



Министерство здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

109074, Москва, Славянская пл. 4, стр. 1
тел.: 698 46 28, 698 46 11

24.06.2009 № 011-343/09

На № _____ от _____

О препаратах Агенераза и Телзир

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития сообщает о поступлении информации о возможном повышении риска развития инфаркта миокарда при применении следующих антиретровирусных препаратов, владельцем регистрационных удостоверений которых является компания ЗАО "ГлаксоСмитКляйн Трейдинг", Россия:

- **Телзир** (МНН: Фосампренавир), таблетки покрытые оболочкой 700 мг производства Glaxo Wellcome Operations, Великобритания, и суспензия для приема внутрь 50 мг/мл производства GlaxoSmithKline Inc, Канада (регистрационные удостоверения ЛС-002473 и ЛС-002474 от 29.12.2006 соответственно);
- **Агенераза** (МНН: Ампренавир), раствор для приема внутрь 15 мг/мл, производства GlaxoSmithKline Inc, Канада (П N012851/02 от 23.09.2005).

ЗАО "ГлаксоСмитКляйн Трейдинг" подготовило информационное письмо для специалистов в области здравоохранения по вопросам использования Телзира и Агенеразы в свете новых данных об их безопасности. Одновременно компания планирует внести указания по дополнительным мерам предосторожности в инструкции по их применению.

По информации ЗАО "ГлаксоСмитКляйн Трейдинг", лекарственное средство Агенераза в Россию не поставляется и не будет поставляться в дальнейшем.

В целях обеспечения эффективности и безопасности лечения ВИЧ-инфицированных пациентов в Российской Федерации Росздравнадзор доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств настоящее информационное письмо ЗАО "ГлаксоСмитКляйн Трейдинг".

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

Руководитель

Глаголев 698-35-67

Н.В. Юргель



GlaxoSmithKline

ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг
Россия, 121614 Москва
Ул. Крылатская, д. 17, корп. 3,
5-й этаж
Бизнес-Парк «Крылатские Холмы»

Тел: +7 (495) 777 8900
Факс: +7 (495) 777 8901

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ БЕЗОПАСНОСТИ ГЛАКСОСМИТКЛЯЙН

Информационное письмо для специалистов здравоохранения

Тема: Информация о возможном повышении развития риска инфаркта миокарда при применении препаратов ампренавир (Агенераза^{TM*}) и фосампренавир (ТелзирTM)

04.06.2009

Уважаемый доктор!

Компания ГлаксоСмитКляйн (ГСК) считает необходимым проинформировать Вас о последних данных, представленных на 16-й Конференции по ретровирусам и оппортунистическим инфекциям (CROI 2009) и имеющих отношение к возможной связи между применением ампренавир/фосампренавир и инфарктом миокарда у взрослых лиц, инфицированных ВИЧ.

Основные положения

- Исследование, которое заключалось в анализе Французской госпитальной базы данных ВИЧ-инфицированных (FHDH ANRS CO4), выявило связь между применением фосампренавир/ампренавир и повышенным риском развития инфаркта миокарда (соотношение шансов 1,55 на каждый дополнительный год приема; 95% ДИ 1,20-1,99). [Lang S, Mary-Krause M, Cotte L et al CROI 2009, Abstract #43LB].
- Ранее уже имелись сведения о повышении риска инфаркта миокарда в связи с приемом ингибиторов протеазы в целом как класса препаратов; эта связь вполне вероятна и может объясняться способностью ингибиторов протеазы повышать уровень липидов в крови. [The D:A:D Study Group 2007].

* препарат Агенераза (ампренавир) не включается в схемы терапии ВИЧ-инфекции, применяемые в РФ



- Врачам при назначении антиретровирусных препаратов следует учитывать, что сама ВИЧ-инфекция ассоциируется с нарушениями липидного обмена и развитием ишемической болезни сердца.
- Перед началом терапии ампренавиром или фосампренавиром, а также периодически во время терапии необходимо определять у пациентов уровни триглицеридов и холестерина в крови. Выявленные нарушения липидного обмена требуют соответствующей клинической коррекции.
- У ВИЧ-инфицированных лиц следует проводить мониторинг всех модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, диабет и курение), по результатам которого необходимо принимать соответствующие лечебные и профилактические меры.

Действия компании ГСК

Компания ГСК подала заявку в регуляторные органы о внесении информации об инфаркте миокарда в раздел «Нежелательные реакции» инструкций по медицинскому применению препаратов, содержащих ампренавир и фосампренавир. Раздел инструкции по медицинскому применению фосампренавира, где говорится о повышении уровней липидов, переформулирован с целью внесения ясности в отношении того, что на фоне терапии наблюдалось повышение уровней холестерина и триглицеридов. Инструкция по медицинскому применению ампренавира уже содержит эту информацию, поэтому ее раздел «Нежелательные реакции» не требует изменений.

Компания ГСК также предлагает включить в раздел «Особые указания» инструкций по медицинскому применению ампренавира и фосампренавира специальное положение о возможном повышении уровней липидов (триглицеридов и холестерина). Там же будет подчеркнута особая важность контроля уровней липидов с рекомендацией измерять уровни триглицеридов и холестерина перед началом терапии ампренавиром или фосампренавиром и периодически – на фоне терапии.

Компания ГСК сотрудничает с регуляторными органами РФ и тщательно мониторирует сведения о безопасности применения препаратов компании.

Рекомендации по обновлению инструкций

Предлагаемые ГСК изменения в инструкциях по медицинскому применению ампренавира и фосампренавира описаны в разделе «Действия компании ГСК».

Рекомендации для специалистов здравоохранения

Известно, что комбинированная антиретровирусная терапия может приводить к перераспределению жировой ткани (липодистрофии) у ВИЧ-инфицированных пациентов. Клиническое обследование пациента должно включать выявление и оценку признаков такого перераспределения жировой ткани.

Перед началом терапии ампренавиром или фосампренавиром, а также периодически во время терапии следует измерять уровни триглицеридов и холестерина в крови пациентов. Выявленные расстройства липидного обмена требуют соответствующей клинической коррекции.

У ВИЧ-инфицированных лиц следует проводить мониторинг всех модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, диабет и курение), по результатам которого необходимо принимать соответствующие лечебные и профилактические меры.

Клиническое обоснование

На последней международной конференции по ретровирусам и оппортунистическим инфекциям (CROI), прошедшей в феврале 2009 г., был представлен доклад об исследовании, заключавшемся в анализе Французской госпитальной базы данных ВИЧ-инфицированных [Abstract #43LB].

Цель данного исследования, которое было санкционировано Европейским агентством по медицинским препаратам (ЕМЕА), состояла в анализе воздействия определенных препаратов – нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и ингибиторов протеазы (ИП) – на риск инфаркта миокарда. Несколько моделей условной логистической регрессии было применено для того, чтобы оценить влияние на степень риска развития инфаркта миокарда: (1) общей длительности приема каждого из исследуемых НИОТ; (2) недавнего (в настоящий момент или когда-либо в течение предшествующих 6 месяцев) и давнего (более 6 мес. назад) приема каждого из исследуемых НИОТ; (3) общей длительности приема каждого из исследуемых ИП. Исследование выявило корреляцию между повышением риска развития инфаркта миокарда и общей длительностью применения фосампренавира/ампренавира (соотношение шансов 1,55 на каждый дополнительный год приема; 95% ДИ 1,20-1,99).

Ранее в когорте пациентов, наблюдаемой в рамках исследования DAD (Сбор данных о нежелательных явлениях, связанных с приемом антиретровирусных препаратов), уже был зарегистрирован сигнал о повышении риска инфаркта миокарда в связи с приемом ингибиторов протеазы в целом как класса препаратов. Специальный анализ по классам антиретровирусных препаратов выявил повышение относительного риска инфаркта миокарда на фоне терапии ИП (на 16% в год) по сравнению с другими классами

препаратов. Эта связь вполне вероятна и может объясняться способностью ингибиторов протеазы повышать уровень липидов в крови.

В лечении ВИЧ-инфицированных лиц ключевое значение имеет подавление вирусной репликации с помощью антиретровирусных лекарственных средств. Пациенты НЕ ДОЛЖНЫ прекращать терапию самостоятельно. Все решения по лечению следует принимать на основании консультации с врачом-специалистом.

Врачам следует и далее проводить плановый и регулярный клинический мониторинг пациентов на наличие факторов сердечно-сосудистого риска и корректировать модифицируемые факторы. Каждый антиретровирусный препарат обладает своим, отличным от других, профилем эффективности и безопасности; решение о выборе режима терапии следует всегда принимать индивидуально для каждого пациента на основании тщательного анализа общего абсолютного риска и пользы от длительного эффективного лечения ВИЧ-инфекции.

Список литературы:

Lang S, Mary-Krause M, Cotte L et al. Impact of Specific NRTI and PI Exposure on the Risk of Myocardial Infarction: A Case-Control Study Nested within FHDH ANRS CO4. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2009) February 8 - 11, 2009, Montréal, Canada. Abstract #43LB. (Слайды и звукозапись доклада D Costagliola на сессии "Oral Abstract: Pharmacogenetics, Pharmacoenhancement, and Complications of ART", прочитанного 09.02.2009 и доступного на сайте CROI по адресу: <http://app2.capitalreach.com/esp1204/servlet/tc?c=10164&cn=retro&e=10649&m=1&s=20415&&espmi=2&mp3file=10649&m4bfile=10649&br=80&audio=false>)

DAD Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 2007;356(17):1723-35.

Пожалуйста, сообщайте о нежелательных явлениях

ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг призывает специалистов здравоохранения сообщать в компанию о нежелательных явлениях, случаях беременности на фоне приема препаратов компании, случаях передозировки и неожиданной пользы.

Адрес: 121614 Москва, ул. Крылатская, д. 17, к. 3

ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг

тел. +7 495 777 89 00 доб. 274

адрес электронной почты: ru.safety@gsk.com

ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, в соответствии с законодательством Российской Федерации, просит специалистов здравоохранения сообщать о нежелательных явлениях в Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств.

Адрес: Москва, 127051, Петровский бульвар, д. 8

Тел. (495) 2346104 * 3086

Факс: (499) 190 34 61

ADR@regmed.ru

или в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств / территориальные управления Росздравнадзора.

(<http://www.roszdravnadzor.ru/hurt/ku5w/khjst>).

С уважением,

О. Б. Миленин

Медицинский директор

ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг