеткое, «двойное» видение, повышенное внутриглазное давление

- Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: парадоксальный бронхоспазм

- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: дизурия, задержка мочи.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, март 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

5. Гатифлоксацин (глазные капли)

Сообщение о внесении изменений в следующие разделы инструкции по применению ЛС «Меры предосторожности при применении», «Возможные нежелательные реакции при применении» ЛС.

Гатифлоксацин (глазные капли) — противомикробное средство, фторхинолон, применяемое у пациентов для лечения бактериальных конъюнктивитов, вызванных чувствительными к препарату возбудителями.

FDA, США

«Меры предосторожности»

Гиперчувствительность

У пациентов, принимающих гатифлоксацин, были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек (включая отек гортани, полости рта, лица), одышку, крапивницу и зуд даже после однократной дозы. Сообщались редкие случаи развития синдрома Стивенса–Джонсона, в связи с приемом гатифлоксацина (глазные капли).

Повреждение эндотелиальных клеток роговицы

Гатифлоксацин предназначен для местного офтальмологического применения. Гатифлоксацин может вызвать повреждение эндотелиальных клеток роговицы, если вводится непосредственно в переднюю камеру глаза.

«Возможные нежелательные реакции при применении»

Нарушения со стороны органа зрения: повреждение эндотелиальных клеток роговицы.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, март 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

6. Деносумаб

Риск остеонекроза наружного слухового прохода.

Деносумаб — человеческое моноклональное антитело (IgG2). Назначается при осложнениях со стороны костной ткани, лечении гигантоклеточной опухоли кости, гиперкальциемии при злокачественных опухолях.

МНРА, Великобритания

Существует риск развития остеонекроза наружного слухового прохода при приеме деносумаба у пациентов с заболеванием уха, с хроническими инфекциями уха и у пациентов с подозрением на холестеатому. Возможны следующие факторы риска, которые могут привести к остеонекрозу наружного слухового прохода: прием стероидов и химиотерапия, с или без локальных факторов риска, таких как инфекция или травма. Пациентам рекомендуется немедленно обратиться к врачу при наличии ушной инфекции, любой боли в ухе, выделений из уха во время приема деносумаба.

Источник: *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, МНРА, июнь 2017 год (<https://www.gov.uk/drug-safety-update>)*

7. Йопамидол

Риск развития осложнений со стороны иммунной системы, кожи и подкожных тканей.

Йопамидол — рентгеноконтрастное средство для периферической артериографии, венографии, урографии, церебральной ангиографии, коронарной ангиографии, вен-трикулографии, контрастного усиления при компьютерной томографии.

FDA, США

FDA опубликовало сообщение о внесении на основании результатов пострегистрационных исследований дополнений в инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих йопамидол информацией о риске развития:

- нарушения со стороны иммунной системы: крапивница, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и с системными проявлениями

- нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: некроз кожи, сыпь, эритема, зуд, нарушения окраски кожи.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, апрель 2017 год (<http://www.fda.gov>)*

8. Йодиксанол

Сообщение о внесении изменений в следующие разделы инструкции по применению ЛС «Меры предосторожности при применении», «Возможные нежелательные реакции при применении» ЛС.

Йодиксанол — рентгеноконтрастное йод-содержащее вещество.

FDA, США

«Меры предосторожности»

Серьезные нарушения со стороны кожи:

Серьезные нарушения со стороны кожи могут развиваться в течение от 1 часа до нескольких недель после введения контрастного вещества. Данные нарушения включают: синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственную сыпь с эозинофилией и с системными проявлениями (DRESS-синдром). Тяжесть нежелательной реакции может увеличиваться, а время развития реакции может уменьшаться при повторном введении контрастного вещества. Препараты, назначаемые с целью профилактики, не могут предотвратить или смягчить развитие серьезных нарушений со стороны кожи. Не рекомендуется применять йодиксанол у пациентов с ранее встречающимися серьезными нарушениями со стороны кожи.

«Возможные нежелательные реакции»

- Нарушения со стороны сердца: остановка сердца, сильное сердцебиение, гиперемия
- Нарушения со стороны эндокринной системы: исследования функции щитовидной железы показали развитие гипотиреоза и подавление функции щитовидной железы. Данные НР были зарегистрированы при введении йодиксанола взрослым и детям, в том числе новорожденным. Некоторых пациентов лечили от гипотиреоза, гипогликемии, гипертиреоза.
- Нарушения со стороны органа зрения: корковая слепота, диплопия, нечеткость зрения.

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит
- Общие расстройства и нарушения в месте введения: экстравазация
- Нарушения со стороны нервной системы: тремор, кома, нарушения сознания, контраст-индуцированная энцефалопатия, вызванная экстравазацией контрастного средства (включая амнезию, галлюцинации, паралич, парез, нарушение речи, афазию, дизартрию)
- Нарушения со стороны психики: беспокойство, возбуждение
- Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, чихание, раздражение или скопаность горла, отек гортани, отек глотки, бронхоспазм
- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и с системными проявлениями (DRESS-синдром).

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, апрель 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

9. Йоверсол

Дополнение раздела «Возможные нежелательные реакции при применении» инструкции по применению ЛС.

Йоверсол — рентгеноконтрастное средство, применяемое у пациентов для проведения различных видов рентгенологических исследований.

FDA, США

«Возможные нежелательные реакции»

НР, выявленные в ходе клинического исследования

- Нарушения со стороны обмена веществ и питания: ацидоз
- Нарушения психики: галлюцинации, беспокойство, дезориентация
- Нарушения со стороны нервной системы: церебральный инфаркт
- Нарушения со стороны органа зрения: конъюнктивит, периорбитальный отек

- Нарушения со стороны сердца: инфаркт миокарда, атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярный ритм сердца
- Нарушения со стороны сосудов: сосудистая псевдоаневризма
- Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: боль в спине, мышечная слабость
- Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи, боль в области почек, полиурия.

Пострегистрационный опыт применения:

- Нарушения со стороны эндокринной системы. Исследования функции щитовидной железы показали развитие гипотиреоза или подавление функции щитовидной железы. Данные НР были зарегистрированы при введении йоверсола взрослым и детям, в том числе новорожденным. Некоторых пациентов лечили от гипотиреоза.
- Нарушения со стороны органа зрения: конъюнктивит (включая раздражение глаз, гиперемию глаза, слезотечение)
- Нарушения со стороны сосудов: флебит
- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и с системными проявлениями (DRESS-синдром).

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, апрель 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

10. Лапатиниб

Сообщение о внесении изменений в раздел «Возможные нежелательные реакции» инструкции по применению ЛС.

Лапатиниб — противоопухолевое средство, обратный ингибитор тирозинкиназы. Применяется для терапии распространенного и/или метастазирующего рака молочной железы с гиперэкспрессией ErbB2+ (HER2+).

FDA, США

«Возможные нежелательные реакции»

- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

- Нарушения со стороны сердца: желудочковые аритмии/желудочковая тахикардия типа «пируэт», удлинение интервала QT.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, апрель 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

11. Леветирацетам

Сообщение о внесении изменений в следующие разделы инструкции по применению ЛС «Меры предосторожности при применении», «Возможные нежелательные реакции при применении» ЛС.

Леветирацетам — противоэпилептическое средство.

FDA, США

«Меры предосторожности»

Леветирацетам может привести к развитию анафилаксии или ангионевротического отека после приема одной дозы или в любое другое время. Признаки и симптомы данных НР: гипотензия, уртикария, кожная сыпь, затруднение дыхания, отек лица, губ, рта, глаз, языка, горла и ног. В некоторых случаях реакции были опасными для жизни и требовали экстренного лечения. При развитии у пациента признаков или симптомов анафилаксии или ангионевротического отека прием леветирацетама следует прекратить. Пациент должен немедленно обратиться за медицинской помощью.

«Возможные нежелательные реакции»

- Нарушения со стороны иммунной системы: анафилаксия и ангионевротический отек
- Нарушения со стороны нервной системы: хореоатетоз
- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: острая почечная недостаточность.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, апрель 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

12. Нинтеданиб

Сообщение о внесении изменений в раздел «Нежелательные реакции» инструкции по применению ЛС.

Нинтеданиб — противоопухолевое средство — ингибитор протеинтирозинкиназы.

Применяется при местно-распространенном, метастатическом или рецидивирующем немелкоклеточном раке легкого (аденокарцинома) после химиотерапии первой линии в комбинации с доцетакселом, а также при идиопатическом легочном фиброзе (идиопатический фиброзирующий альвеолит); для лечения и замедления прогрессирования заболевания.

FDA, США

«Возможные нежелательные реакции»

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит
- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, кровотечения.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, февраль 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

13. Натализумаб

Нарушения со стороны крови у новорожденных, матери которых принимали натализумаб во время беременности.

Натализумаб — относится к группе препаратов моноклональных антител. Применяется у пациентов в качестве монотерапии высокоактивных форм ремитирующего рассеянного склероза.

Health Canada, Канада

Сообщается о развитии нарушений со стороны крови (включая анемию, тромбоцитопению, лейкоцитоз) у младенцев, матери которых принимали натализумаб. Было получено 15 сообщений, связанных с отклонением показателей крови от нормы у новорожденных. В 14 сообщениях была установлена связь с приемом натализумаба. В 3 сообщениях из 15 у новорожденных был обнаружен натализумаб в пуповинной крови. На основании этого специалисты здравоохранения предполагают, что развитие нарушений со стороны крови у новорожденных возможно за счет попадания натализумаба в плод через кровь матери.

Источник: *Summary Safety Review, Health Canada, июнь 2017 года*, <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei/index-eng.php>

14. Нилотиниб

Информация о дополнении раздела «Противопоказания» инструкции по применению ЛС.

Нилотиниб (акт. в-во нилотиниб гидрохлорида моногидрат) — противоопухолевое лекарственное средство, ингибитор протеинкиназы, применяемое у взрослых пациентов при впервые выявленном положительном по филадельфийской хромосоме (Ph+) хроническом миелоидном лейкозе (ХМЛ) в хронической фазе, при Ph+ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб.

FDA, США

«Противопоказания»

- Пациенты с синдромом удлиненного интервала QT
- Электролитные нарушения: гипокалиемия, гипомагниемия

Источник: Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, февраль 2017 год (http://www.fda.gov)

15. Ниволумаб, пембролизумаб

Сообщение об отторжении органа после трансплантации

Ниволумаб — относится к группе противоопухолевых средств, антитела моноклональные. Назначается в качестве монотерапии неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого у взрослых после предшествующей химиотерапии, распространенного почечно-клеточного рака у взрослых после предшествующей системной терапии.

Пембролизумаб — противоопухолевое средство, человеческие моноклональные антитела, применяемые для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой.

MHRA, Великобритания

Риск отторжения у реципиентов после трансплантации органов

Были оценены все сообщения об отторжении органов у реципиентов, поступившие до ноября 2016 года. Выявлено 9 пациентов, у которых отторжение трансплантата возникло после приема ниволумаба и пембролизумаба.

Из пяти пациентов, получавших ниволумаб, три случая — отторжение трансплантата почки, один — отторжение трансплантата роговицы, и у одного пациента — отторжение кожного трансплантата. У 4 пациентов, получавших пембролизумаб, — отторжение трансплантата почки.

Источник: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA, июль 2017 год (https://www.gov.uk/drug-safety-update)

16. Сульфаметоксазол+триметоприм

Сообщение о внесении изменений в следующие разделы инструкции по применению ЛС «Меры предосторожности при применении», «Возможные нежелательные реакции при применении» ЛС.

Сульфаметоксазол+триметоприм — относится к фармакотерапевтической группе противомикробных комбинированных средств.

FDA, США

«Меры предосторожности»

Гиперчувствительность

Необходимо проводить общий анализ крови у пациентов, получающих сульфаниламиды. Кашель, одышка, инфильтрат в легких — реакции гиперчувствительности со стороны дыхательной системы, о которых сообщалось в связи с приемом сульфаниламидов.

Тромбоцитопения

Сообщалось о тяжелых случаях тромбоцитопении, в том числе с опасными для жизни и летальными исходами. Необходимо проводить мониторинг пациентов на гематологическую токсичность.

Токсичность бензилового спирта у пациентов детского возраста (гаспинг-синдром)

Серьезные и летальные побочные реакции, в том числе «гаспинг-синдром», могут возникнуть у новорожденных и детей с низким весом при рождении, получающих препараты, содержащие бензиловый спирт, в инфузионных растворах, включая сульфаметоксазол+триметоприм. «Гаспинг-синдром» характеризуется депрессией центральной нервной системы, метаболическим ацидозом и затрудненным дыханием. Сульфаметоксазол+триметоприм противопоказан детям до двух месяцев.

При назначении сульфаметоксазола + триметоприма у детей (два месяца и старше) следует учитывать комбинированную ежедневную метаболическую нагрузку бензилового спирта из всех источников, включая сульфаметоксазол + триметоприм (содержит 10 мг бензилового спирта на 1 мл) и другие препараты, содержащие бензиловый спирт. Минимальное количество бензилового спирта, при котором могут возникать серьезные побочные реакции, неизвестно.

«Возможные нежелательные реакции при применении»

- Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность
- Нарушения со стороны сосудов: тромбоз, флебит
- Беременность, послеродовые и перинатальные состояния: эмбриофетальная токсичность.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, март 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

17. Тенофовир + эмтрицитабин + эфавиренз

Сообщение о внесении изменений в раздел «Возможные нежелательные реакции» инструкции по применению ЛС.

Тенофовир + эмтрицитабин + эфавиренз — противовирусное (ВИЧ) средство, применяемое при лечении ВИЧ-1 инфекции у взрослых пациентов.

FDA, США

«Возможные нежелательные реакции при применении»

- Нарушения психики: кататонический синдром, эмоциональная лабильность
- Нарушения со стороны сердца: удлинение интервала QT.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, апрель 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

18. Топирамат

Дополнение раздела «Возможные нежелательные реакции при применении» инструкции по применению ЛС.

Топирамат — противоэпилептическое средство, относится к классу сульфат-замещенных моносахаридов.

FDA, США

FDA опубликовало сообщение о внесении на основании результатов пострегистрационных исследований дополнений в инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих топирамат информацией о риске развития:

- нарушения со стороны органа зрения: острая миопия, вторичная закрытоугольная глаукома
- общие расстройства и нарушения в месте введения: олигогидроз.

Источник: *Drug Safety Labeling Changes (SLC) database, FDA, май 2017 год* (<http://www.fda.gov>)

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