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

13.02.2018 № 01и-350/18

На № _____ от _____

2205726

Субъекты обращения
лекарственных средств

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Зинбрайта

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 «Джонсон & Джонсон» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Зинбрайта.

Приложение: на 4 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

Johnson & Johnson LLC

17, Krylatskaya str., bld. 2, Moscow, 121614
Tel.: (495) 580-77-77 Fax: (495) 580-78-78

121614, г. Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 2
Тел.: (495) 580-77-77, Факс: (495) 580-78-78

Приложение 1

Европейское агенство по лекарственным средствам (EMA) завершает обзор препарата Зинбрайта (Zinbryta) и подтверждает дальнейшие ограничения по его использованию для снижения риска поражения печени.
Препарат Зинбрайта будет применяться в ограниченной группе пациентов при строгом мониторинге функции печени.

9 ноября 2017 г. Европейское агентство п лекарственным средствам (EMA) завершило обзор препарата Зинбрайта (даклизумаб) для лечения рассеянного склероза и подтвердило дальнейшие ограничения по его использованию для снижения риска серьезного поражения печени.

Обзор показал, что в период лечения препаратом Зинбрайта, а также в течение 6 месяцев после его прекращения может возникнуть непредвиденное и потенциально летальное иммунно-опосредованное поражение печени. В клинических исследованиях 1,7% пациентов, получавших препарат Zinbryta, имели серьезные реакции со стороны печени.

Теперь препарат Зинбрайта следует назначать только тем пациентам, у которых был недостаточный ответ на по крайней мере на два препарата, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), и у которых отсутствует возможность использовать какие-либо другие ПИТРС. Ниже приведены подробные рекомендации для пациентов и медицинских работников.

Комитет по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC) EMA провел обзор реакций со стороны печени в ответ на препарат Зинбрайта и выпустил рекомендации в октябре 2017 г. Затем Комитет по лекарственным средствам для медицинского применения (CHMP) принял окончательное решение EMA, которое было направлено в Европейскую комиссию для принятия юридически обязывающего решения.

Информация для пациентов

- У некоторых пациентов препарат Зинбрайта может вызывать серьезное и опасное для жизни поражение печени.
- Теперь из-за этого риска препарат Зинбрайта следует назначать только тем пациентам, которые получили по крайней мере два других ПИТРС и у которых отсутствует возможность использовать любые другие ПИТРС.
- Если в данным момент Вы принимаете препарат Зинбрайта, Ваш врач определит, стоит ли Вам продолжать лечение этим препаратом или необходимо перейти на альтернативный препарат.
- В период лечения препаратом Зинбрайта, а также в течение 6 месяцев после его прекращения лечения Ваш врач будет регулярно проверять функцию Вашей печени (с помощью анализа крови). Если у Вас функция печени не проверена должным образом, Ваше лечение препаратом может быть прекращено.
- Немедленно обратитесь к врачу, если у Вас появились какие-либо признаки и симптомы, указывающие на поражение печени, такие как необъяснимая тошнота, рвота, боль в

животе, утомляемость, отсутствие аппетита, появление желтой окраски кожи и глаз и темная моча. Ваш врач может прекратить лечение и направить Вас к специалисту по заболеваниям печени.

- Расскажите своему врачу обо всех лекарственных препаратах, которые Вы принимаете, включая безрецептурные лекарственные препараты и добавки растительного происхождения, поскольку они могут влиять на функцию печени.
- Вам будет предоставлена форма для заполнения, чтобы убедиться, что Вы понимаете риск возникновения поражения печени и необходимость регулярных обследований.

Информация для медицинских работников

- Препарат Зинбрайта может вызывать непредвиденное и потенциально летальное иммунно-опосредованное поражение печени. Сообщалось о нескольких случаях тяжелого поражения печени, включая иммунно-опосредованный гепатит и фульминантное поражение печени.
- В клинических исследованиях 1,7% пациентов, получавших препарат Зинбрайта, имели серьезные реакции со стороны печени, такие как аутоиммунный гепатит, гепатит и желтуха.
- С учетом этого риска показанием к назначению препарата Зинбрайта являются рецидивирующие формы рассеянного склероза у взрослых пациентов, у которых был недостаточный ответ на по крайней мере два ПИТРС и у которых другие любые ПИТРС противопоказаны или неприменимы по другим причинам.
- Медицинским работникам рекомендуется принимать следующие меры для минимизации рисков:
  - Проанализируйте всех пациентов, которые в настоящее время принимают препарат Зинбрайта, чтобы оценить, подходит ли им препарат или нет.
  - Необходимо контролировать уровни трансаминаз и билирубина в сыворотке крови как минимум ежемесячно и как можно ближе по времени к каждому введению, а также в течение 6 месяцев после прекращения лечения.
  - Препарат Зинбрайта не следует назначать пациентам с заболеваниями печени или нарушением функции печени в анамнезе, так как он противопоказан этим пациентам.
  - Необходимо провести обследование новых пациентов на вирусные гепатиты В или С перед началом лечения и в случае положительного теста направить их к специалисту по заболеваниям печени.
  - При этом не рекомендуется начинать лечение у новых пациентов с уровнями АЛТ или АСТ, равными или превышающими более чем в 2 раза верхнюю границу нормы (ВГН), или у пациентов с другими аутоиммунными состояниями, кроме рассеянного склероза.
  - Рекомендуется прекратить лечение у пациентов с уровнями АЛТ или АСТ, более чем в 3 раза превышающими верхнюю границу нормы (ВГН), независимо от уровня билирубина.
  - Своевременно направляйте пациентов с признаками и симптомами поражения печени

к специалисту.

- Необходимо рассмотреть вопрос о прекращении приема препартаа Зинбрайта, если не был получен достаточный ответ на терапию или если пациент отказывается проходить плановое обследование функции печени.
- Необходимо уделять пристальное внимание пациентам, принимающим другие лекарственные препараты с известными гепатотоксическими свойствами, в том числе безрецептурные препараты и добавки растительного происхождения.
- Следует информировать пациентов о риске поражения печени, о том, как его распознать, и о необходимости проведения регулярного мониторинга. Будет доступна форма для пациентов, призванная подтвердить, что они поняли риск.

- Эти рекомендации корректируют предварительные меры предосторожности, введенные в июле 2017 года, которые были непосредственно переданы медицинским работникам в ЕС. Новое письменное сообщение будет разослано медицинским работникам с обновленными рекомендациями.

Дополнительная информация о данном лекарственном средстве

Препарат Зинбрайта - это лекарственное средство, применяемое для лечения определенных пациентов с рецидивирующими формами рассеянного склероза. Рассеянный склероз - это заболевание, при котором воспаление повреждает защитную оболочку нервных клеток головного и спинного мозга. Рецидив означает, что у пациента вновь появляются неврологические симптомы.

Препарат Зинбрайта выпускается в виде раствора для инъекций в предварительно заполненных шприц-ручках и шприцах. Его вводят подкожно один раз в месяц.

Препарат Зинбрайта содержит действующее вещество даклизумаб и был зарегистрирован в ЕС в июле 2016 г. Больше информации можно найти на странице, посвященной лекарственному средству, на сайте EMA.

Дополнительная информация о данной процедуре

Обзор данных по препарату Зинбрайта был инициирован 9 июня 2017 года по запросу Европейской комиссии, в соответствии со статьей 20 Постановления (ЕС) № 726/2004.

Этот обзор был вначале произведен Комитетом по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC) - комитетом, отвечающим за оценку вопросов, связанных с безопасностью лекарственных средств, предназначенных для медицинского применения, который дал ряд рекомендаций. Затем рекомендации PRAC были направлены Комитету по лекарственным средствам для медицинского применения (CHMP), отвечающему за вопросы, касающиеся лекарственных средств для медицинского применения, который принял окончательное решение EMA.

Решение CHMP было направлено в Европейскую комиссию, которая выпустила юридически обязывающее решение, действительное во всех странах-членах ЕС от 08/01/2018.

Johnson & Johnson LLC

17, Krylatskaya str., bld. 2, Moscow, 121614
Tel.: (495) 580-77-77 Fax: (495) 580-78-78

121614, г. Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 2
Тел.: (495) 580-77-77, Факс: (495) 580-78-78

Приложение 2

В настоящее время в России продолжается клиническое исследование препарата Зинбрайта (205MS303 (EXTEND).

Мы ссылаемся на наше сообщение от 17 ноября 2017, информирующее вас, что Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) Комитета по лекарственным средствам для медицинского применения (CHMP) приняло окончательное решение, подтверждающее рекомендации Комитета по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC) в отношении возникновения серьезного поражения печени на фоне приема препарата Зинбрайта согласно статье 20 процедуры фармаконадзора.

Компания «Биоген» (Biogen) хотела бы проинформировать Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) о том, что 8 января 2018 г. Европейская комиссия вынесла юридически обязывающее решение по процедуре. Теперь это отражено на сайте EMA:
http://www.ema.europa.eu/docs/en GB/document library/Referrals document/Zi nbryta 20/European Commission final decision/WC500238074.pdf