



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

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

РУКОВОДИТЕЛЬ

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

20.12.2019 № 014-3062/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата Тивикай
(МНН – долутегравир)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, в дополнение к информационному письму от 06.06.2019 №02И-1434/18, доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Тивикай (МНН: долутегравир).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



2336282



АО «ГлаксoСмитКляйн 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

06.12.2019

Тема: Препарат Тивикай (долутегравир): уточненные данные о врожденных дефектах нервной трубки, зарегистрированных в рамках исследования Tsepato в Ботсване.

Уважаемый доктор!

АО «ГлаксoСмитКляйн Трейдинг» (далее «GSK») от имени компании «Виив Хелскер» сообщает Вам новые данные о потенциальном риске развития врожденных дефектов нервной трубки (ВДНТ) у детей, рожденных женщинами, которые в период зачатия получали долутегравир-содержащую терапию. Эти данные получены в рамках исследования исходов беременности Tsepato в Ботсване. Представленная здесь информация является дополнением к нашему Информационному письму для специалистов здравоохранения от 24.05.2018 г.

По результатам предварительного внепланового анализа данных исследования Tsepato в мае 2018 г., среди 426 детей, родившихся у женщин, которые в период зачатия получали долутегравир-содержащую терапию, было зарегистрировано 4 случая ВДНТ. Это соответствует частоте 0,94% (95% доверительный интервал: 0,37%–2,40%). Распространенность данной патологии в общей популяции составляет около 0,1%.¹

По результатам обновленного планового анализа, за период с 15 августа 2014 г. по 31 марта 2019 г. на 1683 родоразрешения у женщин, в период зачатия принимавших долутегравир, было зарегистрировано 5 случаев ВДНТ. Это соответствует частоте 0,30% (95% доверительный интервал: 0,13%–0,69%). При этом на 14792 родоразрешения у женщин, в период зачатия получавших антиретровирусную терапию без долутегравира, было зарегистрировано 15 случаев ВДНТ (0,10%; 95% доверительный интервал: 0,06%–0,17%); различия составили 0,20% (95% доверительный интервал: 0,01%–0,59%).²

В том же исследовании среди детей, родившихся у женщин, которые начали получать долутегравир во время беременности, был зарегистрирован 1 случай ВДНТ на 3840 родоразрешений (0,03%), по сравнению с 3 случаями ВДНТ на 5952 родоразрешения у женщин, во время беременности начавших получать антиретровирусную терапию без долутегравира (0,05%).

С учетом актуальных данных из исследования *Tsepato* и всей остальной доступной информации, компания «Виив Хелскер» обновила рекомендации по применению долутеграви́р-содержащих препаратов:

- Женщин, способных к деторождению (ЖСД), необходимо обследовать на наличие беременности до начала терапии долутеграви́ром.
- ЖСД, принимающим долутеграви́р и не планирующим беременность, следует рекомендовать применение эффективных средств контрацепции в течение всего курса терапии.
- Для ЖСД, стремящихся забеременеть, а также для женщин, у которых на фоне приема долутеграви́ра диагностирована беременность в первом триместре, рекомендуется оценить пользу и риск продолжения терапии долутеграви́ром по сравнению с переключением на другие схемы антиретровирусной терапии, а также следует рассмотреть возможность перехода на альтернативные схемы терапии.
- Долутеграви́р следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Дополнительная информация

- *Tsepato* – наблюдательное исследование исходов беременности, проведенное организацией «Партнерство Ботсваны и Гарвардского Института СПИДа» и спонсируемое Национальным центром исследования здоровья и Национальным институтом по проблемам детского здоровья и развития США. Основные цели исследования: оценить неблагоприятные исходы беременности у пациенток с разным ВИЧ-статусом, в зависимости от получаемой антиретровирусной терапии, а также установить, повышается ли риск развития ВДНТ у детей, рожденных женщинами, которые в период зачатия принимали эфавиренз.
- Долутеграви́р прошел полный комплекс исследований репродуктивной токсичности, проведенных «Виив Хелскер» и «ГлаксоСмитКляйн», включая исследования эмбриофетального развития, в которых подобные риски не были выявлены.
- Проанализированные на текущий момент данные из других источников, включая Регистр по применению антиретровирусных препаратов во время беременности, а также данные клинических и пострегистрационных исследований, недостаточны для определения мер по снижению риска развития ВДНТ при применении долутеграви́ра.
- Нет данных о повышении риска иных неблагоприятных исходов беременности у женщин, начавших терапию долутеграви́ром после первого триместра беременности.

Информация о врожденных дефектах нервной трубки

- Нервная трубка – эмбриональный зачаток, из которого развиваются спинной и головной мозг и который влияет на развитие окружающих костных и мягких тканей. Врожденные дефекты нервной трубки развиваются при нарушении ее формирования, которое происходит в первые 28 суток после зачатия. Известные факторы риска ВДНТ включают дефицит фолиевой кислоты, прием матерью некоторых лекарственных средств, ожирение и диабет у матери, а также соответствующий семейный анамнез.

Действия компании «ВииВ Хелскер»

- Компания «ВииВ Хелскер» продолжит анализировать данные о применении долутегравира во время беременности и изучать возможности дальнейших исследований.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Тивикай была обновлена с учетом полученных данных и подана для оценки и регистрации в уполномоченные органы.
- Компания «ВииВ Хелскер» обязуется предоставлять дополнительную информацию по данному вопросу по мере ее поступления.

С уважением,

Светлана Клименко
Медицинский директор, АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Список литературы:

1. Zash R, Makhema J, Shapiro R. Neural Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. *N Engl J Med.* 2018b; 379:979-981.
2. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobsen D et al. Neural tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med.* 2019; DOI:10.1056/NEJMoa1905230