



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

14.02.2014 № 011-146/14

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Зелбораф

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 представительства компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Зелбораф.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А. Мурашко



Перевод

**Письмо-обращение к специалистам
здравоохранения**

Важная информация по безопасности препарата: риск поражения печени, выявленный на фоне применения препарата «Зелбораф»® (вемурафениб)

Уважаемые специалисты здравоохранения,

Компания F. Hoffmann-La Roche Ltd хотела бы представить вашему вниманию следующие сведения:

Резюме

- На фоне применения препарата «Зелбораф»® были выявлены случаи поражения печени, включая тяжелые.
- Компания напоминает лечащим врачам о том, что перед началом курса лечения препаратом «Зелбораф»® необходимо оценить активность «печеночных» ферментов (трансаминаз и щелочной фосфатазы) и концентрацию билирубина, а во время приема препарата следует контролировать эти параметры ежемесячно или чаще при возникновении клинических симптомов.
- Согласно действующей инструкции по применению препарата «Зелбораф»®, при выявлении патологических изменений лабораторных параметров, характеризующих функции печени, следует уменьшить дозу, прервать или прекратить прием препарата.

Дополнительные данные о рассматриваемом риске представлены ниже.

Текст настоящего письма согласован с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.



Дополнительная информация и рекомендации по рассматриваемой проблеме безопасности препарата

На фоне применения препарата «Зелбораф»® зарегистрированы случаи поражения печени. Результаты анализа данных о нежелательных явлениях со стороны печени, выявленных в период лечения препаратом, показали, что лекарственно-индуцированное поражение печени (DILI) было диагностировано у 63 из 20 000 пациентов, получавших препарат «Зелбораф»®. При постановке диагноза использовались клинические лабораторные критерии, разработанные профильной международной рабочей группой экспертов, согласно которым диагнозу «лекарственно-индуцированное поражение печени» соответствует любое из нижеперечисленных отклонений:

- Уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), превышающий верхнюю границу нормы в пять раз и более
- Уровень щелочной фосфатазы (ЩФ), превышающий верхний предел нормы в два раза и более (в частности, при сопутствующем повышении концентрации 5'-нуклеотидазы или γ -глутамилтранспептидазы у пациентов без патологии костной ткани, способной вызвать повышение уровня ЩФ)
- Повышение концентрации АЛТ в три раза и более при одновременном увеличении уровня билирубина до значений, превышающих верхнюю границу нормы более, чем в два раза.

Ни один из 63 случаев поражения печени не привел к смерти пациента. Компания зарегистрировала два сообщения о тяжелых нежелательных явлениях (оценка проводилась с использованием коэффициентов степени тяжести DILI, разработанных вышеупомянутой рабочей группой). В обоих случаях речь шла о печеночной недостаточности; причем в одном из них нежелательное явление полностью разрешилось после отмены препарата «Зелбораф»®, а исход другого в настоящее время неизвестен.

Полученные данные дополнительно подтверждают возможность использования термина «поражение печени» при описании риска гепатотоксичности препарата (в действующей инструкции по применению Зелборафа® указан термин «патологические изменения лабораторных параметров, характеризующих функции печени»). Специалисты здравоохранения должны проводить оценку уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина до начала курса лечения и повторять ее каждый месяц до завершения терапии, либо чаще при возникновении клинических симптомов. В случае выявления поражения печени следует уменьшить дозу, прервать или прекратить прием препарата в соответствии с действующей инструкцией по применению.

Roche тесно сотрудничает с регуляторными органами при подготовке обновленной версии инструкции по применению препарата «Зелбораф»® с учетом выявленного риска поражения печени.



Зелбораф® показан для лечения неоперабельной или метастатической меланомы с BRAF V600 мутацией у взрослых пациентов в виде монотерапии. Просим также обратить внимание на дополнительные сведения, приведенные в конце данного письма-обращения.

Контактная информация для сообщений о нежелательных явлениях

Специалисты здравоохранения могут передать сообщения о серьезных нежелательных явлениях, предположительно связанных с использованием препарата «Зелбораф»®, в компанию Roche по телефону 8(495)229-29-99 (офис) или электронной почте moscow.ds@roche.com, а также непосредственно в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по телефону 8(499)578-01-31, в виде заполненной карты-извещения (http://www.roszdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezопасности_ls/2956) или по почте (109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1).

Дополнительная информация

Просим обращаться в Представительство компании Roche в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата «Зелбораф»®, по телефону 8(495)229-29-99 (офис) или электронной почте moscow.ds@roche.com.

С уважением,

F. Hoffmann-La Roche Ltd.