



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

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

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



2228128

Субъекты обращения
лекарственных средств

06.06.2018 № 024 - 1434/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Тивикай® (долутегравир)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» о новых данных по безопасности лекарственного препарата «Тивикай® (МНН: долутегравир), таблетки покрытые пленочной оболочкой, 50 мг» (регистрационное удостоверение ЛП-002536 от 16.07.2014).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко



ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
125167, Россия, Москва
Ленинградский пр-кт, 37А, корп. 4
Бизнес Центр «Аркус III»

Тел. +7 495 777 8900
Факс +7 495 777 8901

**Информационное письмо
для специалистов здравоохранения**

24.05.2018 г.

Тема: Препарат Тивикай (долутегравир): врожденные аномалии нервной трубки, зарегистрированные в рамках исследования Tsepato в Ботсване.

Уважаемый доктор!

Основное сообщение

Компания ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» от имени компании «Виив Хелскер» информирует Вас о потенциальном риске в области фармакобезопасности, о котором нам сообщил главный исследователь проводящегося в Ботсване исследования *Tsepato*. Потенциальный риск связан с наличием врожденных аномалий нервной трубки (ВАНТ) у детей, родившихся от женщин, у которых *в момент зачатия* применялись долутегравир-содержащие схемы терапии. Эта информация была выявлена по результатам предварительного внепланового анализа данных исследования *Tsepato*: всего на 426 беременностей, наступивших на фоне приема долутегравира, имело место 4 случая ВАНТ. Это соответствует частоте около 0,9%, притом что частота данной патологии в общей популяции составляет около 0,1%.

В том же исследовании среди детей, родившихся от женщин, которые начали получать долутегравир *во время беременности*, не было зарегистрировано ни одного случая ВАНТ (N=0/2824).

На период анализа этого сигнала по безопасности компания Виив Хелскер предлагает следующие рекомендации:

- Женщин, способных к деторождению (ЖСД), необходимо обследовать на наличие беременности перед началом лечения.
- ЖСД, принимающим долутегравир, следует принимать меры для предотвращения наступления беременности, использовать эффективные средства контрацепции в течение всего курса терапии.

- ЖСД, стремящимся забеременеть, рекомендуется избегать приема долутегравира, за исключением случаев, когда отсутствует возможность прибегнуть к альтернативному виду лечения.
- Если беременность наступила на фоне приема долутегравира и диагностирована в первом триместре, рекомендуется переключение на альтернативную схему лечения, – за исключением случаев, когда возможность альтернативной терапии отсутствует.
- Долутегравир следует применять во время беременности, только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Дополнительная информация

- Исследование *Tsepato* – текущее наблюдательное исследование исходов беременности. Сбор данных в его рамках продолжается. Полученная информация дополнит сведения о профиле безопасности долутегравира, применяемого во время беременности. Ожидается, что за следующие 9 месяцев (с мая 2018 г. по февраль 2019 г.) будут собраны данные об исходах беременности еще не менее 600 женщин, которые забеременели на фоне приема долутегравира, т.е. начали принимать препарат до зачатия.
- Долутегравир прошел полный комплекс исследований репродуктивной токсичности, включая исследования эмбриофетального развития, в которых подобных рисков выявлено не было.
- Хотя опыт применения долутегравира во время беременности ограничен, анализ данных, полученных к настоящему времени из всех источников, включая Регистр применения антиретровирусных препаратов во время беременности, клинические исследования и пострегистрационное наблюдение, не выявил подобных рисков в области фармакобезопасности. Известно еще лишь об одном случае ВАНТ, спонтанное сообщение о котором было получено в Намибии.
- Сигналы из других источников о каких-либо врожденных аномалиях (включая ВАНТ), развившихся после приема долутегравира, который был начат во время беременности, отсутствуют.

Информация о врожденных аномалиях нервной трубки

- Нервная трубка – эмбриональный зачаток, из которого развиваются спинной мозг, головной мозг, окружающие кости и мягкие ткани. Аномалии нервной трубки развиваются при нарушении ее формирования, которое происходит в первые 28 дней после зачатия. Дефекты нервной трубки могут быть связаны с дефицитом

фолата, приемом некоторых лекарственных средств, ожирением матери, диабетом и наличием подобных случаев в семейном анамнезе.

Действия компании ВииВ Хелскер

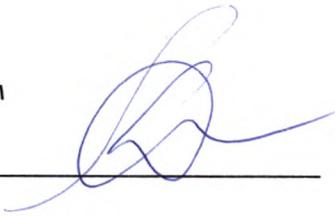
- ВииВ Хелскер продолжит анализ полного комплекса данных о применении долутегавира при беременности и изучит возможности генерации новых данных. Это включает оценку информации, содержащейся в нескольких базах данных, чтобы определить, имели ли место другие подобные случаи.
- ВииВ Хелскер также продолжит сотрудничать с исследователями и другими ключевыми сторонами, в том числе с регуляторными органами.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Тивикай будет обновлена в соответствии с результатами анализа, информация об этом будет распространена должным образом.

Зарегистрированная инструкция по медицинскому применению препарата Тивикай

Текущая версия инструкции содержит следующую информацию:

Соответствующие и хорошо контролируемые исследования препарата Тивикай с участием беременных женщин не проводились. Влияние препарата Тивикай на беременность у женщин неизвестно. В исследованиях репродуктивной токсичности на животных было показано, что долутегавир проникает через плаценту. Препарат Тивикай можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

С уважением



Светлана Клименко

Медицинский директор, ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»