

Анализ рекомендаций зарубежных регуляторных органов

Анализ рекомендаций зарубежных регуляторных органов об ограничении обращения лекарственных средств и/или о необходимости внесения изменений в инструкции по их медицинскому применению в связи с изменением профиля безопасности, проведенный экспертами УЭБЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, позволил выявить 25 административных решений зарубежных регуляторных органов, содержащих информацию о следующих лекарственных средствах, зарегистрированных в России: аписабан, гранулоцитарно-макрофагальные колониестимулирующие факторы, гидроксипропилкрахмал, дабигатран, элтромбопаг, эпоэтин альфа, атипичные антипсихотические лекарственные средства, бензокаин, варениклин, карбамазепин, ламотриджин, суворексант, топирамат, азтреонам, азитромицин, изониазид, каспофунгин, миконазол, меропенем, атазанавир, долутегравир, ламивудин, эфавиренз.

Ключевые слова: нежелательные реакции; постмаркетинговые исследования; профиль безопасности; лекарственные средства; инструкции по медицинскому применению; фармаконадзор

Для цитирования: Анализ рекомендаций зарубежных регуляторных органов. Безопасность и риск фармакотерапии. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(2):99–104. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-2-99-104>

***Контактное лицо:** Шубникова Елена Владимировна; shubnikovaev@expmed.ru

Analysis of the decisions of foreign regulatory authorities

Analysis of recommendations of foreign regulatory authorities on the restriction of circulation of medicines and/or the need for changes in the instructions for their medical use due to changes in the safety profile, conducted by experts of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products revealed 25 administrative decisions of foreign regulatory authorities. These decisions contained information on the following medicines registered in Russia: apixaban, granulocyte-macrophage colony stimulating factor, hydroxyethyl starch, dabigatran, eltrombopag, epoetin alfa, atypical antipsychotic drugs, benzocaine, carbamazepine, lamotrigine, suvorexant, topiramate, aztreonam, azithromycin, isoniazid, caspofungin, miconazole, meropenem, atazanavir, dolutegravir, lamivudine, efavirenz.

Key words: adverse reactions; postmarketing studies; safety profile; drugs; instructions for medical use; pharmacovigilance

For citation: Analysis of the decisions of foreign regulatory authorities. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* = *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019;7(2):99–104. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2019-7-2-99-104>

***Corresponding author:** Elena V. Shubnikova; shubnikovaev@expmed.ru

Данная информация носит справочный характер

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И КРОВЕТВОРЕНИЕ

Аписабан — антикоагулянт прямого действия, селективный ингибитор фактора свертывания крови Ха. Применяется для профилактики инсультов, системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий и после операций по эндопротезированию тазобедренных или коленных суставов.

В мае 2018 г. Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому приме-

нению лекарственных средств (ЛС), содержащих аписабан, информацией о повышенном риске развития кровотечений при совместном применении аписабана и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина¹.

Препараты гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) — высокомолекулярные полипептиды. Способны связываться с рецепторами на поверхности гемопоэтических клеток и стимулировать их пролиферацию, дифференциацию и функциональную активность, что приводит к повышению содержания нейтрофилов и моноцитов. Применяются для лечения

¹ PRAC recommendations on signals. Adopted at the 14–17 May 2018 PRAC meeting (EMA/PRAC/287231/2018). EMA; 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-may-2018-prac-meeting_en.pdf

нейтропении, возникающей в результате цитотоксической химиотерапии, для увеличения числа нейтрофилов и снижения риска инфекций после пересадок костного мозга, при гипопластической анемии, СПИДе и врожденной наследственной или идиопатической нейтропении.

В феврале 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих Г-КСФ (филграстим, ленограстим, липегфилграстим, пэгфилграстим), информацией о риске развития аортита².

В мае 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих Г-КСФ (ленограстим, липегфилграстим, пэгфилграстим), информацией о риске развития легочного кровотечения³.

Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) — высокомолекулярное соединение, состоящее из полимеризованных остатков декстрозы, связывает и удерживает воду, за счет чего обладает способностью увеличивать объем циркулирующей крови на 130–140 % от введенного объема. Применяется для лечения гиповолемии, вызванной острой кровопотерей.

В связи с риском повреждения почек и летального исхода препараты ГЭК противопоказаны пациентам, находящимся в критическом состоянии, включая пациентов с сепсисом, пациентам с заболеваниями почек в анамнезе. Их не следует применять при открытых операциях на сердце и необходимо отменять при первых признаках поражения почек.

В январе 2018 г. PRAC/EMA рекомендовал приостановить использование растворов для инфузий, содержащих ГЭК, в странах ЕС. Данное решение было обусловлено тем, что, несмотря на введенные ограничения относительно применения таких препаратов в 2013 г., ЛС на основе ГЭК продолжали использоваться у пациентов в критическом состоянии и больных с сепсисом.

Необходимо информировать специалистов здравоохранения об условиях использования препаратов и о том, какие группы пациентов не долж-

ны получать лечение этими препаратами в связи с повышенным риском серьезного нарушения функции почек и летального исхода⁴.

Дабигатран — антикоагулянт, прямой ингибитор тромбина. Применяется для профилактики венозных тромбозов, эмболий, инсульта.

В мае 2018 г. Министерство здравоохранения Канады (Health Canada) на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих дабигатран, информацией о риске развития повреждения печени.

В Канаде был проведен обзор возможных рисков развития повреждения печени, в том числе с летальным исходом, после приема дабигатрана. Было получено 27 сообщений из Канады и 105 международных сообщений о тяжелом повреждении печени у пациентов, получавших дабигатран, в том числе о трех случаях с летальным исходом. В 16 сообщениях (включая два с летальным исходом) установлена возможная связь между приемом препарата и развитием повреждения печени⁵.

Элтромбопаг — стимулятор гемопоэза, агонист тромбопоэтиновых рецепторов. Вызывает пролиферацию и дифференциацию мегакариоцитов из клеток-предшественников костномозгового кроветворения и приводит к увеличению образования тромбоцитов. Применяется для лечения тромбоцитопении у пациентов с хронической иммунной (идиопатической) тромбоцитопенической пурпурой при неэффективности кортикостероидов, иммуноглобулинов или спленэктомии.

В мае 2018 г. Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих элтромбопаг, информацией о повышенном риске летального исхода и прогрессировании миелодиспластического синдрома, вплоть до развития острого миелоидного лейкоза⁶.

² PRAC recommendations on signals. Adopted at the 5–8 February 2018 PRAC meeting (EMA/PRAC/59224/2018). EMA; 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-february-2018-prac-meeting_en.pdf

³ PRAC recommendations on signals. Adopted at the 14–17 May 2018 PRAC meeting (EMA/PRAC/287231/2018). EMA; 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-14-17-may-2018-prac-meeting_en.pdf

⁴ Hydroxyethyl-starch solutions for infusion to be suspended — CMDh endorses PRAC recommendation (EMA/35795/2018). EMA; 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/hydroxyethyl-starch-solutions-infusion-be-suspended-cmdh-endorses-prac-recommendation_en.pdf

⁵ Summary Safety Review — PRADAXA (dabigatran etexilate) — Assessing the potential risk of liver injury. Health Canada; 2018. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/pradaxa-assessing-potential-risk-liver-injury.html>

⁶ PROMACTA (NDA-022291) (ELTROMBOPAG OLAMINE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 07/24/2018 (SUPPL-20). FDA; 2018. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=476>

Эпоэтин альфа — гликопротеид, стимулятор эритропоэза, активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Применяется для профилактики и лечения анемий.

В июле 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований

приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих эпоэтин альфа, информацией о риске развития тяжелых кожных реакций (синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная экссудативная эритема)⁷.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Атипичные антипсихотические лекарственные средства. В апреле 2018 г. Health Canada провело оценку возможного риска развития DRESS-синдрома при применении атипичных антипсихотических ЛС (арипипразол, азенапин, брекспипразол, клозапин, луразидон, оланзапин, палиперидон, кветиапин, рисперидон и зипрасидон). Препараты применяются для лечения шизофрении, биполярного расстройства, депрессии.

Специалисты Health Canada пришли к выводу, что существует причинно-следственная связь между приемом атипичных антипсихотиков (клозапина, кветиапина, рисперидона, арипипразола, палиперидона и луразидона) и развитием DRESS-синдрома. Было проанализировано 48 отчетов, в 11 из которых подтвердилась возможная связь между применением антипсихотических препаратов и развитием DRESS-синдрома.

Анализ научной литературы выявил сообщения о развитии DRESS-синдрома при применении оланзапина, зипрасидона, кветиапина, арипипразола и клозапина⁸.

FDA включило информацию о DRESS-синдроме в инструкции по медицинскому применению препаратов с МНН оланзапин, зипрасидон, клозапин и кветиапин. EMA добавили DRESS-синдром в информацию по безопасности оланзапина.

Бензокаин — местный анестетик. Препарат используется в виде геля, спрея, мази, леденцов для лечения боли в горле и других раздражений полости рта.

В мае 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих бензокаин,

информацией о риске развития метгемоглобинемии.

FDA проинформировало о немедленном прекращении использования препаратов, содержащих бензокаин, включая растворы для полоскания полости рта и зубные гели, для лечения детей младше двух лет.

Эксперты сообщили о 400 случаях повышения в крови уровня метгемоглобина. Некоторые из пациентов умерли.

Анализ показал, что вред от использования бензокаина превышает его пользу, так как препарат оказывает в полости рта очень слабое обезболивающее действие. Для минимизации рисков специалистам здравоохранения следует мониторить пациентов на предмет развития симптомов метгемоглобинемии⁹.

Варениклин — частичный агонист н-АХР. Средство для лечения никотиновой зависимости.

В июле 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении раздела «Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами» инструкции по медицинскому применению ЛС, содержащих варениклин, информацией о риске развития потери сознания¹⁰.

Карбамазепин — противоэпилептическое средство. Применяется для лечения эпилепсии, маниакальных состояний, купирования болевого синдрома нейрогенного генеза (невралгия тройничного и языкоглоточного нервов, диабетическая нейропатия).

В августе 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому

⁷ EPOGEN/PROCIT (BLA-103234) (EPOETIN ALFA). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 09/29/2017 (SUPPL-5363). FDA; 2017.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1024>

⁸ Summary Safety Review — Atypical antipsychotics — Assessing the potential risk of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS). Health Canada; 2018. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/atypical-antipsychotics-assessing-potential-risk-drug-reaction-eosinophilia-systemic-symptoms.html>

⁹ FDA takes action against the use of OTC benzocaine teething products due to serious safety risk, lack of benefit. FDA News Release. FDA; 2018. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm608325>

¹⁰ New product information wording — Extracts from PRAC recommendations on signals. Adopted at the 11–14 June 2018 PRAC (EMA/PRAC/397088/2018). EMA; 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-11-14-june-2018-prac_en.pdf

му применению ЛС, содержащих карбамазепин, информацией о риске развития гипогаммаглобулинемии¹¹.

Ламотриджин — противоэпилептическое ЛС. Применяется при лечении эпилепсии и биполярных расстройств.

В апреле 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих ламотриджин, информацией о риске развития гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза¹².

Суворексант — высокоселективный обратимый высокоаффинный антагонист орексиновых рецепторов OX1R и OX2R, снотворный препарат. Применяется для лечения бессонницы, характеризующейся затруднениями при засыпании и/или поддержании сна.

В июле 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих суворексант, информацией о риске развития

тахикардии, психомоторной гиперактивности и тревоги¹³.

Топирамат — противоэпилептический препарат. Применяется при монотерапии эпилепсии; в составе комплексной терапии при парциальных или генерализованных тонико-клонических припадках, припадках, связанных с синдромом Леннокса—Гасто; при профилактике приступов мигрени у взрослых.

В июне 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований сообщило о риске снижения лабораторных показателей функционирования системы гемостаза (международного нормализованного отношения (МНО) и протромбинового времени) при совместном применении топирамата с непрямыми антикоагулянтами, в частности с варфарином.

FDA рекомендует дополнить раздел «Лекарственные взаимодействия» инструкции по медицинскому применению препаратов, содержащих топирамат, информацией о повышенном риске снижения лабораторных показателей функционирования системы гемостаза (МНО и протромбинового времени) при совместном применении топирамата с непрямыми антикоагулянтами, в частности с варфарином¹⁴.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Азтреонам — моноциклический бета-лактамный антибиотик. Применяется при лечении инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами: инфекции мочевыводящих путей, инфекции нижних дыхательных путей, септицемия, инфекции кожи и мягких тканей, интраабдоминальные инфекции (перитонит), гинекологические инфекции (эндометрит и параметрит).

В июне 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих азтреонам, информацией о риске развития энцефалопатии¹⁵.

Азитромицин — бактериостатический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы макролидов (азалидов). Препарат эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, анаэробов, микобактерий, микоплазм, уреаплазм, спирохет, боррелий. Применяется для лечения инфекционных процессов верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей.

В августе 2018 г. FDA предупредило о повышенном риске развития рецидивов рака на фоне длительной терапии азитромицином у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

¹¹ CARBATROL (NDA-020712) (CARBAMAZEPINE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 08/26/2018 (SUPPL-36). FDA; 2018.

¹² LAMICTAL ODT (NDA-022251) (LAMOTRIGINE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research. 06/27/2018 (SUPPL-21). FDA; 2018.

¹³ BELSOMRA (NDA-204569) (SUVOREXANT). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 07/12/2018 (SUPPL-5). FDA; 2018.

¹⁴ TOPAMAX SPRINKLE (NDA-020844) (TOPIRAMATE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 06/19/2018 (SUPPL-49). FDA; 2018.

¹⁵ AZACTAM (NDA-050580) (AZTREONAM). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 06/18/2018 (SUPPL-44). FDA; 2018.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1606>

Специалистам здравоохранения рекомендовано не назначать длительную терапию азитромицином для профилактики синдрома облитерирующего бронхиолита пациентам, перенесшим трансплантацию стволовых клеток, из-за повышенной вероятности летального исхода и рецидива рака¹⁶.

Изониазид — противотуберкулезное ЛС.

В мае 2018 г. Health Canada на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих изониазид, информацией о риске развития панкреатита¹⁷.

Каспофунгин — противогрибковое ЛС. Применяется для терапии кандидоза и аспергиллеза.

В июне 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих каспофунгин, информацией о риске развития токсического эпидермального некролиза и синдрома Стивенса—Джонсона¹⁸.

Миконазол — антибактериальное, противогрибковое ЛС.

В разделе «Regulatory Matters» журнала «WHO Pharmaceuticals Newsletter» (№ 2, 2018) опубликованы сведения о том, что в 2018 г. регуляторный орган Австралии (Therapeutic Goods Administration, TGA) информирует о высоком риске развития кровотечений при одновременном применении миконазола и варфарина. Сообщается, что миконазол ингибирует одну из изоформ цитохрома P-450, участвующую в метаболизме варфарина, что приводит к снижению клиренса варфарина и усилению антикоагулянтного эффекта.

TGA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих миконазол, информацией о риске развития кровотечений при совместном применении с варфарином¹⁹.

¹⁶ FDA warns about increased risk of cancer relapse with long-term use of azithromycin (Zithromax, Zmax) antibiotic after donor stem cell transplant. FDA; 2018. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm614085.htm>

¹⁷ Summary Safety Review — Isoniazid — Assessing the potential risk of inflammation of the pancreas (pancreatitis). Health Canada; 2018. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/isoniazid-assessing-potential-risk-inflammation-pancreas.html>

¹⁸ CASPOFUNGIN ACETATE (NDA-206110). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 06/28/2018 (SUPPL-1). FDA; 2018. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1628>

¹⁹ Miconazole and warfarin interaction: Reminder of reduced warfarin clearance. WHO Pharmaceuticals Newsletter. 2018;(2):8. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272398/WPN-2018-02-eng.pdf?ua=1>

²⁰ MERREM (NDA-050706) (MEROPENEM). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 06/05/2018 (SUPPL-40). FDA; 2018. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=321>

²¹ EVOTAZ (NDA-206353) (ATAZANAVIR SULFATE; COBICISTAT). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 04/18/2018 (SUPPL-5). FDA; 2018. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=302>

Меропенем — антибактериальное ЛС из группы карбапенемов. Активен в отношении большинства аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий.

В июне 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих меропенем, информацией о риске развития острого генерализованного экзантематозного пустулеза²⁰.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Атазанавир — азапептидный ингибитор протеазы ВИЧ-1. Применяется для лечения ВИЧ-1 инфекции в комбинации с другими антиретровирусными препаратами у пациентов, ранее получавших или не получавших антиретровирусную терапию.

В апреле 2018 г. FDA на основании пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих атазанавир, информацией о риске развития хронической болезни почек²¹.

Долутеграви́р — противовирусное средство, ингибитор интегразы ВИЧ. Препарат связывается с активным участком интегразы и блокирует этап переноса цепей во время интеграции ретровирусной ДНК, который необходим для цикла репликации ВИЧ-1.

В мае 2018 г. специалисты FDA и PRAC/EMA предупредили о повышенном риске рождения ребенка с дефектом нервной трубки, включая расщепление позвоночника (*spina bifida*), у ВИЧ-положительных женщин при приеме долутеграви́ра во время беременности.

Рекомендации основаны на предварительных выводах, сделанных при наблюдении за 11 588 ВИЧ-инфицированными женщинами в Ботсване. Обнаружено, что дети, рожденные от матерей, принимавших долутеграви́р во время беременности, имели более высокий риск дефекта нервной трубки (0,9 %, или 4 случая из 426) по сравнению

с детьми, рожденными от матерей, принимавших другие препараты для лечения ВИЧ (0,1 %, или 14 случаев из 11 173).

Рекомендации регуляторных органов сформулированы следующим образом.

1. При приеме долутегравира во время зачатия или на протяжении первого триместра беременности существует риск развития дефекта нервной трубки, который проявляется на ранних сроках беременности. Поэтому женщины детородного возраста должны проконсультироваться с врачом о возможности перехода на схемы лечения, не содержащие долутегравиры.

2. Женщины детородного возраста, которые примут решение о терапии препаратами, содержащими долутегравиры, на протяжении всего времени лечения должны использовать эффективные методы контрацепции.

3. Прежде чем начать лечение долутегравирами, необходимо провести тест на беременность.

При этом регуляторы предупреждают, что ВИЧ-положительные женщины не должны прекращать прием долутегравира без консультации с врачом, так как без назначения альтернативного лечения это может ухудшить состояние их здоровья²².

Ламивудин — противовирусное средство, ингибирующее обратную транскриптазу ВИЧ. Обладает вирусостатическим эффектом в отношении ВИЧ-1.

В апреле 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих ламивудин, информацией о риске развития липодистрофии (липоатрофии)²³.

Эфавиренз — противовирусное средство, является селективным нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы ВИЧ-1. Применяется для комбинированной терапии ВИЧ-1.

В разделе «Regulatory Matters» журнала «WHO Pharmaceuticals Newsletter» (№ 2, 2018) опубликованы сведения о том, что в 2018 г. регуляторный орган Японии (the Ministry of Health, Labour and Welfare and the Pharmaceutical and Medical Devices Agency, MHLW/PMDA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих эфавиренз, информацией о риске удлинения интервала QT²⁴.

*Информацию подготовили эксперты
Управления экспертизы безопасности лекарственных средств
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
Шубникова Е.В., Дармостукова М.А., Букатина Т.М.,
Каперко Д.А., Вельц Н.Ю., Казаков А.С., Снегирева И.И.,
Журавлева Е.О., Кутехова Г.В., Бовина Е.М.*

²² New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir (EMA/295960/2018). EMA; 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/new-study-suggests-risk-birth-defects-babies-born-women-hiv-medicine-dolutegravir_en.pdf

FDA Drug Safety Communication: FDA to evaluate potential risk of neural tube birth defects with HIV medicine dolutegravir (Juluca, Tivicay, Triumeq). Safety Announcement. FDA; 2018. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM608127.pdf>

²³ COMBIVIR (NDA-020857) (LAMIVUDINE; ZIDOVUDINE) Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 04/27/2018 (SUPPL-33). FDA; 2018. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=871>

²⁴ Efavirenz: Risk of prolonged QT. WHO Pharmaceuticals Newsletter. 2018;(2):6. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272398/WPN-2018-02-eng.pdf?ua=1>