



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

Субъекты обращения  
лекарственных средств

11.12.2013 № 16а-1477/13

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Арзерра

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

Росздравнадзор доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Арзерра (МНН: Офатумумаб), концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, производства «Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед», Великобритания (регистрационное удостоверение ЛП-001550 от 01.03.2012).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А. Мурашко



GlaxoSmithKline

ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг

Россия

121614 Москва

ул. Крылатская, 17,

корп. 3, 5-й этаж

Бизнес-Парк «Крылатские Холмы»

Тел. +7 495 777 8900

Факс +7 495 777 8901

## ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО О БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЛАКСОСМИТКЛЯЙН

*Дата: 25 октября 2013 г.*

**Тема: «Арзерра®» (офатумумаб) – важные изменения в инструкции по применению препарата о реактивации вируса гепатита В**

**Уважаемый доктор!**

Компания ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» информирует Вас о внесении изменений в информацию по безопасности, а также об изменениях в инструкции по медицинскому применению препарата «Арзерра®». Данное изменение является результатом анализа данных о моноклональных антителах, специфически связывающихся с CD20, предпринятого Администрацией США по пищевым продуктам и лекарственным средствам (FDA) и соответствующими фармацевтическими компаниями-спонсорами. По результатам данного анализа в инструкцию по медицинскому применению препарата «Арзерра®» для США были внесены следующие изменения:

- В качестве особого указания в инструкцию по применению препарата «Арзерра®» для США добавлен риск реактивации вируса гепатита В со следующей формулировкой: «У пациентов, получающих цитолитические моноклональные антитела, специфически связывающихся с CD20, включая препарат «Арзерра®», возможна реактивация вируса гепатита В, которая в некоторых случаях может привести к фулминантному гепатиту, печеночной недостаточности и смертельному исходу».
- Кроме того, в Раздел «Особые указания и меры предосторожности» инструкции по медицинскому применению препарата для США дополнительно включены рекомендации по скринингу, мониторингу и ведению пациентов в случае развития реактивации вируса гепатита В.
- После анализа информации из глобальной базы данных компании по безопасности, а также с учетом обновления текста инструкции по применению препарата для США, компания "ГлаксоСмитКляйн" внесла изменения в основную информацию по безопасности препарата «Арзерра®». Рекомендации о возможной реактивации вируса гепатита В будут отражены во всех национальных инструкциях стран, где зарегистрирован препарат «Арзерра®».

- Кроме того, в спонсируемые компанией «ГлаксоСмитКляйн» протоколы клинических исследований будут по мере необходимости внесены соответствующие поправки с учетом данных рекомендаций.

### **Реактивация вируса гепатита В**

Специалисты здравоохранения должны соблюдать перечисленные ниже рекомендации:

- Перед началом терапии препаратом «Арзерра®» провести скрининг всех пациентов на предмет возможного наличия вирусного гепатита В, путем определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBs-антиген) и антител к core-антигену вируса гепатита В (анти-HBc антител).
- В случае подтверждения признаков наличия вируса гепатита В (положительный статус по HBs-антигену [вне зависимости от статуса по антителам], отрицательный статус по HBs-антигену при наличии положительного статуса по анти-HBc антителам) необходима консультация специалиста, обладающего опытом ведения пациентов с вирусным гепатитом В, на предмет дальнейшего мониторинга и возможного начала соответствующей противовирусной терапии.
- При наличии данных о ранее перенесенном гепатите В необходим мониторинг пациентов в отношении клинических и лабораторных признаков реактивации вируса гепатита В во время терапии препаратом «Арзерра®» и в течение нескольких месяцев после ее завершения.
- В случае реактивации вируса гепатита В во время терапии препаратом «Арзерра®» следует немедленно отменить данный препарат и любую сопутствующую химиотерапию, начав надлежащее лечение. Вопрос о возобновлении терапии препаратом «Арзерра®» после реактивации вируса гепатита В следует согласовать со специалистами, обладающими опытом ведения пациентов с вирусным гепатитом В. В настоящее время имеется недостаточно данных, которые позволяли бы судить о безопасности возобновления терапии препаратом «Арзерра®» после разрешения реактивации вируса гепатита В.

Специалистам здравоохранения необходимо принимать во внимание существующий риск реактивации вируса гепатита В, а также риск развития гепатита у пациентов, у которых ранее не выявлялся вирус гепатита В.

### **Действия, предпринимаемые компанией "ГлаксоСмитКляйн"**

Компания «ГлаксоСмитКляйн» внесла изменения в основную информацию по безопасности препарата «Арзерра®». Рекомендации о возможной реактивации вируса гепатита В будут отражены во всех национальных инструкциях стран, где препарат «Арзерра®» зарегистрирован.

Исследователям в спонсируемых компанией "ГлаксоСмитКляйн" клинических исследованиях препарата было разослано соответствующее информационное уведомление. Кроме того, данная информация по безопасности препарата предоставлена всем исследователям, которые самостоятельно проводят исследования офатумумаба по собственной инициативе, но с поддержкой компании «ГлаксоСмитКляйн».

### **Действия, которые должны предпринять специалисты здравоохранения**

Все специалисты здравоохранения должны ознакомиться с обновленной национальной инструкцией по применению препарата.

### **Обновленная инструкция по медицинскому применению препарата**

#### **Инфицирование и/или реактивация гепатита В**

Инфицирование и реактивация вируса гепатита В (HBV), приводящие в некоторых случаях к развитию фульминантного гепатита, печеночной недостаточности и летальному исходу, развились у пациентов, получавших лекарственные средства, включая офатумумаб, которые классифицируют как цитолитические антитела, направленные против CD20. Случаи заболевания

были зарегистрированы у пациентов с положительной реакцией на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), а также у пациентов с положительной реакцией на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc), но с отрицательной на HBsAg. Также реактивацию отмечали у пациентов, у которых инфекция разрешилась (т.е. имеющих отрицательную реакцию на HBsAg, положительную реакцию на anti-HBc и положительную реакцию на антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В [anti-HBs]).

Реактивация HBV определяется как резкое увеличение репликации HBV, которое проявляется в виде быстрого повышения сывороточной концентрации ДНК HBV или выявления HBsAg у пациента, у которого ранее была отрицательная реакция на HBsAg и положительная на anti-HBs. Реактивация репликации HBV часто сопровождается гепатитом, т.е. увеличением активности трансаминаз и, в тяжелых случаях, повышением концентрации билирубина, печеночной недостаточностью и смертельным исходом

До начала лечения офатумумабом всех пациентов следует обследовать на наличие инфекции HBV путем определения содержания HBsAg и anti-HBc. Специалисты, имеющие опыт в лечении гепатита В, должны проконсультировать пациентов, у которых было ранее выявлено инфицирование вирусом гепатита В (отрицательная реакция на HBsAg, положительная реакция на anti-HBc), относительно мониторинга заболевания и начала противовирусной терапии гепатита В. Лечение офатумумабом у пациентов с признаками текущей инфекции (положительная реакция на HBsAg) не следует начинать до тех пор, пока HBV-инфицированный пациент не получит адекватное лечение.

У пациентов с HBV-инфекцией в анамнезе следует проводить мониторинг клинических и лабораторных признаков гепатита или реактивации HBV в процессе лечения офатумумабом и в течение 6-12 месяцев после введения последней дозы препарата. О случаях реактивации HBV следует сообщать в течение 12 месяцев после завершения терапии. Прекращение противовирусной терапии HBV следует обсудить со специалистами, имеющими опыт в лечении гепатита В.

В случае реактивации HBV во время лечения офатумумабом следует немедленно прекратить применение офатумумаба, а также любой сопутствующей химиотерапии, и начать соответствующее лечение. В настоящее время нет достаточного количества данных относительно безопасности возобновления лечения офатумумабом пациентов, у которых развилась реактивация HBV. Возобновление лечения офатумумабом пациентов, у которых разрешилась реактивация HBV, следует обсудить со специалистами, имеющими опыт в лечении гепатита В.

#### **Дополнительная информация**

Компания ГлаксоСмитКляйн просит специалистов здравоохранения сообщать обо всех случаях нежелательных явлений, передозировки, неожиданной пользы при использовании препаратов компании, а так же при применении препаратов ГСК во время беременности в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»: 121614 Москва, ул. Крылатская, д. 17, к. 3. Тел. +7 495 77789 00, Адрес электронной почты: ru.safety@gsk.com

И в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития: 109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1. Тел. (495) 698-45-38; (499) 578-02-30. Адрес электронной почты: info@roszdravnadzor.ru, pharm@roszdravnadzor.ru

Дополнительную информацию о препарате «Арзерра®» (офатумумаб) вы можете получить, обратившись в службу медицинской информации ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по телефону +7 495 777 89 00, доб. 1379 и по электронной почте medinforu@gsk.com.

С уважением,

Медицинский директор ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Владимир Булатов.