



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

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

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74

06.03.2018 № 014-581/18

На № _____ от _____

О безопасном применении
лекарственных препаратов
Адцетрис®



2211193

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной организации фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо ООО «Такеда Фармасьютикалс» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Адцетрис® (брентуксимаб ведотин).

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

27 февраля 2018 г.

Тема: Новые данные по безопасности лекарственного препарата АДЦЕТРИС® (брентуксимаб ведотин), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 50 мг.

Уважаемые специалисты здравоохранения,

Компания ООО «Такеда Фармасьютикалс» выражает вам свое почтение и информирует о получении новых данных по безопасности применения лекарственного препарата АДЦЕТРИС® (брентуксимаб ведотин), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 50 мг, РУ ЛП-003476 от 24.08.2016, держатель РУ «Такеда Фарма А/С», Дания

Резюме

Лекарственный препарат АДЦЕТРИС® (брентуксимаб ведотин), 50 мг, отпускается по рецепту.

Изменения Общей характеристики лекарственного препарата (SmPC), утвержденной в стране производителя, затрагивают раздел «Побочное действие».

Подробные сведения о проблеме безопасности лекарственных средств

Новая редакция соответствующего раздела приведена ниже:

Побочное действие

Нежелательные реакции на препарат упорядочены по системно-органному классу и согласуются с терминами предпочтительного употребления (в соответствии с Медицинским словарем для нормативно-правовой деятельности – MedDRA) (см. Табл. 4). Внутри категории системно-органного класса реакции распределены по частоте встречаемости согласно следующей схеме: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть рассчитана на основе имеющихся данных).

Табл. 4. Нежелательные реакции, зарегистрированные после применения препарата

Частота	Нежелательные реакции
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	
Очень часто:	Инфекция ^a , инфекция верхних дыхательных путей
Часто:	Опоясывающий лишай, пневмония, простой герпес, кандидозный стоматит
Нечасто:	Пневмоцистная пневмония Йировеца, стафилококковая бактериемия, инфицирование или реактивация цитомегаловируса, сепсис / септический шок
Частота неизвестна:	Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень часто:	Нейтропения
Часто:	Анемия, тромбоцитопения
Нечасто:	Фебрильная нейтропения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто:	Анафилактическая реакция
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	
Часто:	Гипергликемия
Нечасто:	Синдром лизиса опухоли
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Очень часто:	Периферическая сенсорная нейропатия, периферическая моторная нейропатия
Часто:	Головокружение
Нечасто:	Демиелинизирующая полинейропатия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Очень часто:	Кашель, одышка
Частота неизвестна:	Пневмонит, интерстициальная болезнь легких, острый респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДСВ) ^б
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Очень часто:	Диарея, тошнота, рвота, запор, боль в области живота
Нечасто:	Острый панкреатит
Частота неизвестна:	Кишечная непроходимость, энтероколит, нейтропенический колит, эрозия, язва, перфорация и кровотечение ^б
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто:	Повышение уровня аланинаминотрансферазы / аспаргатаминотрансферазы (АЛТ/АСТ)
Частота неизвестна:	Гепатотоксичность ^б
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Очень часто:	Сыпь ^а , зуд
Часто:	Алопеция
Нечасто:	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	
Очень часто:	Артралгия, миалгия
Часто:	Боль в спине
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	
Очень часто:	Утомляемость, лихорадка, инфузионные реакции ^а
Часто:	Озноб
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Очень часто:	Уменьшение массы тела

^а Представлены группировочные термины предпочтительного употребления.

^б Некоторые из перечисленных нежелательных реакций привели к летальному исходу.

Выборочное описание нежелательных реакций

Нейтропения привела к задержке введения очередных инфузий у 14 % пациентов, участвовавших в клинических исследованиях. Нейтропению 3 степени тяжести зарегистрировали у 13 % пациентов, а нейтропению 4 степени тяжести – у 5 % пациентов. Никому из пациентов не потребовалось снижение дозы или прерывание терапии.

При лечении брентуксимабом ведотином может развиваться тяжелая и пролонгированная (≥ 1 недели) нейтропения, и это может увеличить риск тяжелых инфекций. Фебрильную нейтропению регистрировали < 1 % пациентов (см. раздел «Способ применения и дозы»). В исследованиях II фазы средняя продолжительность нейтропении 3 или 4 степени тяжести была ограничена (1 неделя), у 2 % пациентов наблюдалась нейтропения 4 степени тяжести, продолжавшаяся ≥ 7 дней. Менее чем у половины пациентов II фазы нейтропения 3 или 4 степени тяжести была причиной временного развития инфекции, большинство пациентов с ассоциированными инфекциями имели нейтропению 1 или 2 степени тяжести.

Тяжелые и оппортунистические инфекции

В ходе клинических исследований тяжелые и оппортунистические инфекции возникли у 10 % пациентов, сепсис или септический шок возникли у < 1 % пациентов. К наиболее часто регистрируемым оппортунистическим инфекциям относятся опоясывающий лишай и простой герпес.

Периферическая нейропатия

При проведении клинических исследований нейропатия, требующая немедленного лечения, возникла у 59 % пациентов, периферическая моторная нейропатия – у 14 % пациентов. Возникновение периферической нейропатии привело к прерыванию терапии у 15 % пациентов, к снижению дозы у 15 % пациентов, а также к задержке введения очередной дозы у 17 % пациентов. В пациентов с периферической нейропатией среднее время возникновения заболевания составило 12 недель. Средняя длительность терапии у пациентов, прервавших лечение в связи с возникновением периферической нейропатии, составила 12 курсов.

В исследованиях II фазы, а также в рандомизированных исследованиях III фазы, среди пациентов с периферической нейропатией средняя продолжительность наблюдения от окончания лечения до проведения последней оценки варьировалась 48,9 до 98 недель. На момент проведения последней оценки у большинства пациентов (от 82 до 85 %) с периферической нейропатией было отмечено исчезновение или облегчение симптомов периферической нейропатии. Средняя продолжительность периода от начала до разрешения или облегчения симптомов для всех нежелательных реакций варьировалась от 16 до 23,4 недель.

Среди пациентов с рефрактерной лимфомой Ходжкина или системной анапластической крупноклеточной лимфомой, получавших брентуксимаб ведотин, у большинства (80 %) также наступало исчезновение или улучшение симптомов периферической нейропатии на момент проведения последней оценки.

Инфузионные реакции

Инфузионные реакции, такие как головная боль, кожная сыпь, боль в спине, рвота, озноб, тошнота, одышка, кожный зуд и кашель зарегистрированы у 13 % пациентов. Были зарегистрированы случаи развития анафилаксии (раздел «Особые указания»). Симптомы анафилаксии, помимо прочих, могут включать: крапивницу, ангионевротический отек, гипотензию и бронхоспазм.

Иммуногенность

В ходе клинических исследований у пациентов периодически определяли антитела к брентуксимабу ведотину, используя для этого чувствительный электрохемилюминесцентный иммуноанализ. У пациентов с антителами к брентуксимабу ведотину отмечали более высокую частоту возникновения реакций на инфузионную терапию в сравнении с пациентами, у которых отмечалась проходящая положительная или отрицательная реакция.

Появление антител к брентуксимабу ведотину не коррелировало с клинически значимым снижением сывороточных уровней брентуксимаба ведотина, и не приводило к снижению эффективности брентуксимаба ведотина. В то время как появление антител к брентуксимабу ведотину не обязательно приводило к развитию инфузионных реакций, частота их развития была выше в группе пациентов с постоянным наличием таких антител, по сравнению с группой пациентов, в крови которых отмечалось проходящее наличие таких антител или они не определялись вообще.

Пациент должен быть проинформирован о необходимости сообщить врачу обо всех случаях нежелательных реакций, в том числе не перечисленных в данной инструкции по медицинскому применению.

Рекомендации для специалистов в области здравоохранения

В связи с вышеизложенными данными, просим Вас учитывать новую информацию по безопасности при назначении и выписке пациентам лекарственного препарата АДЦЕТРИС® (брентуксимаб ведотин), 50 мг.

Информация о необходимости предоставления сведений о нежелательных явлениях

Мониторинг эффективности и безопасности лекарственных препаратов в Российской Федерации осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) в соответствии с ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г., Приказом Росздравнадзора № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» от 15.02.2017 г. Подробная информация о доступе к автоматизированной информационной системе Росздравнадзора и требования по сообщению сведений о нежелательных реакциях размещены на сайте www.roszdravnadzor.ru.

Также просим Вас сообщать компании обо всех нежелательных явлениях, особых ситуациях применения данного лекарственного препарата.

Контактная информация компании ООО «Такеда Фармасьютикалс»

ул. Усачева, д. 2, стр. 1

119048, Москва, Россия

Менеджер по фармаконадзору, СНГ/

Уполномоченное лицо по фармаконадзору в ЕАЭС

Виталий Марчук

Телефон: + 7 495 9335511

Факс: + 7 495 5021625

Адрес эл. почты: Vitali.Marchuk@takeda.com

DSO-RU@takeda.com

С уважением,

Менеджер по фармаконадзору, СНГ/

Уполномоченное лицо по

фармаконадзору в ЕАЭС



В.А. Марчук