



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

07.02.2014 № 024-110/14

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Бенлиста

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 Бенлиста.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко

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: 29 декабря 2013 года

Тема: Два случая прогрессивной мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) при применении препарата БЕНЛИСТА® (белимуаб) в пострегистрационном периоде.

Уважаемый доктор!

Компания ГлаксоСмитКляйн сообщает всем специалистам здравоохранения, которые используют препарат Бенлиста® для лечения пациентов с СКВ, новую важную информацию о безопасности препарата.

Краткое резюме

- В пострегистрационный период были зафиксированы два случая ПМЛ у пациентов, получающих препарат Бенлиста®, микофенолата мофетил (ММФ) и глюкокортикоиды для лечения СКВ. Один случай привел к летальному исходу.
- Специалисты здравоохранения должны рассматривать вероятность диагноза ПМЛ у любого пациента с вновь возникшими или прогрессирующими неврологическими симптомами. Пациент должен быть проконсультирован неврологом или другим специалистом и, в случае подтверждения диагноза ПМЛ, следует рассмотреть возможность отмены иммуносупрессивных препаратов, в том числе белимуаба.
- Компания ГлаксоСмитКляйн обновляет инструкцию по медицинскому применению препарата Бенлиста®, учитывая риск развития ПМЛ у больных СКВ и необходимость скорейшей постановки правильного диагноза и начала соответствующего медицинского вмешательства.
- Ранее установленное соотношение риска и пользы при применении белимуаба остается прежним. ГлаксоСмитКляйн продолжит изучать вероятность причинно-следственной связи между развитием ПМЛ и применением белимуаба.

Дополнительная информация

Случаи ПМЛ с признаками нарушений функции нервной системы, в том числе с летальным исходом, отмечены у больных СКВ, получавших иммуносупрессивную фармакотерапию, в том числе белимуаб.

Белимуаб применялся более чем у 18000 пациентов, как в ходе клинических исследований, так и в пострегистрационном периоде. До настоящего времени в клинических исследованиях белимуаба с

участием около 3000 пациентов не было зарегистрировано ни одного случая ПМЛ. В пострегистрационный период, в течение которого белимумаб принимает уже свыше 15000 больных СКВ, поступило два спонтанных сообщения о развитии ПМЛ у пациентов, получавших данный препарат.

- Один случай ПМЛ отмечен у 58-летней женщины с СКВ и артериальной гипертензией. На фоне приема белимумаба приблизительно в течение 6 месяцев развились астения и нарушение когнитивной функции, по поводу чего пациентка была госпитализирована. Сопутствующая терапия включала ММФ, преднизолон и гидроксихлорохин. По сообщению лечащего врача-ревматолога, из крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) был выделен полиомавирус JC (John Cunningham), а при МРТ были выявлены изменения в белом веществе мозга, указывающие на мультифокальную лейкоэнцефалопатию. После установления диагноза ПМЛ белимумаб и ММФ были отменены. Состояние больной улучшилось после отмены белимумаба и ММФ, что совпадало со временем, когда можно было ожидать наступление и поддержание фармакодинамического эффекта белимумаба. Ревматолог сообщил, что ПМЛ разрешилась с остаточными явлениями дисфазии.
- Вторым случаем заболевания был зарегистрирован у 41-летней пациентки с СКВ, которая получила 10 доз белимумаба. Больная также получала ММФ. Она обратилась к врачу первичного звена медицинской помощи с жалобами на затрудненное глотание и отек нижней челюсти. Больная также сообщила, что «когда она пыталась что-то сказать, ее язык не слушался». Были назначены антибиотики и, пациентка была направлена к отоларингологу. Примерно через полторы недели она обратилась к своему лечащему врачу-ревматологу, который выявил парез мимической мускулатуры. В дальнейшем она начала получать лечение по поводу предполагаемого СКВ-ассоциированного поражения головного мозга (нейролюпуса) высокими дозами глюкокортикоидов и циклофосфида. Белимумаб и ММФ были отменены. Из СМЖ был выделен вирус JC, а при МРТ была выявлена картина ПМЛ. Пациентка была переведена в хоспис и позже умерла.

Наличие СКВ и проведение иммуносупрессивной терапии являются известными факторами риска развития ПМЛ [Molloy, 2009]. В литературе имеются сообщения о развитии ПМЛ на фоне приема ММФ и глюкокортикостероидов. Описаны также случаи клинического улучшения у пациентов с ПМЛ после прекращения применения вышеуказанных препаратов [Pavlovic, 2012].

Учитывая вероятность развития ПМЛ при СКВ, а также при приеме базовых иммуносупрессоров и глюкокортикостероидов, данные об этих 2х случаях не могут служить убедительным доказательством существования связи между ПМЛ и приемом белимумаба. Компания ГлаксоСмитКляйн в сотрудничестве с внешними экспертами по ПМЛ провела оценку профиля безопасности белимумаба с учетом информации об этих двух случаях ПМЛ и пришла к выводу о том, что установленное ранее соотношение пользы и риска от приема белимумаба остается прежним.

Действия, предпринимаемые компанией ГлаксоСмитКляйн

ГлаксоСмитКляйн продолжает тщательно мониторировать все случаи оппортунистических инфекций, включая ПМЛ. Учитывая наличие риска развития ПМЛ у больных СКВ, схожую симптоматику при ПМЛ и СКВ, а также необходимость быстрого установления правильного диагноза и назначения соответствующего терапевтического вмешательства, ГлаксоСмитКляйн обновляет инструкцию по медицинскому применению препарата Бенлиста®.

Рекомендации для специалистов здравоохранения

Специалистам здравоохранения, использующим в своей практике препарат Бенлиста®, рекомендуется следующее:

- Иметь высокую настороженность в отношении риска развития ПМЛ у пациентов с СКВ, получающих препарат Бенлиста®.
- Продолжать выявлять характерные жалобы и объективные симптомы ПМЛ, в том числе такие, как (включая, но не ограничиваясь) нарушения зрения и подвижности глазных яблок, атаксия, афазия, а также такие изменения психического состояния, как дезориентация во времени и пространстве или спутанность сознания.
- Рассматривать возможность диагноза ПМЛ у любого пациента с вновь возникшей или прогрессирующей неврологической симптоматикой. Пациент должен быть проконсультирован неврологом или другим соответствующим специалистом, и, в случае подтверждения диагноза ПМЛ, следует рассмотреть возможность отмены иммуносупрессивной терапии, в том числе белимумаба.

- Сообщать о нежелательных реакциях в соответствии с национальными требованиями или непосредственно в ГСК.
- Ознакомить с настоящим письмом весь медицинский персонал, работающий под Вашим руководством

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

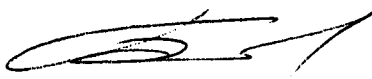
И в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития: 109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1. Тел. (495) 698-45-38; (499) 578-02-30. Адрес электронной почты: info@roszdravnadzor.ru, pharm@roszdravnadzor.ru

Дополнительную информацию о препарате Бенлиста® (белимумаб) 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,

Владимир Булатов,

Медицинский директор



ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг».

По согласованию с :

David Roth, MD, Project Physician Lead, Benlysta, GSK

John Finkle, MD, VP Safety Evaluation & Risk Management, GSK

Литература

Molloy ES, Calabrese LH. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a national estimate of frequency in systemic lupus erythematosus and other rheumatic diseases. Arthritis Rheum 2009;60:3761–3765.

Pavlovic AM, Bonaci-Nikolic B, Kozic D, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with mycophenolate mofetil treatment in a woman with lupus and CD4+ T-lymphocyte deficiency. Lupus 2012;21:100-102.