

# Изменения в информации о безопасности.

## Новости фармаконадзора в Украине и мире

В дайджесте приведена информация о решениях регуляторных органов ЕС, США, Канады, Великобритании, Новой Зеландии, Японии и Украины относительно безопасности применения некоторых лекарственных средств.

### Инсулин и онкориск

Япония. Министерство здравоохранения, труда и социальной защиты (Ministry of Health, Labour and Welfare — MHLW) опубликовало результаты исследования, проведенного Агентством лекарственных средств и средств медицинского назначения (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency — PMDA). PMDA пришло к заключению об отсутствии необходимости в принятии каких-либо мер безопасности в отношении препаратов человеческого инсулина и его аналогов (инсулина аспартата, инсулина гларгина, инсулина глулизина, инсулина детемира и инсулина лиспро) в связи с риском развития онкологических заболеваний при их применении, поскольку:

- не установлена достоверная причинно-следственная связь в ходе эпидемиологических исследований;
- согласно предрегистрационным неклиническим данным масштабы пролиферации клеток, вызванной препаратами человеческого инсулина и его аналогов, сравнимы;
- листки-вкладыши из других стран не содержат информации о такой связи.

Связь между инсулином гларгином и риском развития рака:

- некоторые эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске развития онкопатологии, связанном с инсулином гларгином, по сравнению с другими препаратами инсулина, тогда как другие — нет. Эти результаты были признаны несогласующимися между собой;
- инсулин гларгин усиливает клеточную пролиферацию не в большей степени, чем другие аналоги инсулина, о чем свидетельствуют данные неклинических исследований;
- необходимость принимать какие-либо меры в отношении препарата не признается в настоящее время Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA).

В Украине на сегодня зарегистрировано 62 лекарственных средства, относящихся к группе инсулина и его аналогов (A10 A) (здесь и далее — без учета лекарственных форм).

### Иммуноглобулин вызывает гемолиз

Канада. Федеральный департамент по вопросам здравоохранения «Здоровье Канады» (Health Canada) предупредил специалистов-медиков относительно гемолиза, связанного с применением иммуноглобулина для внутривенного введения (Intravenous immunoglobulin — IVIG). Гемолиз — это редкая, но хорошо описанная побочная реакция IVIG, который применяют при первичной и вторичной иммунной недостаточности, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии.

Из 81 сообщения о гемолитических реакциях на фоне приема IVIG, полученного с 1 декабря 2006 по 31 марта 2009 г., 20 касалось связанного с IVIG гемолиза, в 23 описана альтернативная возможная причина развития анемии, а 38 — достоверны. Факторы риска развития гемолиза включали группу крови A (в 14 случаях) или AB (в 6 случаях), а также высокую общую дозу IVIG ( $\geq 2$  г/кг массы тела).

В Украине на сегодня зарегистрировано 11 препаратов нормального иммуноглобулина человека.

### Ламотригин и серьезные кожные реакции

Новая Зеландия. Регуляторный орган этой страны «Medsafe» подчеркивает важность соблюдения рекомендаций по выбору дозировки при назначении ламотригина на фоне приема вальпроата натрия из-за риска развития серьезных кожных реакций. Факторами риска признаны превышение рекомендованной начальной дозы ламотригина и быстрое ее повышение. Препарат применяют в качестве дополнительной терапии у взрослых и детей с эпилепсией, а также для профилактики расстройств настроения у взрослых с биполярным аффективным расстройством. По данным «Medsafe», частота развития серьезных кожных реакций в ходе клинических испытаний с применением рекомендованной дозировки ламотригина составляет около 1:500 у больных эпилепсией и 1:1000 — у больных с биполярным нарушением. Частота развития серьезных кожных реакций выше у детей (1:300–

1:100). Серьезные кожные реакции развиваются в основном в течение 8 нед после начала лечения ламотригином.

В Украине на сегодня зарегистрировано 19 лекарственных средств, действующим веществом которых является ламотригин.

### Двигательные нарушения на фоне метоклопрамида

Австралия. Консультативный Комитет по побочным реакциям на лекарственные средства (Adverse Drug Reactions Advisory Committee — ADRAC) предостерегает относительно риска острых экстрапирамидных дистонических реакций и поздней дискинезии в связи с применением метоклопрамида.

Острые дистонические реакции в основном развиваются в течение 72 ч после применения этого противорвотного средства. ADRAC получил 111 сообщений об острых дистонических реакциях, связанных с применением метоклопрамида, у пациентов в возрасте от нескольких месяцев до 40 лет (пациенты в возрасте старше 40 лет составляют лишь 10%).

Также получено 11 сообщений о развитии поздней дискинезии в связи с применением метоклопрамидсодержащих лекарственных средств, в 9 случаях — у женщин в возрасте 68 лет и старше через 1 год и более после начала применения препарата. Риск развития поздней дискинезии повышается с возрастом, зависит от пола (у женщин чаще) и длительности лечения/количества доз.

В Украине на сегодня зарегистрировано 5 лекарственных средств, действующим веществом которых является метоклопрамид.

### Гипонатриемия как побочная реакция

Новая Зеландия. В ноябрьском за 2009 г. выпуске Prescriber Update описываются результаты анализа последних сообщений о развитии гипонатриемии, поступивших в базу данных новозеландского Центра мониторинга побочных реакций (CARM). Наиболее часто в связи с развитием гипонатриемии (определяемой как уровень натрия в плазме крови  $< 135$  ммоль/л) упоминаются селективные

ингибиторы обратного захвата серотонина/норадреналина (SSRIs/SNRIs) и тиазидные диуретики. Другими лекарственными средствами, упоминаемыми в сообщениях в 2007–2008 гг., были онкологические препараты, ингибиторы протонного насоса, вальпроат натрия и комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретики, также карбамазепин. Гипонатриемия, связанная с приемом лекарственных средств, чаще всего развивается у лиц преклонного возраста в начале лечения. В основе развития реакции чаще всего лежит синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Рекомендуется измерять уровень натрия в плазме крови сразу после начала применения препаратов, потенциально снижающих уровень натрия, особенно SSRIs и диуретиков. Измерения следует повторять до и после добавления другого гипонатриемического средства. В случае умеренной перестимулирующей гипонатриемии добавление еще одного препарата может привести к более значительной и симптоматической реакции.

### Серьезные кожные побочные реакции

**Япония.** MHLW опубликовало сводную информацию о случаях развития синдрома Стивенса — Джонсона и токсического эпидермального некролиза, сообщения о которых поступили в Министерство за период с 1 октября 2005 по 31 июля 2009 г. Из 2370 случаев развития серьезных кожных реакций (2,2% из 110 023 случаев побочных реакций, сообщенных за период) 146 случаев (6,2%) отмечены на фоне приема безрецептурных лекарственных средств. В 1373 (57,9%) случаях зафиксировано выздоровление или улучшение состояния; в 85 (3,6%) — выздоровление не наступило; в 84 (3,5%) — возникли осложнения; в 239 (10,1%) — наступила смерть; в 589 (24,9%) — исход неизвестен. Наиболее часто в сообщениях упоминались аллопуринол, карбамазепин, локсопрофена натрия гидрат, ацетоминофен, диклофенак натрия, изониазид, салициламид/ацетоминофен/безводный кофеин/

прометазина метилendisалицилат, кларитромицин, фенобарбитал и левофлоксацина гидрат.

MHLW отмечает, что сыпь и гипертермия, вызывающие подозрение на синдром Стивенса — Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, требуют прекращения приема лекарственного средства и направления пациента к дерматологу.

### Гормональная терапия позволяет избежать проведения мастэктомии

Пациенты с высоким уровнем экспрессии эстрогеновых рецепторов в злокачественных опухолях молочной железы хорошо отвечают на терапию ингибиторами ароматазы и могут быть подвергнуты органосохраняющим вмешательствам. Об этом в сентябре 2010 г. на симпозиуме по раку молочной железы, проходившему в Мэриленде, сообщил Джон Олсан (John A. Olson) из Университета Дьюка (Duke University, США), автор рандомизированного исследования II фазы ACOSOG Z1031. В ходе исследования сравнивали экземестан, летрозол и анастрозол у женщин в постменопаузальный период с раком молочной железы (позитивным в отношении рецепторов к эстрогену) II/III клинической стадии.

По словам автора исследования Джона Олсана (John A. Olson) из Университета Дьюка (Duke University, США), после приема ингибиторов ароматазы в течение 16 нед у половины женщин, которым в ином случае проводили бы мастэктомию, взамен можно было применить люмпэктомию. В то же время никакой существенной разницы в исходах лечения между группами пациентов, принимавших различные ингибиторы ароматазы, выявлено не было.

Главный исследователь, профессор Матвей Эллис (Matthew Ellis), отметил, что исследование является прекрасным примером совместной работы хирургов и химиотерапевтов. По его словам, простая отсрочка операции на 4 мес после начала терапии ингибиторами ароматазы позволила существенно улучшить исходы хирургических вмешательств. Поэтому, по его

мнению, предоперационная терапия этими препаратами должна стать стандартом лечения женщин в постменопаузальный период, заинтересованных в выполнении органосохраняющих операций, если диагностирован позитивный в отношении рецепторов к эстрогену рак молочной железы II–III клинической стадии.

### Дексаметазон

Согласно результатам крупного проспективного исследования, проведенного в Нидерландах, дексаметазон улучшает результаты лечения у пациентов с пневмококковым менингитом. Так, отмечено снижение уровня смертности на 10%. Эти данные, полученные на национальном уровне и опубликованные в журнале «Neurology» 29 сентября 2009 г., подтверждают рекомендации применяемых в стране руководств. Сами исследователи отметили высокий уровень приверженности врачей к данным рекомендациям: почти 80% пациентов получали дексаметазон согласно руководствам. Стандартный режим предусматривает внутривенное введение 10 мг дексаметазона каждые 6 ч на протяжении 4 дней, начиная одновременно с антибиотикотерапией или опережая ее.

Как отметил ведущий исследователь, если бы все пациенты с пневмококковым менингитом получали дексаметазон, каждый день в такой стране, как США, удалось бы сохранить 1 жизнь.

*Е.В. Матеева, А.П. Викторов, Л.А. Пушкарь, В.П. Яйчена, И.А. Логвина, Е.А. Нагорная, К.А. Кузьменко, ГП «Государственный экспертный центр» МЗ Украины*

*Д.С. Полякова, ООО «МОРИОН»*

*По материалам WHO Pharmaceuticals Newsletter № 2–6, 2009; № 1, 2010; www.pmda.go.jp/english; www.hc-sc.gc.ca; www.medsafe.govt.nz; www.pmda.breastcancerforum.org; www.neurology.org; medscape.com*

*Впервые опубликовано в «Еженедельнике АПТЕКА» от 09.08.2011 г. (www.apteka.ua)*

## Реферативна інформація

### Україна забезпечена найбільш життєво необхідними вакцинами



У 2011 р. вперше за останні 3 роки Міністерству охорони здоров'я, зважаючи на важливість імунізацій та проблеми недостатнього охоплення вакцинацією населення і в першу чергу дітей, вдалося забезпечити потребу

у вакцинах для профілактики таких найбільш небезпечних інфекцій, як дифтерія, туберкульоз, поліомієліт до 100%. Для цього була здійснена закупівля вакцин на суму 272 млн грн.

Для покращення ситуації, що склалася із забезпеченням вакцинами закладів охорони здоров'я у 2011 р., Міністерством ініційовано перегляд номенклатури вакцин, які планувалися до за-

купівлі. Це, в свою чергу, дало змогу в умовах недостатнього фінансування збільшити кількість закуплених вакцин та довести рівень забезпеченості за багатьма з них до 95–100% від потреби, оскільки у попередні роки забезпеченість не перевищувала 60%.

У Державному бюджеті України на 2011 р. на закупівлю вакцин передбачено фінансування у сумі 236 910,9 тис. грн., що становить 60% від потреби. У червні 2011 р. на звернення МОЗ України додатково Кабінетом Міністрів України було виділено ще 35 200,0 тис. грн. За результатами проведення торгів досягнута економія бюджетних коштів у розмірі близько 22 млн грн. Закономлені кошти були спрямовані на додаткову закупівлю необхідних вакцин.

*За матеріалами www.moz.gov.ua*

*© Vision001 / Dreamstime.com / Dreamstock.ru*