



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

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

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74

31.01.2018 № 014-200/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Оренсия®



2199137

Субъекты обращения
лекарственных средств

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 ООО «Бристол-Майерс Сквибб» о новых данных по безопасности и изменении инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов «Оренсия® (МНН: Абатацепт), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 250 мг (РУ ЛСР-005404/09 от 06.07.2009) и Оренсия®, раствор для подкожного введения 125 мг/мл (РУ ЛП-002236 от 19.09.2013).

Приложение: на 6 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



Bristol-Myers Squibb

Zemlaynoi Val, bld. 9
105064 Moscow, Russia
Tel. +7 (495) 755-92-67, Fax +7 (495) 755-92-62

Москва 23.01.2018
№ 10 РЕГ

Специалистам здравоохранения

Информационное письмо

Уважаемый специалист здравоохранения,

Настоящим ООО «Бристол-Майерс Сквибб», Россия выражает свое уважение информирует о новой информации, связанной с безопасностью лекарственного препарата (ЛП) **Оренсия® (МНН – Абатацепт), лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 250 мг, (РУ ЛСР-005404/09 от 06.07.2009) и Оренсия®, раствор для подкожного введения 125 мг/мл, (РУ ЛП-002236 от 19.09.2013).** Обновление информации по безопасности представлено ниже:

1. раздел «ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ»

Старая редакция		Новая редакция	
<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Ниже перечислены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), выявленные при применении абатацепта в клинических и постмаркетинговых исследованиях препарата, где препарат или плацебо использовались совместно с другими видами терапии РА. Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении препарата были головная боль, тошнота и инфекции верхних дыхательных путей. НЛР представлены по органам и системам и частоте: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$) и очень редкие ($< 1/10\ 000$).</p>		<p>ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Ниже перечислены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), выявленные при применении абатацепта в клинических и постмаркетинговых исследованиях препарата, где препарат или плацебо использовались совместно с другими видами терапии РА. НЛР представлены по органам и системам и частоте: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$) и очень редкие ($< 1/10\ 000$).</p>	
<p><i>1. Инфекции и инвазии</i></p>	<p><i>Очень частые:</i> инфекции верхних дыхательных путей (включая трахеиты и назофарингиты) <i>Частые:</i> инфекции нижних дыхательных путей</p>	<p><i>1. Инфекции и инвазии</i></p>	<p><i>Очень частые:</i> инфекции верхних дыхательных путей (включая трахеиты, назофарингиты и синуситы)</p>

	(включая бронхиты), инфекции мочевыводящих путей, герпетические инфекции (включая простой герпес, герпес ротовой полости и опоясывающий лишай), ринит, пневмония, грипп. <i>Нечастые:</i> инфекции зубов, онихомикоз, сепсис мышечно-скелетные инфекции, кожные абсцессы, пиелонефрит, воспаление органов таза. <i>Редкие:</i> Туберкулез, инфекции ЖКТ и бактериемия.		<i>Частые:</i> инфекции нижних дыхательных путей (включая бронхиты), инфекции мочевыводящих путей, герпетические инфекции (включая простой герпес, герпес ротовой полости и опоясывающий лишай), ринит, пневмония, грипп. <i>Нечастые:</i> инфекции зубов, онихомикоз, сепсис, мышечно-скелетные инфекции, кожные абсцессы, пиелонефрит, ринит, воспаление среднего уха. <i>Редкие:</i> Туберкулез, инфекции ЖКТ и бактериемия.
2. Доброкачественные и злокачественные опухоли (включая кисты и полипы)	<i>Нечастые:</i> базально-клеточный рак кожи, ороговевающий рак кожи, папилломы кожи <i>Редкие:</i> лимфома, злокачественные новообразования легких,	2. Доброкачественные и злокачественные опухоли (включая кисты и полипы)	<i>Нечастые:</i> базально-клеточный рак кожи, ороговевающий рак кожи, папилломы кожи <i>Редкие:</i> лимфома, злокачественные новообразования легких
3. Со стороны органов кроветворения	<i>Частые:</i> лейкопения <i>Нечастые:</i> тромбоцитопения	3. Со стороны органов кроветворения	<i>Частые:</i> лейкопения <i>Нечастые:</i> лейкопения, тромбоцитопения
4. Иммунные расстройства	<i>Нечастые:</i> Реакции гиперчувствительности	4. Иммунные расстройства	<i>Нечастые:</i> Реакции гиперчувствительности
5. Психические расстройства	<i>Нечастые:</i> депрессия, тревога, нарушения сна (в том числе бессонница)	5. Психические расстройства	<i>Нечастые:</i> депрессия, тревога, нарушения сна (в том числе бессонница)
6. Неврологические расстройства	<i>Частые:</i> головная боль, головокружение, парестезии <i>Нечастые:</i> мигрень	6. Неврологические расстройства	<i>Частые:</i> головная боль, головокружение, парестезии <i>Нечастые:</i> мигрень, парестезии
7. Со стороны органов чувств	<i>Частые:</i> конъюнктивит <i>Нечастые:</i> сухость глаз, снижение остроты зрения	7. Со стороны органов	<i>Частые:</i> конъюнктивит <i>Нечастые:</i> конъюнктивит, сухость

		чувство зрения	глаз, снижение остроты зрения
		8. Со стороны органов слуха и равновесия (лабиринтные расстройства)	Нечастые: вертиго, головокружение
8. Со стороны сердечно-сосудистой системы	<i>Частые:</i> повышение артериального давления, «приливы» <i>Нечастые:</i> тахикардия, брадикардия, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления, чувство жара, васкулит	9. Со стороны сердечно-сосудистой системы	<i>Частые:</i> повышение артериального давления, «приливы» <i>Нечастые:</i> тахикардия, брадикардия, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления, чувство жара, васкулит, «приливы»
9. Со стороны органов дыхания	<i>Частые:</i> кашель, обострение ХОБЛ <i>Нечастые:</i> бронхоспазм, одышка, диспноэ <i>Редкие:</i> спазм в горле	10. Со стороны органов дыхания	<i>Частые:</i> кашель, обострение ХОБЛ <i>Нечастые:</i> бронхоспазм, одышка, диспноэ, обострение ХОБЛ <i>Редкие:</i> спазм в горле
10. Со стороны желудочно-кишечного тракта	<i>Частые:</i> боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия, изъязвления слизистой оболочки полости рта, афтозный стоматит <i>Нечастые:</i> гастрит	11. Со стороны желудочно-кишечного тракта	<i>Частые:</i> боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия, изъязвления слизистой оболочки полости рта, афтозный стоматит <i>Нечастые:</i> гастрит
11. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	<i>Частые:</i> сыпь (включая дерматит), алопеция, зуд <i>Нечастые:</i> склонность к образованию кровоподтеков, сухость кожи, псориаз, эритема, гипергидроз	12. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	<i>Частые:</i> сыпь (включая дерматит), алопеция, зуд <i>Нечастые:</i> склонность к образованию кровоподтеков, сухость кожи, псориаз, эритема, гипергидроз, акне, алопеция
12. Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	<i>Частые:</i> боль в конечностях <i>Нечастые:</i> артралгия	13. Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	<i>Частые:</i> боль в конечностях <i>Нечастые:</i> артралгия, боль в конечностях
13. Со стороны	<i>Нечастые:</i> аменорея, меноррагия		

<i>половых органов и молочных желез</i>		<i>14. Со стороны половых органов и молочных желез</i>	<i>Нечастые: аменорея, меноррагия</i>
<i>14. Общие и местные симптомы</i>	<i>Частые: утомляемость, астения, реакции в месте введения</i> <i>Нечастые: гриппоподобный синдром, увеличение массы тела</i>	<i>15. Общие и местные симптомы</i>	<i>Частые: утомляемость, астения, реакции в месте введения</i> <i>Нечастые: гриппоподобный синдром, увеличение массы тела</i>
<i>15. Лабораторные показатели</i>	<i>Частые: отклонения лабораторных показателей функции печени (включая повышение активности трансаминаз)</i>	<i>16. Лабораторные показатели</i>	<i>Частые: отклонения лабораторных показателей функции печени (включая повышение активности трансаминаз)</i>

Наиболее частыми серьезными инфекциями (частота 0,1-0,4 %) при лечении препаратом Оренсия® были: пневмония, воспаление подкожной клетчатки, локальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей, бронхит, дивертикулит и острый пиелонефрит. В редких случаях у пациентов, находившихся на лечении препаратом Оренсия®, наблюдались следующие виды злокачественных новообразований: немеланомные новообразования кожи, солидные опухоли (рак легких), гематологические новообразования (лимфома). При применении препарата Оренсия® у пациентов с ревматоидным артритом не отмечалось увеличения частоты развития злокачественных новообразований.

У некоторых пациентов (в среднем 2,6 %) в месте введения препарата наблюдались нежелательные явления в виде зуда, гематомы, эритемы, слабой или умеренной степени выраженности, не требующие отмены препарата.

Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении препарата ($\geq 5\%$) были головная боль, тошнота и инфекции верхних дыхательных путей (включая синусит).

~~Наиболее частыми серьезными инфекциями (частота 0,1-0,4 %) при лечении препаратом Оренсия® были: пневмония, воспаление подкожной клетчатки, локальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей, бронхит, дивертикулит и острый пиелонефрит.~~

У 1,5 % взрослых пациентов развивались серьезные инфекции, возможно связанные с применением препарата. Тип и частота развития серьезных инфекций были сходными с группой пациентов, получавших плацебо.

В редких случаях у пациентов, находившихся на лечении препаратом Оренсия®, наблюдались следующие виды злокачественных новообразований: немеланомные новообразования кожи, солидные опухоли (рак легких), гематологические новообразования (лимфома). При применении препарата Оренсия® у пациентов с ревматоидным артритом не отмечалось увеличения частоты развития злокачественных новообразований.

У некоторых пациентов (в среднем 2,6 %) в месте введения препарата наблюдались нежелательные явления в виде зуда, гематомы, эритемы, слабой или умеренной степени выраженности, не требующие отмены препарата.

При применении препарата у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) нежелательные явления наблюдались чаще, чем в группе плацебо, в т.ч. серьезные – обострение ХОБЛ и бронхит. Респираторные расстройства (включая одышку и обострение ХОБЛ) наблюдались у 5,9 % пациентов.

У 9,3 % пациентов наблюдалось образование антител к абатацепту, которые сохранялись и после отмены препарата. Однако не выявлено зависимости выраженности клинического эффекта и развития побочных эффектов от наличия антител к абатацепту в плазме крови. Данные касательно образования антител к препарату не отличались между группой пациентов, получающих абатацепт непосредственно в виде подкожной инъекции, и группой пациентов, переведенных с внутривенной на подкожную форму.

В ходе двухлетнего слепого для исследователя первого прямого сравнения не меньшей эффективности биологических болезнь-модифицирующих противоревматических препаратов абатацепт подкожно (без нагрузочной внутривенной дозы) и адалимумаб подкожно, клинические, функциональные и рентгенологические данные демонстрируют одинаковую их эффективность у пациентов с умеренно выраженным или тяжелым активным ревматоидным артритом, получающих терапию метотрексатом и не ответившим на нее. В целом в обеих группах наблюдалась одинаковая частота нежелательных явлений, однако, на абатацепте было численно меньше случаев досрочного прекращения терапии, вызванных нежелательными явлениями, серьезными нежелательными явлениями и серьезными инфекциями и меньше реакций в месте инъекции.

Данные постмаркетинговых исследований
В ходе постмаркетинговых исследований было установлено, что системные реакции на

При применении препарата Орнсия® у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) нежелательные явления наблюдались чаще, чем в группе плацебо, в т.ч. серьезные – обострение ХОБЛ и бронхит. Респираторные расстройства (включая одышку и обострение ХОБЛ) наблюдались у 5,9 % пациентов.

4,8 % пациентов, применяющих препарат Орнсия® в течение 8 лет, вырабатывали антитела к абатацепту, которые сохранялись после прекращения приема препарата (> 42 дней после последнего введения). Однако не выявлено зависимости выраженности клинического эффекта и развития побочных эффектов от наличия антител к абатацепту в плазме крови.

~~У 9,3 % пациентов наблюдалось образование антител к абатацепту, которые сохранялись и после отмены препарата. Однако не выявлено зависимости выраженности клинического эффекта и развития побочных эффектов от наличия антител к абатацепту в плазме крови. Данные касательно образования антител к препарату не отличались между группой пациентов, получающих абатацепт непосредственно в виде подкожной инъекции, и группой пациентов, переведенных с внутривенной на подкожную форму.~~

В ходе двухлетнего слепого для исследователя первого прямого сравнения не меньшей эффективности биологических болезнь-модифицирующих противоревматических препаратов абатацепт подкожно (без нагрузочной внутривенной дозы) и адалимумаб подкожно, клинические, функциональные и рентгенологические данные демонстрируют одинаковую их эффективность у пациентов с умеренно выраженным или тяжелым активным ревматоидным артритом, получающих терапию метотрексатом и не ответившим на нее. В целом в обеих группах наблюдалась одинаковая частота нежелательных явлений, однако, на абатацепте было численно меньше случаев досрочного прекращения терапии, вызванных нежелательными явлениями, серьезными нежелательными явлениями и серьезными инфекциями и меньше реакций в месте инъекции.

Данные постмаркетинговых исследований

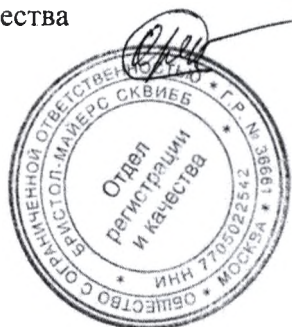
инфузионное введение препарата были схожи с реакциями, выявленными в ходе клинических исследований препарата Оренсия[®], за исключением одного случая анафилаксии с летальным исходом. Нежелательные лекарственные реакции при подкожном введении препарата Оренсия[®] включали зуд, чувство стеснения в горле, одышку.

В ходе постмаркетинговых исследований было установлено, что системные реакции на инфузионное введение препарата были схожи с реакциями, выявленными в ходе клинических исследований препарата Оренсия[®], за исключением одного случая анафилаксии с летальным исходом. Нежелательные лекарственные реакции при подкожном введении препарата Оренсия[®] включали зуд, чувство стеснения в горле, одышку.

С уважением,

Старший менеджер отдела регистрации и качества

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»



Н.Ю. Орешникова