



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

17.10.2022 № 01К-1086/22

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата Имбрувика  
(МНН – Ибрутиниб)

Субъектам обращения  
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ООО «Джонсон & Джонсон» о новых данных по безопасности и внесении изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Имбрувика (Ибрутиниб), капсулы, 140 мг.

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова

Исх. № 2809-4/22  
28 сентября 2022 г.

Приложение 1.

## ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Тема: обновление разделов «Способ применения и дозы» и «Особые указания» в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Имбрувика.**

Уважаемые медицинские работники:

Настоящим письмом сообщаем Вам о важных обновлениях в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Имбрувика, вносимых в разделы «Способ применения и дозы», подраздел "Коррекция дозы" и «Особые указания», подраздел "Сердечные аритмии и сердечная недостаточность".

Действующее вещество лекарственного препарата Имбрувика (ибрутиниб) является ингибитором тирозинкиназы Брутона (ВТК), препарат одобрен для лечения следующих заболеваний:

- **Мантийноклеточная лимфома**

Препарат Имбрувика показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной мантийноклеточной лимфомой.

- **Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов**

Препарат Имбрувика показан для лечения взрослых пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом/лимфомой из малых лимфоцитов.

- **Макроглобулинемия Вальденстрема**

Препарат Имбрувика показан для лечения взрослых пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема.

- **Лимфома маргинальной зоны**

Препарат Имбрувика показан для лечения пациентов с лимфомой маргинальной зоны, которым требуется системная терапия и которые получили, по крайней мере, один курс анти-CD20-направленной терапии.

- **Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»**

Препарат Имбрувика показан для лечения пациентов с хронической реакцией «трансплантат против хозяина», которые получили, по крайней мере, один курс системной терапии.

Пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению в утвержденной инструкции по применению препарата Имбрувика, доступной на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) по адресу: <https://grls.rosminzdrav.ru>

В настоящее время на рассмотрении МЗ РФ находятся ряд изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Имбрувика.

1. В раздел «Особые указания» вносится дополнительная информация о нарушениях сердечного ритма, сердечной недостаточности и событиях внезапной сердечной смерти, включая описание факторов риска и дальнейшие рекомендации по оценке и лечению. Вносимые изменения помогут назначающим препарат врачам лучше вести пациентов из группы риска. Описанные изменения в инструкцию по медицинскому применению будут зарегистрированы в ближайшее время.
2. Обновления, в раздел "Способ применения и дозы", описывающие коррекцию дозы при явлениях токсичности, которые могут снизить риск возникновения серьезных явлений и предназначены для улучшения переносимости препарата Имбрувика при длительном приеме. Описанные изменения в инструкцию по медицинскому применению будут зарегистрированы ориентировочно в начале 2023 года. Ниже приведена редакция раздела, поданная на рассмотрение в МЗ РФ.

Раздел "Способ применения и дозы", подраздел "Коррекция дозы":

В случае развития или усиления явлений токсичности, связанных с сердечной недостаточностью 2 степени, негематологической токсичности 3 степени и выше, нейтропении 3 степени и выше с инфекцией или лихорадкой или гематологической токсичности 4 степени терапию препаратом Имбрувика следует приостановить.

После того, как клинические проявления токсичности уменьшатся до степени 1 или до исходного значения (то есть будет достигнуто разрешение), следует возобновить терапию препаратом Имбрувика в рекомендованной дозе как указано в таблицах ниже. Рекомендуемые коррекции дозы для проявлений токсичности, не связанных с сердечной недостаточностью, описаны в таблице 1.

**Таблица 1. Рекомендации по коррекции дозы препарата Имбрувика (явления токсичности, не связанные с сердечной недостаточностью).**

Явления токсичности	Эпизод токсичности	Модификация дозы после разрешения у пациентов с мантийноклеточной лимфомой или с лимфомой маргинальной зоны	Модификация дозы разрешения у пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом/лимфомой из малых лимфоцитов или с макроглобулинемией Вальденстрема или с хронической реакцией
и	и		

			<b>«трансплантат против хозяина»</b>
Негематологическая токсичность 3 или 4 степени	Первый	Возобновить терапию в дозе 560 мг в сутки	Возобновить терапию в дозе 420 мг в сутки
Нейтропения 3 степени и выше с инфекцией или лихорадкой	Второй	Возобновить терапию в дозе 420 мг в сутки	Возобновить терапию в дозе 280 мг в сутки
Гематологическая токсичность 4 степени	Третий	Возобновить терапию в дозе 280 мг в сутки	Возобновить терапию в дозе 140 мг в сутки
	Четвертый	Отменить препарат Имбрувика	

\*При возобновлении терапии следует начать с первоначальной или более низкой дозы, основываясь на оценке соотношения риска и пользы. В случае повторного развития явлений токсичности необходимо снизить дозу на 1 капсулу (140 мг в сутки).

Рекомендуемые коррекции дозы для проявлений токсичности, связанных с сердечной недостаточностью, описаны в таблице 2.

**Таблица 2. Рекомендации по коррекции дозы препарата Имбрувика (явления токсичности, связанные с сердечной недостаточностью).**

<b>Явления токсичности</b>	<b>Эпизод токсичности</b>	<b>Модификация дозы после разрешения у пациентов с мантийноклеточной лимфомой или с лимфомой маргинальной зоны</b>	<b>Модификация дозы разрешения у пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом/лимфомой из малых лимфоцитов или с макроглобулинемией Вальденстрема или с хронической реакцией «трансплантат против хозяина»</b>
----------------------------	---------------------------	--	--

Токсичность, связанная с сердечной недостаточностью 2 степени	Первый	Возобновить терапию в дозе 420 мг в сутки	Возобновить терапию в дозе 280 мг в сутки
	Второй	Возобновить терапию в дозе 280 мг в сутки	Возобновить терапию в дозе 140 мг в сутки
	Третий	Отменить препарат Имбрувика	
Токсичность, связанная с сердечными аритмиями 3 степени	Первый	Возобновить терапию в дозе 420 мг в сутки*	Возобновить терапию в дозе 280 мг в сутки*
	Второй	Отменить препарат Имбрувика	
Токсичность, связанная с сердечными аритмиями 4 степени	Первый	Отменить препарат Имбрувика	
	Четвертый	Отменить препарат Имбрувика	

\* Перед возобновлением терапии следует оценить соотношение риска и пользы.

#### Краткий обзор обновленных рекомендаций по коррекции дозы:

- Пациентам с явлениями токсичности, связанными с сердечной недостаточностью 2 степени лечение препаратом Имбрувика необходимо возобновить в меньшей дозе (т.е. уменьшить суточную дозу на 140 мг).
- Пациентам с явлениями токсичности, связанными с сердечными аритмиями 3 степени, с учетом оценки соотношения польза/риск, в случае возобновления терапии необходимо снизить дозу препарата Имбрувика (т.е. уменьшить суточную дозу на 140 мг).
- Пациентам с явлениями токсичности, связанными с сердечной недостаточностью 3 или 4 степени или сердечными аритмиями 4 степени необходимо прекратить прием препарата Имбрувика при первых же симптомах.
- Пациентам с явлениями токсичности, не связанными с сердечной недостаточностью 3 или 4 степени, с учетом оценки соотношения польза/риск, необходимо возобновить лечение препаратом Имбрувика в той же или меньшей дозе (т.е. уменьшить суточную дозу на 140 мг).

Основываясь на имеющихся в настоящее время данных, компания ООО «Джонсон & Джонсон» полагает, что соотношение польза/риск для ибрутиниба остается положительным при использовании в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата.

**«Дальнейшие действия назначающего врача» или «Рекомендации медицинским работникам»:**

- Медицинские работники должны следить за обновлениями в инструкцию по медицинскому применению препарата Имбрувика, включая рекомендации по коррекции дозы при нежелательных реакциях. Отслеживание обновлений в инструкцию по медицинскому применению препарата Имбрувика проводится на сайте ГРЛС по адресу: <https://grls.rosminzdrav.ru>

Данное письмо не содержит исчерпывающую информацию о пользе и рисках, связанных с использованием лекарственного препарата Имбрувика. Пожалуйста, ознакомьтесь с утвержденной версией инструкции по медицинскому применению, а также проектом вносимых изменений в разделы инструкции по медицинскому применению: «Способ применения и дозы», подраздел "Коррекция дозы" и «Особые указания», подраздел "Сердечные аритмии и сердечная недостаточность", приложенным к настоящему письму.

По всем вопросам просим обращаться напрямую в ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, 17 корп.2, контактные телефоны: тел.: +7 (495) 755-83-57, факс: +7 (495) 755-83-58.