



Безопасность лекарств

Бюллетень Научного центра экспертизы лекарств и медицинских технологий

Отдел по мониторингу побочных реакций лекарств

В этом номере:

1. Деносумаб
2. Стронция реналат
3. Топирамат
4. Левифлоксацин

ДЕНОСУМАБ

Тяжелая симптоматическая гипокальциемия, смертельные исходы.

Объединенное Королевство (UK). Регуляторное агентство по медицинским продуктам (MHRA) сообщило о случаях тяжелой симптоматической гипокальциемии у пациентов, получающих **деносумаб** в дозе 120 мг или 60 мг. Некоторые из них (в большинстве, если больные принимали препарат в дозе 120 мг) были со смертельным исходом.

MHRA рекомендует специалистам здравоохранения до начала лечения деносумабом провести коррекцию уже существующей гипокальциемии. В случае назначения препарата в дозе 120 мг необходимо обязательное назначение пищевых добавок кальция и витамина D, независимо от наличия гипокальциемии. Гипокальциемия чаще всего развивается в течение первых 6 месяцев лечения, однако ее развитие возможно также в любое время.

Гипокальциемия является известным осложнением при использовании деносумаба, особенно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл / мин; скорость клубочковой фильтрации [СКФ] 15 – 29 мл/мин) или получающих диализ.

К симптомам гипокальциемии относятся изменение психического статуса, тетания, эпилептические припадки и удлинение QT интервала.

После лечения деносумабом рекомендуется периодический мониторинг уровня кальция у пациентов, предрасположенных к гипокальциемии, в том числе – с тяжелой почечной недостаточностью.

Канада. Министерство здравоохранения Канады и фармацевтическая компания Amgen сообщают о возможном риске атипичных переломов бедренной кости, связанных с применением препарата **пролия** (деносумаб). Специалисты отмечают, что риск атипичного перелома очень низкий, но, несмотря на это, врачи должны информировать пациентов, принимающих деносумаб, о возможном риске развития такого осложнения. Пациенты должны обязательно сообщать лечащему врачу о появлении новой или необычной боли в районе бедра, тазовой или паховой области, так как эти проявления могут быть симптомами атипичного перелома.

WHO Pharmaceuticals Newsletter N 6, 2012

СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТ

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) и серьезные кожные реакции.

Европа. Комитет по медицинским продуктам для людей (CHMP) Европейского медицинского агентства (EMA) завершил оценку безопасности **стронция ранелата**. Комитет пришел к заключению, что препарат остается важными для лечения остеопороза у женщин, но для более эффективного управления рисками необходимо придерживаться предписанных рекомендаций.

Обзор безопасности этих лекарств был начат после публикации исследования 199 случаев тяжелых побочных реакций, выявленных с января 2006 г. по март 2009 г., проведенного во Франции.

Около половины из них составляли случаи с венозной тромбоэмболией (ВТЭ), и около четверти - кожные реакции. ВТЭ и серьезные кожные реакции - известные побочные реакции для этих лекарств, которые были в центре внимания CHMP.

Риск ВТЭ был установлен в стадии клинических испытаний, а риск развития кожных реакций - в постмаркетинговый период. Информация о риске развития кожных реакций была включена в отдел предупреждений или побочных реакций инструкции по применению.

CHMP пересмотрел все имеющиеся данные о безопасности этих лекарств. Результаты анализа показали, что риск ВТЭ больше у пациентов с венозной тромбоэмболией в анамнезе, а также в состоянии временной или постоянной иммобилизации. Число случаев среди пожилых было больше, по сравнению с группой плацебо. В процессе оценки выяснилось также, что показатель заболеваемости серьезными кожными реакциями, такими как сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), синдром Стивенса-Джонсона (SJS) и токсическим эпидермальным некролизом (TEN) был низким, и механизм их развития до сих пор не определен. Так как оптимальный результат управления этими рисками достигается при ранней диагностике и немедленном прекращении лечения при любом подозрении на лекарство, CHMP рекомендует:

- не назначать стронция ранелат пациентам с текущим ВТЭ или ВТЭ в анамнезе, а также пациентам, которые временно или постоянно иммобилизованы,.

- исходя из риска развития ВТЭ у больных старше 80 лет, врачам следует пересмотреть необходимость продолжения лечения стронция ранелатом,
- пациенты должны быть осведомлены о времени развития и вероятных признаках серьезных кожных реакций, таких как DRESS, SJS или TEN,
- пациенты с текущим ВТЭ или с ВТЭ в анамнезе, а также с временной или постоянной иммобилизацией должны обсудить дальнейшие назначения со своим лечащим врачом,
- самый высокий риск развития SJS или TEN наблюдается в первую неделю лечения, а для DRESS обычно составляет от трех до шести недель,
- при наличии симптомов SJS или TEN (включающих прогрессирующую кожную сыпь, часто с пузырями или повреждениями слизистой оболочки) или признаков DRESS (сыпь, лихорадка, эозинофилия и системные поражения по типу аденопатии, гепатита, интерстициальной нефропатии, интерстициальной болезни легких), лечение должно быть приостановлено.

Сразу же после развития симптомов серьезных аллергических реакций, включающих кожную сыпь, пациенты должны прекратить лечение, которое не должно возобновляться в будущем.

WHO Pharmaceutical Newsletter N5, 2012

ТОПИРАМАТ

Изменение в категории “Беременность”.

Австралия. Управление по медицинским товарам (TGA) рекомендует специалистам здравоохранения внести изменения в пункт “Беременность” для продуктов, содержащих **топирамат**. Инструкция по применению препарата уже содержит предупреждение о воздействии на плод, и, рассматривая возможность потенциального риска для плода, рекомендует беременным до применения топирамата проконсультироваться с врачом.

В мае 2011 г. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) уведомило, что имеются новые данные о повышении риска развития незаращения губы и/или неба у детей раннего возраста, подверженных воздействию топирамата в течение первого триместра беременности.

Управление по медицинским товарам (TGA) также советует медицинским работникам информировать женщин детородного возраста о повышении риска

возникновения расщелин рта при применении топирамата во время беременности. Назначение топирамата в период беременности приемлемо только, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск для плода. Предпочтение должно отдаваться препаратам, которые имеют более низкий процент неблагоприятного исхода при родах. При назначении топирамата женщинам детородного возраста врач также должен подобрать соответствующий метод контрацепции. При этом необходимо учитывать, что есть потенциальная возможность снижения эффективности контрацепции при применении топирамата с эстроген-содержащими контрацептивными препаратами.

Medicines Safety Update Vol 3, No. 2, 2012

ЛЕВОФЛОКСАЦИН

Профиль безопасности в качестве препарата первого ряда.

Объединенное Королевство (UK). Регуляторное агентство по медицинским продуктам (MHRA) уведомляет о том, что **левофлоксацин** следует назначить только при лечении острых бактериальных синуситов, при обострениях хронического бронхита, при внебольничных пневмониях или при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, если другие препараты не уместны или неэффективны.

Эти ограничения являются результатом обзора обобщенных данных по безопасности и эффективности, которые показали, что в качестве препарата первого ряда профиль безопасности левофлоксацина для этих показаний неблагоприятен. Причиной оценки являлись серьезные реакции, такие как гепатотоксичность, сердечные аритмии, серьезные кожные реакции и разрыв сухожилий.

Остальные показания для левофлоксацина в пероральных и внутривенных лекарственных формах остаются неизменными.

WHO Pharmaceutical Newsletter N5, 2012

Адрес:

0051, г. Ереван, пр.. Комитаса49/4

Тел: (374 10) 231682, 230896

Факс: (374 10) 232118

E-mail: naira@pharm.am

Web : <http://www.pharm.am>

Вы поможете тысячам больным, если сообщите нам о подозреваемых побочных реакциях на лекарства.