



## Мониторинг информации по безопасности лекарственных средств — рекомендации зарубежных регуляторных органов

В результате анализа административных решений зарубежных регуляторных органов об ограничении обращения лекарственных средств и/или о необходимости внесения изменений в инструкции по их медицинскому применению в связи с изменением профиля безопасности, проведенного экспертами Управления экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, было выявлено 16 административных решений, содержащих информацию о следующих лекарственных средствах, зарегистрированных в России: норэпинефрин, ксилометазолин, мометазон, лираглутид, эксенатид, инсулин деглудек, терипаратид, прогестерон, гестоден, дезогестрел, диеногест, дроспиренон, норгестрел, линэстренол, левоноргестрел, медроксипрогестерон, местранол, номегэстрол, норэтистерон, норгестимат, хлормадион, ципротерон, эстрадиол, этилэстрадиол, этонгестрел, этинилэстрадиол, финастерид, абиратерон, тиамазол, омега-3 жирные кислоты, питавастатин.

**Ключевые слова:** нежелательные реакции; пострегистрационные исследования; профиль безопасности; лекарственные средства; инструкции по медицинскому применению; фармаконадзор

**Для цитирования:** Мониторинг информации по безопасности лекарственных средств — рекомендации зарубежных регуляторных органов. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(1):52–54. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-52-54>

\***Контактное лицо:** Шубникова Елена Владимировна; [shubnikovaev@expmed.ru](mailto:shubnikovaev@expmed.ru)

## Monitoring Drug Safety Information— Recommendations of Foreign Regulatory Authorities

Analysis of administrative decisions of foreign regulatory authorities on the recoil of medicines and/or the need for changes in the instructions for their medical use due to changes in the safety profile, conducted by experts of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products revealed 16 administrative decisions. These decisions contained information on the following medicines registered in Russia: norepinephrine, xylometazoline, mometason, liraglutide recombinant, exenatide, insulin recombinant human, insulin degludec, teriparatide, progesterone, gestodene, desogestrel, dienogest, drospirenone, norgestrel, lynestrenol, levonorgestrel, medroxyprogesterone, mestranol, nomegestrol, norethisterone, norgestimate, chlormadinone, cyproterone, estradiol, ethinylestradiol, etonogestrel, ethinylestradiol, finasteride, abiraterone, thiamazole, omega-3-acid ethyl esters, pitavastatin.

**Keywords:** adverse reactions; postmarketing studies; security profile; drugs; instructions for medical use; pharmacovigilance

**For citation:** Monitoring drug safety information—recommendations of foreign regulatory authorities. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(1):52–54. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-52-54>

\***Corresponding author:** Elena V. Shubnikova; [shubnikovaev@expmed.ru](mailto:shubnikovaev@expmed.ru)

*Данная информация носит справочный характер*

### Средства, влияющие на вегетативную нервную систему

**Норэпинефрин.** В марте 2018 г. Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению лекарственных средств (ЛС), содержащих норэпинефрин, информацией о риске развития стресс-индуцированной кардиомиопатии (синдром такоцубо)<sup>1</sup>.

**Ксилометазолин.** В октябре 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении раздела «Особые указания и меры предосторожности» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих ксилометазолин, информацией о риске развития желудочковой аритмии у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT<sup>2</sup>.

### Иммунодепрессанты

**Мометазон.** В мае 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих мометазон, информацией о риске развития центральной серозной хориоретинопатии<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> PRAC recommendations on signals. Adopted at the 5–8 March 2018 PRAC meeting (EMA/PRAC/136563/2018). EMA; 2018. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-march-2018-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-5-8-march-2018-prac-meeting_en.pdf)

<sup>2</sup> PRAC recommendations on signals. Adopted at the 29–31 October 2018 (EMA/PRAC/758152/2018). EMA; 2018. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-31-october-2018-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-29-31-october-2018-prac-meeting_en.pdf)

<sup>3</sup> ELOCON (NDA-019543) (MOMETASONE FUROATE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 05/21/2018 (SUPPL-28). FDA; 2018. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1586>

## Гипогликемические средства

**Лираглутид.** В октябре 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении раздела «Особые указания и меры предосторожности» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих лираглутид, информацией о риске развития ангионевротического отека<sup>4</sup>.

В июне 2019 г. Регуляторное агентство Великобритании по контролю лекарственных средств и изделий медицинского назначения (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих эксенатид, лираглутид и дулаглутид, информацией о риске развития кетоацидоза<sup>5</sup>.

В ноябре 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении раздела «Особые указания и меры предосторожности» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих агонисты рецептора ГПП-1 (дулаглутид, эксенатид, лираглутид), информацией о риске развития кетоацидоза<sup>6</sup>.

**Инсулин деглудек.** В феврале 2019 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих инсулин деглудек, информацией о риске развития острого холецистита<sup>7</sup>.

## Гормональные средства, корректирующие работу эндокринной системы

**Терипаратид.** В январе 2018 г. Агентство по лекарственным средствам и медицинским изделиям Японии (Pharmaceuticals and Medical Devices

Agency, PMDA) на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих терипаратид, информацией о риске развития острой гипотензии, потери сознания и шока, которые могут произойти сразу же после приема препарата или через несколько часов<sup>8</sup>.

**Прогестерон.** В августе 2018 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих прогестерон, информацией о риске развития острой эозинофильной пневмонии<sup>9</sup>.

**Гормональные контрацептивы (гестоден, дезогестрел, диеногест, дроспиренон, прогестерон, норгестрел, линэстренол, левоноргестрел, медроксипрогестерон, местранол, номегэстрол, норэтистерон, норгестимат, хлормадинон, ципротерон, эстрадиол, этилэстрадиол, этногестрел, этинилэстрадиол).** В октябре 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих гормональные контрацептивы, информацией о риске суицидов<sup>10</sup>.

**Финастерид.** В феврале 2019 г. Health Canada на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих финастерид, информацией о риске развития суицидальных мыслей и самоповреждения<sup>11</sup>.

**Абиратерон.** В июне 2019 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих абиратерон, информацией о риске удлинения

<sup>4</sup> SAXENDA (NDA-206321) (LIRAGLUTIDE RECOMBINANT). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 10/19/2018 (SUPPL-7). FDA; 2018.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=438>

<sup>5</sup> GLP-1 receptor agonists: reports of diabetic ketoacidosis when concomitant insulin was rapidly reduced or discontinued. MHRA; 2019. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/glp-1-receptor-agonists-reports-of-diabetic-ketoacidosis-when-concomitant-insulin-was-rapidly-reduced-or-discontinued>

<sup>6</sup> PRAC recommendations on signals. Adopted at the 26–29 November 2018 PRAC meeting. (EMA/PRAC/826440/2018). EMA; 2019. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf)

<sup>7</sup> XULTOPHY 100/3.6 (NDA-208583) (INSULIN DEGLUDEC; LIRAGLUTIDE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 02/27/2019 (SUPPL-10). FDA; 2019.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1863>

<sup>8</sup> Revision of Precautions. Teriparatide acetate (subcutaneous injection). PMDA; 2018. <http://www.pmda.go.jp/files/000222153.pdf>

<sup>9</sup> PROGESTERONE (NDA-017362) (PROGESTERONE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 08/21/2018 (SUPPL-111). FDA; 2018.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1658>

<sup>10</sup> PRAC recommendations on signals. Adopted at the 1–4 October 2018 PRAC meeting (EMA/PRAC/689235/2018). EMA; 2018. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-1-4-october-2018-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-1-4-october-2018-prac-meeting_en.pdf)

<sup>11</sup> Summary Safety Review — Proscar and Propecia (finasteride) — Health Canada. Health Canada; 2019. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00218>.

интервала QT и развития желудочковой аритмии типа «пируэт» (torsades de pointes)<sup>12</sup>.

**Тиамазол.** В ноябре 2018 г. PRAC/EMA на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении разделов «Особые указания и меры предосторожности», «Фертильность, беременность и лактация» и «Нежелательные реакции» инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих тиамазол, информацией о риске развития острого панкреатита, а также о риске возникновения врожденных пороков развития при применении препарата во время беременности<sup>13</sup>.

### Гиполипидемические средства

**Омега-3 жирные кислоты.** В марте 2019 г. эксперты Комитета по лекарственным средствам для применения у человека ЕМА (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) пришли к выводу, что данные ЛС не эффективны для профилактики рецидивов сердечно-сосудистых заболеваний

и их не следует более применять с этой целью. Держателям регистрационных удостоверений ЛС, содержащих омега-3 жирные кислоты, было рекомендовано исключить из показаний к медицинскому применению вторичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний<sup>14</sup>.

В апреле 2019 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих омега-3 жирные кислоты, информацией о риске развития крапивницы<sup>15</sup>.

**Питавастатин.** В мае 2019 г. FDA на основании результатов пострегистрационных исследований приняло решение о дополнении инструкций по медицинскому применению ЛС, содержащих питавастатин, информацией о риске развития иммуноопосредованной некротической миопатии, печеночной дисфункции и гипергликемии<sup>16</sup>.

*Шубникова Е.В., Дармостукова М.А.,  
Снегирева И.И., Журавлева Е.О.*

<sup>12</sup> ZYTIGA (NDA-202379) (ABIRATERONE ACETATE). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 06/03/2019 (SUPPL-27). FDA; 2018.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=247>

<sup>13</sup> PRAC recommendations on signals. Adopted at the 26–29 November 2018 PRAC meeting. (EMA/PRAC/826440/2018). EMA; 2019. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf)

<sup>14</sup> EMA confirms omega-3 fatty acid medicines are not effective in preventing further heart problems after a heart attack. EMA; 2019. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-omega-3-fatty-acid-medicines-are-not-effective-preventing-further-heart-problems-after>

<sup>15</sup> LOVAZA (NDA-021654) (OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 04/03/2019 (SUPPL-43). FDA; 2019.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=1913>

<sup>16</sup> LIVALO (NDA-022363) (PITAVASTATIN CALCIUM). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 05/16/2019 (SUPPL-15). FDA; 2019.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=560>