

№ 1 (1)

Октябрь–Декабрь 2013

**Безопасность и риск  
фармакотерапии**

Научно-практический журнал  
Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы  
средств медицинского  
применения»

**Главный редактор**

Лепакхин В.К.

**Заместитель главного  
редактора**

Романов Б.К.

**Ответственный секретарь**

Фисенко С.В.

**Редакционный совет:**

Журавлева Е.О.

Бунятян Н.Д.

Затолочина К.Э.

Кзаков А.С.

Колесникова Е.Ю.

Кутехова Г.В.

Переверзев А.П.

Торопова И.А.

Снегирева И.И.

Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации:

ПИ № ФС77-54707 от 17 июля  
2013 г.

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

Тел.: +7 (495) 214-62-34

Факс: +7(499) 190-49-53

E-mail: Romanov@expmed.ru

<http://www.regmed.ru/bulletin.aspx>

Подписано в печать 15.10.2013

Тираж 200 экз.

№ 1 (1)

October–December 2013

**Safety and Risk of  
Pharmacotherapy**

Research and practice journal  
Ministry of Health  
of the Russian Federation

Federal State  
Budgetary Institution

«Scientific Center  
for Expertise of Medical  
Application Products»

**Editor in Chief**

Lepakhin V.K.

**Deputy Chief Editor**

Romanov B.K.

**Executive Editor**

Fisenko S.V.

**Editorial Board:**

Zhuravleva E.O.

Bunyatyan N.D.

Zatolochina K.E.

Kazakov A.S.

Kolesnikova E.J.

Kutekhova G.V.

Pereverzev A.P.

Toropova I.A.

Snegireva I.I.

Mass media registration  
certificate:

PI № FS77-54707 dated 17 July  
2013

Address: 127051, Moscow,  
Petrovsky boulevard 8

Tel.: +7 (495) 214-62-34

Fax: +7(499) 190-49-53

E-mail: Romanov@expmed.ru

<http://www.regmed.ru/bulletin.aspx>

Passed for printing 15.10.2013

Circulation of 200 copies

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

К читателям	3	Editorial	3
Обзоры и оригинальные статьи	7	Reviews and Original Articles	7
Терапевтические подходы к лечению кататонии при системной красной волчанке. Ф.Аппиани, А.Н.Миронов, В.К.Романов, А.П.Переверзев	7	Therapeutic approaches to Catatonia in CNS Lupus. F.Appiani, A.N.Mironov, B.K.Romanov, A.P.Pereverzev	7
Актуальная информация	12	Current information	12
Разное	12	Other	12
К сведению авторов	44		44
Правила оформления статей	44		44

## **К ЧИТАТЕЛЯМ**

### **Editorial**

Уважаемые читатели!

Периодическое печатное издание – журнал «Безопасность и риск фармакотерапии» учрежден 17.07.2013 г. в соответствии с Законом Российской Федерации от 27.12.91 г. «О средствах массовой информации».

Журнал является научно-практическим изданием, рассчитанным на широкий круг врачей, научных работников, работников фармацевтической отрасли и регуляторных органов, информирующим их о современных проблемах безопасности и риске фармакотерапии.

Основными целями создания журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» является научное освещение вопросов безопасности лекарственных средств для медицинского применения, а также смежных проблем.

Журнал выходит 4 раза в год, издается на русском языке и распространяется на территории Российской Федерации и в странах СНГ.

Учредителем, издателем и распространителем журнала является федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России).

Выход первого номера нового периодического издания «Безопасность и риски фармакотерапии» – важный шаг на пути профессионального объединения специалистов, ученых и всех субъектов сферы обращения лекарственных средств для медицинского применения.

Каждый из Вас найдет на страницах журнала важную и полезную информацию, которая позволит всем заинтересованным в прогрессивном развитии сферы лекарственного обращения лицам действовать в едином ключе и добиваться общей цели – улучшения состояния здоровья населения Российской Федерации.

Генеральный директор ФГБУ «НЦЭСМП»  
Минздрава России докт.мед.наук, профессор А.Н. Миронов

## **Уважаемые коллеги!**

Вы держите в руках первый номер нового журнала – «Безопасность и риск фармакотерапии». Этот журнал – «прямой наследник» издававшегося нами ранее с профессором Астаховой А.В. журнала «Безопасность лекарств и фармаконадзор».

Уже много лет наше издание остается единственным в России научно-практическим журналом, полностью посвященном проблемам мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора).

Современная система фармаконадзора была создана в России в 1997 г., когда в соответствии с Приказом № 114 от 14.04.1997 г. Минздрава России был организован «Федеральный центр по изучению побочных действий лекарств Минздрава России» (ФЦИПДЛС).

Работа ФЦИПДЛС в нашей стране получила международное признание, и уже в октябре 1997 г. Россия была принята в Программу ВОЗ по международному мониторингу безопасности лекарственных средств (ЛС).

Это обеспечило России доступ к международной базе данных *VigiBase*, содержащей на сегодня более 8 млн. сообщений о нежелательных реакциях (НР) на ЛС, что позволило оперативно реагировать и принимать необходимые меры для минимизации рисков фармакотерапии.

Дальнейшим развитием системы фармаконадзора в России стало преобразование ФЦИПДЛС в «Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств» (ФЦМБЛС), функционирующий на базе ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» (НЦЭСМП) согласно Приказа Росздравнадзора № 3439-Пр/07 от 26.10.2007 г.

ФЦМБЛС должен был стать ядром новой системы фармаконадзора, поэтому в 2008 г., с учетом накопленного российского и зарубежного опыта, для обеспечения выявления случаев НР на ЛС в России, согласно Письма Росздравнадзора 01и-29а/08 от 29.01.2008 г., ФЦМБЛС и руководителями органов управления здравоохранения во всех субъектах Российской Федерации были организованы «Региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств» (РЦМБЛС).

На основе информации получаемой от РЦМБЛС, ФЦМБЛС готовил и представлял Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) обобщенные данные о НР на ЛС для принятия необходимых оперативных мер по внесению изменений в инструкции по применению, или запрещению применения ЛС в медицинской практике с исключением их из Государственного реестра лекарственных средств.

В августе 2010 г., в соответствии со ст. 64-66 Федерального закона от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», и Приказом МЗСР РФ № 757н от 26.08.2010 г. об утверждении порядка осуществления фармаконадзора, исполнение функций мониторинга безопасности ЛС было закреплено за Росздравнадзором, а ФЦМБЛС, переименованный в Центр экспертизы безопасности лекарственных средств (ЦЭБЛС), стал функционировать на базе ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России в качестве научного подразделения.

В настоящее время ЦЭБЛС осуществляет связь Российской Федерации в части фармаконадзора со штаб-квартирой Всемирной Организации Здравоохранения (ВНО, г. Женева, Швейцария), с Международным центром мониторинга (УМС, г. Уппсала, Швеция), с национальными Центрами мониторинга в других странах, принимает участие в мониторинге изменений и обсуждении проектов международного законодательства в части фармаконадзора.

С августа 2012 г. ЦЭБЛС проводит анализ сообщений о серьезных нежелательных явлениях (СНЯ), возникающих при проведении клинических исследований (КИ) ЛС, а также продолжает проводить научный анализ информации, поступающей в российскую и международную базы данных о НР при применении ЛС.

ЦЭБЛС проводит научную работу в рамках темы, утвержденной Минздравсоцразвития России на 2012–2014 гг.: «Разработка и совершенствование научно-методических подходов к информационному обеспечению процесса экспертизы, регистрации, обращения и рационального применения новых лекарственных средств» и готовит методические материалы по анализу и обобщению

информации о безопасности ЛС, вошедшие в новое «Руководство по экспертизе».

В действительности нам предстоит еще долгая и кропотливая работа по повышению эффективности и результативности системы фармаконадзора, которая во многом зависит от наличия квалифицированных кадров, внедрения в практику современных методов выявления, изучения и профилактики НР при применении ЛС, формирования у всех субъектов обращения ЛС культуры отправки сообщений о НР в регуляторные органы, от финансовой поддержки этого направления клинической фармакологии.

Уважаемые коллеги, большую роль в решении проблем безопасности ЛС может сыграть Ваша активность в области фармаконадзора, профессиональная и гражданская позиция.

Ваши статьи в наш журнал, сообщения о подозреваемых НР и предложения по совершенствованию системы фармаконадзора очень важны для получения достоверных данных о безопасности и риске фармакотерапии и принятия своевременных профилактических мер.

Главный редактор,  
директор ЦЭБЛС  
ФГБУ «НЦЭСМП»  
Минздрава России  
докт.мед.наук, профессор,  
член-корр. РАМН В.К.Лепяхин

## **Терапевтические подходы к лечению кататонии при системной красной волчанке.**

Ф. Аппиани\*, А.Н. Миронов\*\*, Б.К. Романов\*\*,  
А.П. Переверзев\*\*

\* – ACEDEN (Asociaciyn Civil para el Estudio y Desarrollo de las Neurociencias) Buenos Aires, Argentina.

\*\* – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Резюме:* В статье представлены терапевтические подходы к лечению кататонии при системной красной волчанке.

*Ключевые слова:* кататония, системная красная волчанка.

## **THERAPEUTIC APPROACHES TO CATATONIA IN CNS LUPUS**

**F.Appiani, A.N.Mironov, B.K.Romanov, A.P.Pereverzev**

Asociaciyn Civil para el Estudio y Desarrollo de las Neurociencias. Buenos Aires, Argentina. The Scientific Center on Expertise of Medical Application Products of The Ministry of Health and Social Development of The Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

*Abstract:* The following letter to the editor describes therapeutic approaches to catatonia in CNS Lupus.

*Key words:* catatonia, lupus.

Системная красная волчанка (СКВ) – это распространенное аутоиммунное заболевание соединительной ткани с нередким вовлечением в патологический процесс нервной системы (в 25-70% по данным различных авторов)<sup>1</sup>. Однако симптомы кататонии при СКВ проявляются очень редко. В литературе описаны лишь единичные случаи волчаночной кататонии<sup>2, 3</sup>.

Согласно клиническим описаниям, симптомы волчаночной кататонии неотличимы от тех, что наблюдаются при кататонии другой этиологии и могут предшествовать типичным проявлениям СКВ<sup>4,5</sup>.

Предполагается, что церебральная волчанка должна быть рассмотрена при дифференциальной диагностике кататонии даже при отсутствии рентгенологических и очаговых неврологических признаков.

Выявление кататонии индуцированной СКВ и установление ее связи с СКВ может быть сложной задачей даже для опытных клиницистов<sup>6</sup>.

На сегодняшний день не существует руководств по лечению кататонического синдрома при СКВ, в которых бы были представлены терапевтические схемы с доказанной высокой эффективностью.

Антипсихотические средства, карбамазепин и препараты лития карбоната сами могут быть причиной развития кататонии или волчаночно – подобного синдрома, в связи с чем необходимо избегать назначения данных ЛС по поводу кататонии при СКВ<sup>7</sup>, что подтверждается клиническим случаем наблюдения за пациенткой с кататоническим синдромом, резистентным к терапии бензодиазепинами, у которой случайно была обнаружена СКВ. Назначение препаратов, эффективных для лечения волчанки привело к ремиссии кататонической симптоматики<sup>8</sup>.

В литературе описаны случаи ремиссии кататонии, вызванной поражением нервной системы вследствие СКВ при назначении кортикостероидов и иммуносупрессантов в комбинации с кортикостероидами или в виде монотерапии без использования психотропных лекарственных средств<sup>8,9</sup>.

Другая стратегия лечения - комбинация электросудорожной терапии (ЭСТ) и иммуносупрессивных препаратов. В трех клинических случаях было показано, что сочетание электросудорожной терапии и циклофосфида может быть эффективным вариантом лечения<sup>9,10,11</sup>.

Использование плазмафереза без какой-либо сопутствующей медикаментозной терапии также может быть эффективно, что подтверждается описанием случая успешного лечения тяжелой ступорозной кататонии<sup>12,13</sup>.



Отмечалась положительная динамика и при применении классической схемы лечения кататонии бензодиазепинами<sup>14,15</sup>.

Брендан Т. с соавт. предложили использовать антиглутаматные средства, такие как амантадин или мемантин для лечения кататонического синдрома, независимо от этиологии заболевания, благодаря их прямому антагонизму с глутаматом или косвенным ГАМК-, и дофаминэргическим эффектам. Эти авторы предложили следующий алгоритм лечения кататонии<sup>16</sup>.

– 1-й этап. Лоразепам в дозе до 6 мг в сутки (или максимально переносимой дозе) курсом от 1 до 3 дней.

– 2-й этап. Электросудорожная терапия (или переход к 3-му этапу).

– 3-й этап. Добавляется Амантадин в начальной суточной дозе 100 мг с увеличением дозы на 100 мг каждые 3 или 4 дня до достижения максимальной суточной дозы 400 мг, разделенной поровну на 2 или 3 приема в день.

– 4-й этап. Добавляется Мемантин в суточной дозе 10 мг курсом от 3 до 4 дней. В случае отсутствия эффекта данной дозировки – увеличение суточной дозы до 20 мг в 2 приема.

– 5-й этап. Добавляется Топирамат в суточной дозе от 200 до 400 мг (или другой антиконвульсант).

Закключение: кататония является редким проявлением СКВ. Важной проблемой для клинициста является установление связи между СКВ и кататонической симптоматикой. Предложены следующие схемы лечения кататонии при СКВ: классическое иммунологическое лечение СКВ, плазмаферез, электросудорожная терапия, бензодиазепины и антиглутаматные средства. Этим методам лечения пока еще не хватает доказательств эффективности и безопасности. Необходимо дальнейшее изучение данного вопроса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. S. Ferreira, D. P. D'Cruz and G. R. V. Hughes. Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand? *Rheumatology* 2005;44:434-442.
2. Ismailov TI, Frumkina SL. Psychopathology and pathogenesis of symptomatic psychosis in systemic lupus erythematosus. *Zh. Nevropatol. Psikiatr. SS Korsakova*. 1972; 72: 1860-1864.
3. Grover S, Parakh P, Sharma A, Rao P, Modi M, Kumar A. Catatonia in systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. *Catatonia in systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature*. *Lupus*. 2013. May; 22(6):634-8.
4. A Lichtenstein, I Calish , et al. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1989;44(6):312-5.[Catatonic syndrome caused by autoimmune disease: spontaneous remission].
5. Lanham J.,Brown M, et al. Cerebral systemic lupus erythematosus presenting with catatonia. *Postgrad Med J*. 1985 April; 61(714): 329-330.
6. TK Daradkeh , NS Nasrallah . Lupus catatonia: a case report. *Pharmatherapeutica*. 1987;5(2):142-4.
7. Ampelas JF, Wattiaux MJ, Van Amerongen AP. Psychiatric manifestations of lupus erythematosus systemic and Sjogren's syndrome. *Encephale* 2001; 27: 588-599.
8. Pustilnik S, Trutia A. Catatonia as the presenting symptom in systemic lupus erythematosus. *J Psychiatr Pract*. 2011 May;17(3):217-21.
9. Ditmore BG, et al. Manic Psychosis and Catatonia Stemming from Systemic Lupus Erythematosus: Response to ECT. *Convuls Ther*. 1992;8(1):33-37.
10. GL Fricchione , LD Kaufman , et al. Electroconvulsive therapy and cyclophosphamide in combination for severe neuropsychiatric lupus with catatonia. *Am J Med*. 1990 Apr;88(4):442-3.
11. Fam J, et al. Electroconvulsive therapy for catatonia in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *J ECT*. 2010 Jun;26(2):143-4.
12. Perisse D, et al. Case study: effectiveness of plasma exchange in an adolescent with systemic lupus erythemato-

sus and catatonia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003 Apr;42(4):497-9.

13. Marra D, et al. Plasma exchange in patients with stuporous catatonia and systemic lupus erythematosus. *Psychother Psychosom*. 2008;77(3):195-6.

14. Brelinski L. Catatonia and systemic lupus erythematosus: a clinical study of three cases. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009 Jan-Feb;31(1):90-2. (16)

15. Wang HY, Huang TL. Benzodiazepines in catatonia associated with systemic lupus erythematosus. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2006 Dec;60(6):768-70

16. Ahuja N, Carroll BT, Lloyd AJ. Catatonia associated with systemic lupus erythematosus. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007 Aug;61(4):450-1.

17. Carroll BT, Goforth HW, Thomas C et al. Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. *Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19:406-412.

## **Актуальная информация**

### **Current information**

#### **Рекомендации зарубежных регуляторных органов**

При анализе рекомендаций зарубежных регуляторных органов об ограничении обращения лекарственных средств (ЛС) и о внесении изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС в связи с изменением оценки профиля безопасности, в ЦЭБЛС за 2012–2013 гг. было выявлено 93 зарубежных административных решения, содержащих информацию о следующих ЛС, зарегистрированных в Российской Федерации (РФ).

1. Европейское медицинское агентство (ЕМА) сообщило о прекращении применения инъекционных форм ЛС с МНН Толперизон, и о необходимости включения в инструкции по медицинскому применению других лекарственных форм ЛС с международным непатентованным наименованием (МНН) Толперизон информации о том, что показания к применению следует ограничить спастичностью у взрослых пациентов после перенесенного инсульта. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Толперизон. Источник: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

2. Регуляторное агентство Великобритании по продуктам для медицины и здравоохранения (MHRA, The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) сообщило, что в связи с изменением оценки профиля безопасности ЛС с МНН Левофлоксацин, они должны применяться при остром бактериальном синусите, обострении хронического бронхита, внебольничных пневмониях, инфекциях кожи и мягких тканей только тогда, когда использование других ЛС противопоказано или было неэффективным. Это ограничение использования в качестве препарата первой линии связано с новой оценкой риска гепатотоксичности, сердечной аритмии, тяжелых кожных реакций и разрывов сухожилий. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции

ях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Левофлоксацин.

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

3. Управление по пищевым продуктам и лекарственным средствам США (FDA) сообщило, что ЛС с МНН Силденафил не должны применяться у детей в возрасте от 1 до 17 лет при легочной артериальной гипертензии в связи с тем, что долгосрочные клинические исследования показали, что высокие дозы силденафила повышают риск смерти, а низкие дозы не являются эффективными. В связи с наличием в русскоязычном интернете большого числа открытых источников информации об эффективности off-label назначения силденафила при легочной артериальной гипертензии у детей следует довести данное решение FDA до российских педиатров и разместить ее в открытых источниках в интернете.

Источник: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).

4. MHRA сообщило, что применение ЛС с МНН саксаглиптин, линаглиптин, вилдаглиптин, ситаглиптин (а также комбинаций вилдаглиптина или ситаглиптина с метформином) сопровождается риском острого панкреатита с частотой развития 0,1-1% (механизм развития ИР пока неизвестен). На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН саксаглиптин (Онглиза®, Бристол-Майерс Сквибб Компани, США), линаглиптин (Тражента, Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмБХ, Германия), вилдаглиптин (Галвус, и Галвус Мет, Новартис Фарма АГ, Швейцария), ситаглиптин (Янувия, и Янумет, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды).

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

5. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Великобритания) сообщило, что применение ЛС с МНН Панитумумаб может сопровождаться риском развития некротизирующего фасциита (уже описано 5 случаев, из них 3 - с летальным исходом). На момент сообщения данная информация не была представ-

лена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Панитумумаб (Вектибикс, Амджен Европа Б.В., Нидерланды).

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

6. The Therapeutic Goods Administration (TGA, Австралия) сообщает, что ЛС с МНН парацетамол могут быть гепатотоксичными при введении внутрь и внутривенно даже в дозе 4 г/сут при индукции цитохрома Р-450 (СУР) 2Е1 и 3А4, и связанном с этим увеличением синтеза в печени гепатотоксичного метаболита парацетамола - N-ацетил-р-бензохинона-имина (NAPQI), который в норме должен конъюгировать с глутатионом (при достаточном его количестве) и экскретироваться. На момент сообщения данная информация не была представлена или была представлена не полностью (или указана максимальная доза 10-15 г/сут) в инструкциях по медицинскому применению всех зарегистрированных в РФ ЛС с МНН парацетамол (включая комбинированные ЛС с парацетамолом). Источник: [www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au).

7. FDA (США) сообщает, что ЛС с МНН прамипексол могут стать причиной повреждений миокарда (данные требуют уточнения). На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН прамипексол (Мирапекс, Мирапекс ПД, Опримея).

Источник: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).

8. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Великобритания) сообщает о случаях развития тяжелой гепатотоксичности при применении ЛС с МНН агомелатин. Для профилактики этой серьезной нежелательной реакции рекомендовано проведение исследований функции печени (уровень трансаминаз не должен превышать уровень нормы более чем в 3 раза) перед началом и во время использования агомелатина. На момент сообщения данная информация была иначе представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН агомелатин (Вальдоксан, Лаборатории Сервье, Франция) – указыва-

ется, что у 0,5% пациентов возможно переходящее транзиторное и не требующее лечения увеличение уровня АсАТ в 3 раза превышающее верхнюю границу уровня нормы.

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

9. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Великобритания) сообщает о случаях развития летальной гипокальциемии при применении ЛС с МНН деносумаб в дозах 120 мг (для ЛП Эксджива) и 60 мг (для ЛП Пролиа). Для профилактики этой серьезной нежелательной реакции рекомендовано информирование врачей не только о необходимости предварительной нормализации уровня кальция в крови перед началом применения деносумаба, но и о необходимости назначения препаратов витамина D и кальция у пациентов с нормокальциемией при применении деносумаба в дозе 120 мг. Также представлена информация о риске развития атипичного перелома бедренной кости при применении деносумаба. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН деносумаб (Эксджива и Пролиа, Амджен Европа Б.В., Нидерланды).

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

10. Health Canada (Канада) сообщает о риске развития неблагоприятных лекарственных взаимодействий (поражение почек, гипозэритремия, воспаление слизистой ЖКТ, мышечные боли, инфекции, диарея) при совместном применении ЛС с МНН метотрексат и блокаторов протоновой помпы. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН метотрексат.

Источник: [www.hcsc.gc.ca](http://www.hcsc.gc.ca).

11. Комитет по использованию лекарственных препаратов у людей (PRAC) Европейского Медицинского Агентства (ЕМА, Европейский Союз) завершил исследование информации о сердечно-сосудистой безопасности ряда

нестероидных противовоспалительных средств (диклофенак, ибупрофен, и напроксен). Показано, что при применении диклофенака возможен риск развития нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, сходный с таковыми у селективных ингибиторов ЦОГ-2. Рекомендован дальнейший мониторинг сердечно-сосудистой безопасности диклофенака. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН диклофенак.

Источник: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

12. FDA (США) сообщает, что безрецептурные ЛС в форме глазных капель и назальных спреев, содержащие ЛС с МНН могут стать причиной серьезных нежелательных реакций, опасных для жизни у детей в возрасте 5 лет и младше при случайном приеме внутрь даже в количестве 1-2 мл. Производителям указанных ЛС рекомендована их упаковка в плотно закрытые флаконы, которые сложно будет открыть ребенку. Рекомендовано обратить внимание покупателей на необходимость хранения этих ЛС вне доступности детей. При случайном отравлении этими средствами рекомендовано обращение в региональные колл-центры.

Источник: [www.fda.gov](http://www.fda.gov).

13. TGA (Австралия) сообщает, что ЛС с МНН Домперидон могут стать причиной развития желудочковой аритмии и внезапной коронарной смерти, особенно в суточной дозе выше, чем 30 мг, и у пациентов старше 60 лет. Также показано нежелательное взаимодействие домперидона с ЛС, удлиняющими интервал QT, а также риске его приема пациентами, у которых удлинена интервал QT, при значительных нарушениях электролитного баланса или при застойной сердечной недостаточности. Противопоказано совместное назначение домперидона с кетоконазолом и другими ингибиторами СYP3A4, которые могут повышать плазменный уровень домперидона. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Домперидон (некто-



рые из производителей этих ЛС направляли в 2012 г. в Минздрав РФ коллективное письмо о предоставлении ЛС с МНН Домперидон статуса ЛС, отпускаемого из аптек без рецепта врача. В ответ на письмо из Минздрава РФ от 08.02.2013 № 20-2/565, ЦЭБЛС было подготовлено обоснование недопустимости такого административного решения).

Источник: Medicines Safety Update Vol 3, No. 6, December. - 2012.

14. FDA (США) сообщает о том, что однократное внутривенное введение ЛС с МНН Ондансетрон в дозе 32 мг при лечении индуцированных химиотерапией тошноты и рвоты может стать причиной развития угрожающих жизни нарушений ритма сердца (удлинение интервала QT, риск развития аритмии по типу Torsade de Pointes), в связи с чем этот способ применения не должен применяться. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Ондансетрон.

Источник: FDA Drug Safety Communication, 4, December. - 2012.

15. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Тикагрелор, в форме таблеток по 90 мг. Разделы «Противопоказания» и «Побочное действие» необходимо дополнить информацией о противопоказании при непереносимости тикагрелора (такой, как ангионевротический отек), и о риске развития ангионевротического отека при применении Тикагрелора. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Тикагрелор (Брилинта, АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

16. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Флуоксетин в форме капсул по 10, 20 и 40 мг и

капсул пролонгированного высвобождения по 90 мг. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» необходимо дополнить информацией о неблагоприятном взаимодействии с антибиотиком с МНН Линезолид и внутривенно вводимой метиленовой синью. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению у всех 20 зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Флуоксетин. В отношении зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Линезолид административные меры не нужны (информация о риске развития серотонинового синдрома при совместном применении с антидепрессантами - ингибиторами обратного захвата серотонина уже есть в инструкциях по мед.применению этих ЛС).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

17. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений и добавлений в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Ципрофлоксацин в форме таблеток покрытых оболочкой, раствора для инфузий и суспензии для приема внутрь. В отношении риска разрыва связок – этот разрыв может произойти уже в течение первых 48 часов терапии, поэтому Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов со связанными с фторхинолонами повреждениями сухожилий в анамнезе. В отношении гепатобилиарной системы – были зарегистрированы случаи тяжелой гепатотоксичности (включая некроз печени и угрожающая жизни печеночная недостаточность с летальными исходами), наступившие спустя 1-39 суток после начала лечения, и часто ассоциировавшиеся с повышенной чувствительностью. Морфологически эти повреждения могут носить гепатоцеллюлярный, холестатический или смешанный характер. При летальных исходах большинство пациентов было старше 55 лет. В случае симптомов гепатита (анорексия, желтуха, темная моча, зуд, или боль в животе) лечение Ципрофлоксацином должно быть немедленно прекращено. Со стороны центральной нервной системы – возможны суицидальные мысли, попытки или завершенные самоубийства. Эти реакции могут возникать уже после приема первой дозы. Если эти реакции возникают у

пациентов, получавших Ципрофлоксацин, применение должно быть прекращено, больные должны быть предупреждены, чтобы сообщить своему врачу. Необходимо также с осторожностью применять Ципрофлоксацин при эпилепсии у пациентов с известным или предполагаемым нарушением ЦНС, которые могут предрасполагать к развитию судорог и снижают судорожный порог (например, тяжелый церебральный атеросклероз, судороги в анамнезе, снижение мозгового кровотока, изменения структуры мозга или инсульт), при этом Ципрофлоксацин должен применяться только тогда, когда польза лечения превышает риски летального исхода. Если приступы возникают, применение Ципрофлоксацина следует прекратить. Следует избегать применения Ципрофлоксацина у пациентов с увеличением интервала QT, наличием факторов риска для увеличения QT или аритмий (врожденный увеличенный QT, дисбаланс электролитов, таких, как гипокалиемия или гипомagneзиемия, и сердечных заболеваний, таких как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), и у пациентов, получающих класс IA антиаритмических ЛС (хинидин, прокаинамид) или класс III антиаритмических ЛС (амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты, макролиды, и нейролептики). Пожилые пациенты также могут быть более восприимчивы к воздействию на интервал QT. На момент сообщения данная информация не была представлена полностью в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Ципрофлоксацин.

Источник: [http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/...](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/)

18. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в раздел «Побочное действие» инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Устекинумаб – риск быстрого появления множественных очагов плоскоклеточного рака на коже у пациентов, особенно старше 60 лет. На момент сообщения данная информация не была представлена полностью в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Устекинумаб.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

19. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в раздел «Побочное действие» инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Финастерид в форме таблеток по 5 мг – риск развития злокачественных новообразований молочных желез. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Финастерид.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

20. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в раздел «Побочное действие» инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Телбивудин в форме таблеток и раствора для приема внутрь – риск развития периферической нейропатии. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Телбивудин.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

21. FDA (США) сообщает о возможном риске развития нежелательных реакций при применении ЛС с МНН Бевацизумаб - некротизирующий фасциит; образование фистул желудочно-кишечного тракта; недостаточность функции яичников, снижение фертильности; остеонекроз нижней челюсти.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Бевацизумаб (Авастин®), Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария).

22. FDA (США) сообщает о возможном риске развития нежелательных реакций при применении ЛС с МНН Клозапин – стеатоз печени; увеличение продолжительности интервала QT.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению всех зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Клозапин: Лепонекс®, Новартис Фарма АГ, Швейцария; Азалептин,

Органика ОАО, Россия; Клозастен, Валента Фармацевтика ОАО, Россия; Азалепрол, АО «Лехким», Украина (не указан риск развития стеатоза). Также выявлены существенные расхождения в содержании разделов «побочное действие» в инструкциях по медицинскому применению ЛС Азалептин и Клозастен (отсутствует указание на целый ряд нежелательных реакций), по сравнению с ЛС Лепонекс<sup>®</sup> и Азалепрол.

23. FDA (США) сообщает о возможном риске развития язвенного кератита при применении ЛС с МНН Цетуксимаб.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Цетуксимаб (Эрбитукс, Мерк КгаА, Германия).

24. FDA (США) сообщает о возможном риске развития неконвульсивного эпилептического статуса при применении ЛС с МНН Цефепим.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению всех 29 зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Цефепим: (Кефсепим, Ладеф, Максипим, Максицеф, Мовизар, Цепим, Цефепим, Цефепим-Аджио, Цефепим-Виал, Цефепим-Джодас, Цефомакс, Эфипим).

25. FDA (США) сообщает о возможном риске развития меланомы и меркель-клеточной карциномы при применении ЛС с МНН Инфликсимаб.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Инфликсимаб – Ремикейд.

26. FDA (США) сообщает о возможном риске развития депрессии, и отека и болезненности яичек при применении ЛС с МНН Дугастерид.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Дугастерид (Авдарт®, ГлаксоСмитКляйн Трейдинг ЗАО, Россия).

27. FDA (США) сообщает о возможном риске угнетения дыхания и инфекций нижних дыхательных путей при применении ЛС с МНН Золпидем.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Золпидем (Гипноген, Золпидем, Зольсана, Зонадин, Ивадал, Нитрест, Санвал, Сновител).

28. FDA (США) сообщает о возможном риске развития остеонекроза нижней челюсти при применении ЛС из группы бифосфонатов (производные алендроновой, ибандроновой, ризедроновой кислот, и др.).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...> На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС из группы бисфосфонатов (Бондронат, Бонвива, Фосамакс, и др.).

29. FDA (США) сообщает о потенциальном риске с летальным исходом, возможным при применении ЛС с МНН Азитромицин, вследствие нарушения ритма сердца в форме увеличения продолжительности интервала Q-T, и риска развития аритмии по типу Torsade de Pointes («пируэт»).

Источник: <http://www.fda.gov>.

30. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Великобритания) сообщает о потенциальном риске развития атипичных переломов бедренной кости при длительном (> 2,5 лет) применении ЛС с МНН Деносумаб в дозе 60 мг каждые 6 мес. при постменопаузном остеопорозе; или в дозе 120 мг каждые 4 нед. при метастазах в кости. На момент сообщения данная ин-

формация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН деносумаб (Эксджива и Пролиа, Амджен Европа Б.В., Нидерланды).

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

31. Health Canada (Канада) сообщает о добровольном отзыве производителем (после консультаций с Health Canada) с 30 апреля 2013 г. с фармацевтического рынка Канады ЛС с МНН Идебенон (Catena<sup>®</sup>, Santhera Pharmaceuticals) – средства для симптоматической терапии больных с атаксией Фридерикса.

Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca). На момент сообщения в РФ было зарегистрировано 4 ЛС с МНН Идебенон – Нобен (Биннофарм ЗАО, Россия), Нобен<sup>®</sup> (ЗАО «Биннофарм», Россия), Идебенон (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия), Нейромет (Верофарм ОАО, Россия).

32. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (МНРА, Великобритания) и Европейское медицинское агенство (ЕМА) не рекомендуют начинать терапию новых пациентов фиксированной комбинацией с МНН Ларопипрант+Никотиновая кислота. Это связано с тем, что использование этой комбинации в гиполипидемической терапии статинами не обеспечивает снижения риска инфаркта и инсульта по сравнению с монотерапией статинами. Кроме того, для данной комбинации показан более высокий риск развития серьезных нежелательных реакций (геморрагические инсульты и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, миопатия, инфекции, начало диабета). Поэтому отношение «польза/риск» для этой комбинации признано отрицательным.

Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk). Комитет ЕМА по фармаконадзору (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) принял меры по приостановлению обращения этой комбинации в странах Европейского Союза. Источник: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). На момент сообщения в РФ было зарегистрировано 1 ЛС с МНН Ларопипрант+Никотиновая кислота (Тредаптив<sup>®</sup>, Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды).

33. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Великобритания) сообщает о риске развития тяжелых поражений печени у 1-10% пациентов, принимающих ЛС с МНН Леналидомид. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Леналидомид (капсулы Ревлимид, Селджен Интернэшнл С.а.р.Л., Швейцария).  
Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

34. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Эпирубицин – в раздел «противопоказания» необходимо включить кардиомиопатию. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Эпирубицин.  
Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

35. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Пропафенон – в раздел «противопоказания» необходимо включить синдром Бругада. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Пропафенон.  
Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

36. FDA (США) сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Эксеместан – в раздел «Побочное действие» необходимо включить гиперчувствительность, крапивницу, зуд. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Эксеместан.  
Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

37. Фармакологический комитет по оценке рисков (PRAC) Европейского медицинского агентства (ЕМА) сообщает о приостановке действия регистрационных удо-



стоверений на препараты гидроксиптилкрахмала в Европейском Союзе (см. также п.38).

Источник: <http://www.ema.europa.eu/ema>.

38. Регуляторным органом Великобритании (MHRA) было приостановлено действие регистрационных удостоверений на все находящиеся в обращении ЛС с МНН Гидроксиптилкрахмал в связи с результатами многоцентрового рандомизированного КИ, показавшего существенное повышение риска нарушения функции почек и наступления летального исхода у пациентов, находящихся в критическом состоянии или у пациентов с сепсисом в сравнении с кристаллоидными растворами. Показано, что риски применения препаратов гидроксиптилкрахмала с целью восполнения циркулирующего объема жидкости у всех групп пациентов и при всех клинических состояниях превышают потенциальную пользу.

Источник: Drug Safety Update June 2013 vol. 6, issue 11:

A1. В момент сообщения в России были зарегистрированы следующие торговые наименования данного ЛС: Реохес, Инфукол ГЭК, Гемохес, Рефортан, Волювен, Венофундин, Стабизол ГЭК, Плазмалин, Плазмастабил, ПолиХЭС, ГЕТА-СОРБ, Водемкор, ГиперХАЕС, ГиперХаес, ХАЕС-стерил.

39. Регуляторный орган Великобритании (MHRA) совместно с фармакологическим комитетом по оценке рисков (PRAC) Европейского медицинского агентства (ЕМА) рекомендовал использовать кодеин-содержащие препараты для купирования острой боли только у детей старше 12 лет, и только в тех случаях, когда противопоказаны другие обезболивающие ЛС, поскольку данная комбинация значительно повышает риск остановки дыхания. Были даны следующие рекомендации по внесению изменений в инструкции по медицинскому применению: кодеин может применяться только для купирования острых болей у лиц старше 12 лет, и только в случае неэффективности или противопоказаний к применению других болеутоляющих; кодеин противопоказан всем лицам моложе 18 лет, у которых была проведена тонзиллэктомия или удаление аденоидов для ле-

чения obstructивного апноэ во время сна; не рекомендуется использование кодеинсодержащих ЛС у детей с нервно-мышечными расстройствами, тяжелой сердечной или дыхательной недостаточностью; инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей или легких, на фоне множественные травм или после обширных хирургических операций; у детей в возрасте 12-18 лет максимальная суточная доза кодеина не должна превышать 240 мг. Продолжительность применения препарата должна быть не более 3 дней; кодеин противопоказан пациентам любого возраста, которые являются сверхактивными или «быстрыми» метаболиторами по ферменту метаболизма CYP2D6; кодеин не должны использоваться в период кормления грудью, поскольку он может проникать в грудное молоко.

Источник: Drug Safety Update, Volume 6, Issue 12.

40. Регуляторный орган Великобритании (MHRA) сообщает о риске изменения пигмента глазных тканей, в том числе сетчатки, ногтевых пластин, губ, кожи при применении препарата Ретигабин. Данные события были зафиксированы в ходе двух долгосрочных клинических исследованиях препарата. В настоящее время истинные причины события и дальнейшие прогнозы неизвестны. Исследования продолжаются. Были даны следующие рекомендации по безопасному применению Ретигабина: информировать пациента о риске пигментации в ходе долгосрочного лечения ЛС, в начале лечения и каждые 6 месяцев пациенты должны проходить офтальмологическое обследование, прекращение лечения при выявлении хоть одного показателя: изменение пигментации сетчатки, кожи, цвета ногтей, нарушение зрительной функции. Источник: Drug Safety Update, Volume 6, Issue 12.

41. Агентством по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) было принято решение об ограничении применения препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала (ГЭК). Рекомендовано не использовать данные препараты у пациентов, находящихся в критическом состоянии и с сепсисом; не использовать ГЭК у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе; отменять данные

препараты при первых симптомах нарушений функции почек, а также контролировать функцию почек минимум в течение 90 дней после применения растворов гидроксиэтилкрамала у всех пациентов.

Источник: <http://www.fda.gov>.

42. Агентством по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) было принято решение о внесении изменений в инструкцию по медицинскому применению ЛС Олмесартана медоксомил. Было выявлено, что данное ЛС может вызвать развитие НР в виде спру-подобной энтеропатии (тяжелая, хроническая диарея с существенной потерей веса). В России зарегистрированы следующие торговые наименования данного ЛС: Кардосал Плюс, Кардосал 10, Кардосал 20, Кардосал 40.

Источник: <http://www.fda.gov>.

43. Регуляторный орган Великобритании (MHRA) подтвердил информацию о том, что при наличии у пациентов сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, нарушения кровообращения, сердечного приступа или инсульта в анамнезе, периферических артериальных и цереброваскулярных заболеваний, прием диклофенака противопоказан. Было выявлено, что при наличии данных заболеваний, прием диклофенака повышает риск развития инфаркта миокарда и инсульта.

Источник: <http://www.mhra.gov.uk>.

44. Регуляторным органом Австралии (TGA) принято решение о внесении дополнений в раздел «противопоказания» в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Дабигатран. Данное ЛС противопоказано пациентам, имеющим искусственный клапан сердца в связи с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений.

Источник: Australian Prescriber Volume 36, Number 3, June 2013.

45. Европейским Медицинским Агентством (ЕМА) было принято решение об ограничении применения ЛС, содержащих производные спорыньи (дигидроэргокристин,

дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин, ницерголин, комбинация дигидроэргокриптина с кофеином) в связи с тем, что данные ЛС значительно повышают риск развития фиброза и эрготизма. Рекомендовано не применять ЛС, содержащих производные спорыньи для вспомогательного лечения синдрома Рейно; вспомогательного лечения снижения зрения и нарушения полей зрения сосудистого генеза; лечения острой ретинопатии сосудистого происхождения, профилактики мигрени; симптоматического лечения хронических патологических когнитивных и нейросенсорных нарушений в пожилом возрасте (за исключением болезни Альцгеймера и других деменций);  
Источник: <http://www.ema.europa.eu/ema>.

46. Европейским Медицинским Агентством (ЕМА) принято решение об ограничении применения Флупиртина. Рекомендовано применять флупиритин только для лечения острой боли у лиц старше 18 лет и только при неэффективности или наличии противопоказаний для приема других анальгетиков; длительность применения данного ЛС не должна превышать двух недель. Функции печени необходимо проверять после каждой полной недели лечения; лечение должно быть незамедлительно прекращено при выявлении нарушений функций печени; противопоказано применение у пациентов с уже существующими заболеваниями печени, при злоупотреблении алкоголем, принимающих другие гепатотоксические ЛС.  
Источник: <http://www.ema.europa.eu/ema>.

47. Европейское медицинское агентство (ЕМА) рекомендует не применять оральные формы Кетоконазола для лечения грибковых инфекций. Такое решение было принято в виду того, что многие пациенты, принимающие ЛС, активным веществом которых является Кетоконазол, подвергаются повышенному риску повреждения печени. Риск в данном случае превышает пользу. Рекомендовано обсуждение с врачом альтернативного пути лечения. Данное решение касается только оральных форм и не затрагивает крема и шампуни, содержащие Кетоконазол. На момент сообщения в России были зарегистрированы следующие торговые наименования оральных форм дан-

ного ЛС: Кетоконазол, Фунгавис, Фунгинок, Ороназол, Микозорал, Низорал, Фунгистаб, Кетоконазол ДС.  
Источник <http://www.mhra.gov.uk/home...>

48. Регуляторным органом Великобритании (МНРА) принято решение о внесении в инструкции по медицинскому применению препаратов кетоконазола дополнений в раздел «противопоказания». Лекарственные препараты кетоконазола для приема внутрь (per os) противопоказаны для лечения заболеваний грибковой этиологии из – за риска развития тяжелых поражений печени. На момент сообщения в РФ пероральные лекарственные формы данного ЛС были зарегистрированы под торговыми наименованиями: Фунгавис, Фунгинок, Ороназол, Микозорал, Низорал, Фунгистаб, Кетоконазол ДС.

Источник: Drug safety update. August 2013 vol. 7, iss. 1.

49. Регуляторным органом Японии (PMDA) принято решение о внесении в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Эзомепразол дополнений, касающихся риска развития интерстициальной пневмонии. На момент сообщения в РФ данный препарат был зарегистрирован под торговыми наименованиями Нексиум, Неозекст, Вимово (комбинированный препарат, содержащий эзомепразол+напроксен).

Источник: PMDA. Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information No. 302.

50. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о том, что прием ЛС с МНН Вориконазол (Вифенд, таблетки, раствор для внутривенных инфузий, суспензия для приема внутрь) сопровождается риском развития периостита и флюороза при длительном применении.

Источник: [www.fda.gov/Safety/MedWatch...](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...)

51. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о том, что прием ЛС с МНН Такролимус (Протопик, мазь для наружного применения) не рекомендуется для использования пациентами с нарушенной барьерной функцией кожи, из-за повышенной системная абсорбция ЛС.

Источник: [www.fda.gov/Safety/MedWatch...](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...)

52. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о том, что прием ЛС с МНН Дронедарон (Мультак) повышает риск летального исхода, инсульта и сердечной недостаточности у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью и постоянной формой мерцательной аритмии. Дронедарон противопоказан к назначению таким пациентам.

Источник: [www.fda.gov/Safety/MedWatch...](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...)

53. Регуляторный орган Швейцарии (Swissmedic) сообщает об изменении показаний для ЛС с МНН Дронедарон: клинически стабильным пациентам с непостоянной формой мерцания предсердий, которые находятся в стадии синусового ритма (спонтанный или после проведенной кардиоверсии) и не имеющих противопоказаний к применению данного ЛС после рассмотрения альтернативных способов лечения, и принятии решения о том, что польза от применения данного ЛС превышает потенциальные риски развития осложнений со стороны сердца, печени и легких. Рекомендовано изменение противопоказаний для ЛС с МНН Дронедарон: постоянная форма мерцания предсердий, сердечная недостаточность всех стадий, систолическая дисфункция левого желудочка, печеночная или легочная недостаточность, обусловленные приемом Амиодарона, интерстициальная пневмония.

Источник информации:

[www.swissmedic.ch/marktueberwachung...](http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung...)

54. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о том, что прием ЛС с МНН Даназол (Данол) при одновременном назначении со статинами повышает риск рабдомиолиза. Возможно развитие точечных кровоизлияний в селезенку.

Источник: [www.fda.gov/Safety/MedWatch...](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...)

55. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о том, что при приеме ЛС с МНН Малатион (Пара плюс) возможно развитие химических ожогов кожи.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

56. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о том, что при приеме ЛС с МНН Миртазапин (Мизатен Кутаб, Миртазонал, Ноксибел, Эспритал, Ремерон, Мирталан, Мирзатен, Каликста) возможно развитие серотонинового синдрома и реакций, подобных злокачественному нейролептическому синдрому.

Источник: [www.fda.gov/Safety/MedWatch...](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...)

57. Регуляторный орган Австралии (TGA) сообщает о том, что ЛС с МНН Циталопрам (Мирацитол, Опра, Прам, Сиозам, Седопрам, Селектра, Уморап, Циталек, Циталон, Циталорин, Циталифт, Ципралекс, Ципрамил, Цитол, Элицея) противопоказаны лицам с врожденным удлинением интервала Q-T. Максимальная суточная доза циталопрама ограничена до 40 мг, а у лиц старше 65 лет, у пациентов, страдающих нарушением функции печени и у пациентов с нарушением функции цитохрома CYP2C19 или принимающих лекарственные препараты - ингибиторы CYP2C19 (циметидин, и др.) максимальная суточная доза ограничена до 20 мг. Рекомендуемая начальная доза у пожилых пациентов ограничена 10 мг.

Источник: <http://www.australianprescriber.com...>

58. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о необходимости внесения в раздел «побочные действия» ЛС с МНН Олмесартана медоксомил (Кардосал<sup>®</sup>10, Кардосал<sup>®</sup>20 и Кардосал<sup>®</sup>40) информации, установленной в постмаркетинговый период: анафилактические реакции.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety...>

59. Регуляторный орган США (FDA) сообщает о необходимости внесения в раздел «побочные действия» ЛС с МНН Ловастатин (Апекстатин, Кардиостатин, Ловастатин, Ловастатин, Медостатин, Холетар) информации, установленной в постмаркетинговый период: возможны фатальное повреждение печени, а также потеря или снижение памяти.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety...>

60. Европейское медицинское агентство (ЕМА) сообщает о необходимости внесения в инструкции по медицинско-

му применению ЛС с МНН Дорипенем информации о том, что стандартная дозировка (по 500 мг каждые 8 часов) может быть недостаточно эффективной при лечении нозокомиальной (госпитальной) пневмонии, включая пневмонию, связанную с ИВЛ. Рекомендовано в некоторых случаях удвоить дозу до 1 г. каждые 8 часов. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Дорипенем.  
Источник: [www.ema.europa.eu...](http://www.ema.europa.eu...)

61. FDA сообщает, что прием комбинированных препаратов с МНН Лизиноприл+Гидрохлоротиазид должен быть противопоказан при беременности из-за риска развития олигогидроамниона и эмбриотоксического действия (нефротоксичность и почечная недостаточность, анурия, гипотония, гипоплазия легких, деформации скелета, смерть плода), и что женщин детородного возраста нужно информировать о таких последствиях применения этой комбинации не только во время беременности, но и при планировании забеременеть. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС Скоприл плюс.  
Источник: <http://www.fda.gov...>

62. FDA сообщает, что прием ЛС с МНН Циталопрам в дозе свыше 40 мг/сут увеличивает продолжительность интервала QT и риск развития аритмии по типу Torsade de Pointes, а в дозе свыше 20 мг/сут. он противопоказан пациентам с врожденным синдромом удлинения QT, с брадикардией, гипокалиемией или гипомagneмией, недавним острым инфарктом миокарда или недавней остановкой сердца. Циталопрам также противопоказан пациентам, которые принимают другие препараты, продлевающие интервал QT (антиаритмические средства класса IA, например хинидин, прокаинамид) или класса III, например, амиодарон, соталол), антипсихотические средства (например, хлорпромазин, тиоридазин), синтетические антимикробные средства – фторхинолоны, например, гатифлоксацин, моксифлоксацин,



или любые другие средства, которые удлиняют интервал QT, или являются ингибиторами CYP2C19). Максимальная доза циталопрама также должна быть ограничена 20 мг/сут. у пациентов с недостаточностью функции печени, и у пациентов старше 60 лет. Рекомендован регулярный контроль уровня калия и магния в сыворотке крови и/или кардиограммы для пациентов, рассматриваемых для лечения циталопрамом. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов циталопрама.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

63. FDA сообщает, что применение препаратов с МНН золедроновая кислота приводит к риску развития атипичных субтрохантерных и диафизарных переломов бедренной кости. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов золедроновой кислоты – Акласта, и Зомета® (Новартис Фарма АГ, Швейцария), Резокластин ФС (ЗАО Ф-Синтез, Россия), Золендроник-Рус 4 (ООО "Манас Мед", Россия), Резорба (ЗАО Фарм-Синтез, Россия), Золедронат-Тева (Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль), Золерикс (ЗАО "Биокад", Россия), Бластера (Д-р Редди`с Лабораторис Лтд, Индия), Верокласт (Лэнс-Фарм ООО [пос.Горки-10], Россия), Золедрэкс (Московское представительство "Анстар АГ", Швейцария, Россия).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

64. FDA сообщает, что ЛС с МНН Амфотерицин В [липосомальный] может вызывать рабдомиолиз (острый некроз скелетных мышц), и ложное повышение уровня неорганического фосфора и фосфатов в сыворотке или плазме крови, и в моче. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ препарата Амбизом (Гилеад Сайнсиз Интернэшнл Лимитед, Великобритания).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

65. FDA сообщает, что эрготаминовые ЛС для лечения мигрени при длительном приеме (свыше 10 дней в месяц) могут стать причиной усиления головной боли, и потребовать детоксикации пациентов. Больных мигренью нужно информировать об этом риске злоупотребления лечением и поощрять делать записи частоты головной боли и употребления лекарств. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов – Нарамиг (МНН: Наратриптан, ГлаксоСмитКляйн Трейдинг ЗАО, Россия), Зомиг и Зомиг Рапимелт (МНН: Золмитриптан, АстраЗенека ЮК Лтд., Великобритания), Релпакс (МНН: Элетриптан, Пфайзер Мэнюфэкчуриг Дойчленд ГмбХ, Германия), Сумитран и Сумарин® (МНН: Суматриптан, Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индия), Мигрепам (МНН: Суматриптан, Оболенское - фармацевтическое предприятие ЗАО, Россия), Суматриптан (МНН: Суматриптан, Актавис Групп, Исландия), Рапимед (МНН: Суматриптан, ООО Актавис, Россия), Суматриптан (МНН: Суматриптан, ЗАО "Берёзовский фармацевтический завод", Россия), Сумиг (МНН: Суматриптан, Маричи Экспортс Пвт.Лтд, Индия), Суматриптан Адифарм (МНН: Суматриптан, "Адифарм"ЕАД, Республика Болгария), Суматриптан Пфайзер (МНН: Суматриптан, Пфайзер Инк., США), Имигран (МНН: Суматриптан, ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А., Польша), Имигран (МНН: Суматриптан, ГлаксоСмитКляйн С.п.А., Италия), Сумамигрэн® (МНН: Суматриптан, Представительство Фармацевтического завода "Польфарма" АО, Россия), Амигренин (МНН: Суматриптан, Верофарм ОАО, Россия), Суматриптан (МНН: Суматриптан, Канонфарма продакшн ЗАО, Россия), Тримигрен (МНН: Суматриптан, Нижфарм ОАО, Россия), Суматриптан-Тева (МНН: Суматриптан, ООО "Тева", Россия, и Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль).  
Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

66. FDA сообщает, что прием препаратов с МНН мелоксикам может привести к нарушению репродуктивных функций у женщин. Рекомендовано включить информацию о возможной обратимой задержке овуляции. Не ре-

комендуется использование мелоксикама у женщин, которые испытывают затруднения с развитием беременности и/или проходящих исследование причины бесплодия. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов с МНН мелоксикам – Мовалис (Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ), Мелоксикам (Северная звезда ЗАО, Алтайвитамины ЗАО, Вертекс ЗАО, ЗАО "Канонфарма продакшн"), Артрозан (Фармстандарт-Лексредства ОАО), Амелотекс (Сотекс ФармФирма ЗАО), Мовасин (Синтез ОАО), Биксикам (ОАО "ВЕРОФАРМ"), Артрозан (Фармстандарт-Уфимский витаминный завод ОАО), Мелоксикам ДС (Дансон Трейдинг Фармасьютикал Компани Лимитед), Мелокс (Медокеми Лтд), Мелофлекс Ромфарм (К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.), Мелофлам (Эгис Фармацевтический завод ОАО), Матарен (Нижфарм ОАО), Медсикам® (ООО "Фармактивы").

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

67. FDA сообщает о том, что даже однократный совместный прием препаратов с МНН репаглинид и МНН деферазирокс может привести к увеличению концентрации репаглинида в крови на 62%, и увеличению его АUC в 2,3 раза. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов с МНН репаглинид – НовоНорм (Ново Нордиск А/С, Дания), Диаглинид® (ОАО «АКРИХИН», Россия), и зарегистрированного в РФ препарата с МНН деферазирокс – Эксиджад (Новартис Фарма АГ, Швейцария).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

68. FDA сообщает о том, что использование препаратов с МНН эртапенем вызывает риск развития мышечной слабости, нарушения походки и координации движений. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ препарата – Инванз (МНН: эртапенем, Мерк Шарп и Доум, Франция).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

69. FDA сообщает о том, что использование препаратов с МНН кетамин вызывает риск развития цистита. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ препарата Кетамин (МНН: кетамин, Московский эндокринный завод ФГУП, Россия).  
Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

70. Health Canada (Канада) сообщает, что совместный прием ЛС с МНН Алискирен и ингибиторов АПФ должен быть противопоказан у больных сахарным диабетом второго типа из-за риска развития инсульта, почечной недостаточности, гиперкалиемии и гипотензии. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих алискирен – Расилез, РасилезДио, и Ко-Расилез (Новартис Фарма АГ, Швейцария).  
Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

71. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (МНРА, Великобритания) сообщает, что прием ЛС с МНН Атомoksetин должен быть противопоказан у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС, содержащего атомoksetин – Страттера (Эли Лилли Восток С.А., Швейцария).  
Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

72. FDA сообщает, что при использовании препаратов с МНН битматопрост в форме глазных капель 0,01% и 0,03% возможно развитие головокружения, отека века, гипертонии, тошноты, и периорбитальных нарушений. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих битматопрост – Ганфорт и Латиссе.  
Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

73. FDA сообщает, что при использовании препаратов с МНН октреотид возможно развитие тромбоцитопении. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих октреотид – Сандостатин (Новартис Фарма АГ, Швейцария), Генфастат (Генфа Медика С.А., Швейцария), Октреотида ацетат, Октреотид Фсинтез, и Октреотид-лонг ФС (Ф-Синтез ЗАО, Россия), Октрид (Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд, Индия), Октреотид, и Октреотид-депо (Фарм-Синтез ЗАО, Россия), Октреотид-Актавис (ООО Актавис, Россия), СЕРАКСТАЛ (Представительство АО Италфармако в Москве, Россия).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

74. FDA сообщает, что взаимодействие периндоприла с нестероидными противовоспалительными средствами (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа) у пожилых пациентов может привести к обратимому ухудшению почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению некоторых из зарегистрированных в РФ препаратов периндоприла – Арентопресс (Торрент Фармасьютикалс Лтд), Гиперник (ОАО Верофарм), Парнавел (ООО Озон), Периндоприл (ОАО «Биохимик»), Периндоприл (ЗАО Вертекс), Периндоприл-Рихтер (Представительство ОАО "Гедеон Рихтер"), Перинпресс (ЗАО Оболенское - фармацевтическое предприятие), Пренесса (ООО КРКА-Рус), Стопресс (АО Фармацевтический завод "ПОЛЬФАРМА").

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

75. FDA установила безопасную дозу для ЛС с МНН Симвастатин (до 20 мг/сут) при его совместном использовании с ЛС с МНН Амиодарон. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов симвастатина.

Источник: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

76. Health Canada (Канада) сообщает о необходимости включения в инструкцию по медицинскому применению ЛС с МНН Варениклин указания для пациентов немедленно обратиться за медицинской помощью при угрозе возникновения инфаркта миокарда или инсульта, и перечня симптомов, предшествующих этим состояниям. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Варениклин.  
Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

77. Health Canada (Канада) сообщает, что совместный прием ЛС с МНН Алискирен и ингибиторов АПФ должен быть противопоказан у больных сахарным диабетом второго типа из-за риска развития инсульта, почечной недостаточности, гиперкалиемии и гипотензии. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих алискирен – Расилез, РасилезДио, и Ко-Расилез (Новартис Фарма АГ, Швейцария).  
Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

78. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (МНРА, Великобритания) сообщает, что прием ЛС с МНН Атомoksetин должен быть противопоказан у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС, содержащего атомoksetин – Страттера (Эли Лилли Восток С.А., Швейцария).  
Источник: [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk).

79. FDA сообщает, что при использовании препаратов с МНН битматопрост в форме глазных капель 0,01% и 0,03% возможно развитие головокружения, отека века, гипертонии, тошноты, и периорбитальных нарушений. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению

зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих бит-матопрост – Ганфорт и Латиссе.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

80. FDA сообщает, что при использовании препаратов с МНН октреотид возможно развитие тромбоцитопении. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов, содержащих октреотид – Сандостатин (Новартис Фарма АГ, Швейцария), Генфастат (Генфа Медика С.А., Швейцария), Октреотида ацетат, Октреотид Фсинтез, и Октреотид-лонг ФС (Ф-Синтез ЗАО, Россия), Окотрид (Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд, Индия), Октреотид, и Октреотид-депо (Фарм-Синтез ЗАО, Россия), Октреотид-Актавис (ООО Актавис, Россия), СЕРАКСТАЛ (Представительство АО Италфармако в Москве, Россия).

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

81. FDA сообщает, что взаимодействие периндоприла с нестероидными противовоспалительными средствами (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа) у пожилых пациентов может привести к обратимому ухудшению почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению некоторых из зарегистрированных в РФ препаратов периндоприла – Арентопресс (Торрент Фармасьютикалс Лтд), Гиперник (ОАО Верофарм), Парнавел (ООО Озон), Периндоприл (ОАО «Биохимик»), Периндоприл (ЗАО Вертекс), Периндоприл-Рихтер (Представительство ОАО "Гедеон Рихтер"), Перинпресс (ЗАО Оболенское - фармацевтическое предприятие), Пренесса (ООО КРКА-Рус), Стопресс (АО Фармацевтический завод "ПОЛЬФАРМА").

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

82. FDA установила безопасную дозу для ЛС с МНН Симвастатин (до 20 мг/сут) при его совместном использовании с ЛС с МНН Амиодарон. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции-

ях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов симвастатина.

Источник: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

83. Health Canada (Канада) сообщает о необходимости включения в инструкцию по медицинскому применению ЛС с МНН Варениклин указания для пациентов немедленно обратиться за медицинской помощью при угрозе возникновения инфаркта миокарда или инсульта, и перечня симптомов, предшествующих этим состояниям. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Варениклин.

Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

84. Health Canada (Канада) сообщает о необходимости включения в инструкцию по медицинскому применению ЛС с МНН Домперидон указания о возможности развития серьезных нежелательных реакций – желудочковых нарушений ритма сердца и внезапной коронарной смерти, особенно у пациентов старше 60 лет, принимающих домперидон в суточной дозе свыше 30 мг. Также необходимо дополнить инструкцию указанием о нежелательном взаимодействии домперидона с ЛП, удлиняющими интервал QT, а также о риске его приема пациентами, у которых удлинен интервал QT, при значительных нарушениях электролитного баланса или при застойной сердечной недостаточности. Противопоказано совместное назначение домперидона с кетоконазолом и другими ингибиторами СYP3A4, которые могут повышать плазменный уровень домперидона. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Домперидон.

Источник информации: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

85. Европейское медицинское агенство (ЕМА) сообщает о необходимости включения в инструкцию по медицинскому применению ЛС с МНН Стронция ранелат указания о том, что не рекомендуется использование этого ЛС у иммобилизованных пациентов и у пациентов с венозны-



ми тромбозами. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Стронция ранелат.

Источник информации: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

86. Health Canada (Канада) рекомендует внести изменения в инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Дорипенем, приняв к сведению новые данные о высокой смертности и низкой эффективности при применении дорипенема (по сравнению с применением имипенема с циластатином) у пациентов с вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП). На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Дорипенем.

Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

87. FDA сообщает о возможном риске развития серьезных НР при применении ЛС с МНН Эверолимус – повышении риска смерти, повышенной восприимчивости к вирусной инфекции и возможности развития злокачественных заболеваний (лимфома, рак кожи). На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Эверолимус.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

88. FDA рекомендует добавить информацию об анафилактических реакциях и ангионевротическом отеке в раздел «Противопоказания» инструкций по медицинскому применению ЛС с МНН Эстрадиол (в форме геля). На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Эстрадиол в форме геля.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

89. FDA сообщает о возможном риске развития раздражения или химических ожогов при местном применении ЛС с МНН Хлоргексидин (0,5-4% растворы, в том числе

в комбинации с 70% изопропиловым спиртом) у недоношенных младенцев или детей в возрасте до 2 месяцев. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по применению зарегистрированных в РФ ЛС с этим МНН.

Источник: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch...>

90. Health Canada (Канада) сообщает о статистически значимом повышении риска развития рака предстательной железы при применении ЛС с МНН Финастерид и Дутастерид. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Финастерид и Дутастерид.

Источник: [www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca).

91. Health Canada (Канада) и FDA сообщают об увеличении риска развития онкологической патологии при применении ЛС с МНН Леналидомид. На момент сообщения данная информация не была полностью представлена в инструкции по медицинскому применению зарегистрированного в РФ ЛС с МНН Леналидомид (капсулы Ревлимид от Селджен Интернэшнл С.а.р.Л., Швейцария, ЛСР-003870/09).

Источник: <http://www.who.int/medicines...>

92. Health Canada (Канада) сообщает о риске развития рака мочевого пузыря при применении ЛС с МНН Пиоглитазон. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Пиоглитазон. Источник: <http://www.who.int/medicines...>

93. TGA (Австралия) рекомендует внести в текст инструкции по медицинскому применению ЛС с МНН Дазатиниб информацию о риске развития легочной гипертензии. На момент сообщения данная информация не была представлена в инструкциях по медицинскому применению зарегистрированных в РФ ЛС с МНН Дазатиниб.

Источник: [www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au).

ЦЭБЛС рекомендует Департаменту государственного регулирования обращения лекарственных средств Минздрава России и Росздравнадзору рассмотреть вопрос о контроле за внесением соответствующих изменений в инструкции по медицинскому применению вышеуказанных ЛС.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

### Правила оформления статей

Журнал «Безопасность и риск фармакотерапии» публикует статьи, посвященные современным проблемам безопасности применения лекарственных средств.

**Текст статьи** должен быть представлен в редакцию в распечатанном виде с подписями авторов и на электронном носителе или по электронной почте, набранным в текстовом редакторе Word для Windows в формате \*.doc или \*.docx без архивации. Название файла – фамилия первого автора.

Все статьи, присланные по электронной почте, должны быть продублированы письмом. На первой странице указываются: название работы, инициалы и фамилии авторов, название учреждения (полностью) в котором выполнена работа, город. Далее размещается резюме статьи (не более 100 слов) и ключевые слова (не более 5); на английском языке следует представить: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название организации, резюме статьи, ключевые слова.

Описание результатов оригинальных исследований должно быть структурировано по разделам: цели исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы. Все сокращения и аббревиатуры, использованные в тексте статьи, должны быть расшифрованы (либо при первом употреблении в тексте статьи в скобках, либо в конце статьи в списке сокращений). Расшифровка сокращений и аббревиатур должна быть представлена на языке оригинала и на русском языке. Следует избегать большого количества сокращений и аббревиатур. Все имена собственные в обязательном порядке проверяются автором в соответствии со справочными изданиями (атласы, биографические справочники, энциклопедии).

В конце статьи, после списка литературы, необходимо представить сведения об авторах: фамилия, имя, отчество, место работы, должность, номер телефона и адрес электронной почты. Указать также фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция будет иметь переписку, его адрес, телефон, адрес электронной почты.

Редакция не несет ответственности за искаженное воспроизведение имен собственных по вине автора.

**Правила набора.** Интервал между словами должен быть строго один пробел, перенос слов не делать. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, литературу и резюме – не более 18000 знаков (до 10 страниц текста формата А4 с полями по 2 см шрифтом Times New Roman 14 кеглем через полтора интервала, без отступа первой строки и без табуляции). Название статьи, инициалы и фамилии авторов, названия разделов набираются прописными буквами полужирным шрифтом. При обозначении единиц измерения должна использоваться система единиц СИ. Названия лекарственных средств следует писать со строчной буквы на русском языке с обязательным указанием международного непатентованного наименования, а при его отсутствии – группировочного или химического названия. Торговые названия препа-

ратов не указываются. Числовые данные писать цифрами. В десятичных дробях использовать запятые. Сокращать: год – г., годы – гг. Математические и химические формулы должны быть написаны четко, с указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов. К статье может быть приложено минимальное количество таблиц и рисунков для лучшего восприятия текста. Все таблицы и рисунки должны иметь номер и название, текст статьи должен содержать ссылку на них. Рисунки выполняются в графическом редакторе CorelDRAW для Windows в формате \*.cdr (СМУК одноцвет С=0, М=0, Y=0, Key=100, один слой, разрешение 300 ppt, все шрифты и объекты в кривых, размер до 1 Мб).

**К статье** необходимо приложить список всей цитируемой литературы, оформленной в соответствии с действующим ГОСТ Р 7.0.5-2008(см. примеры ниже). В тексте статьи следует указывать номер ссылки в квадратных скобках цифрами в соответствии с приватейным затекстовым списком литературы. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. Перед списком указывается – ЛИТЕРАТУРА прописными буквами. Список литературы должен представлять собой полную затекстовую ссылку. Для книг и сборников указываются точные заглавия по титульному листу, место и год издания, страницы. Для нормативных документов – тип документа и принявший его орган (Постановление Правительства Российской Федерации, Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации и т.п.), дата утверждения и номер, точное название. Для журнальных статей указываются фамилия и инициалы авторов, полное название статьи, название журнала, год, том, выпуск, номера страниц. Указывают либо общий объем документа, либо сведения о местоположении объекта ссылки в документе.

Примеры оформления списка литературы:

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 7.0.5-2008. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления [Электронный ресурс] // Национальные стандарты: [сайт] [2007]/ URL: <http://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=173511> (дата обращения 16.09.2013).
2. Альберт Ю. В. Библиографическая ссылка : справочник. Киев. 1983. 247 с.
3. Альберт Ю. В. Библиографическая ссылка : справочник. Киев. 1983. С. 21.  
Анастасевич В. Г.О Библиографии // Улей. 1811. Ч 1, № 1. С. 14–28

Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны, не допускается. Решение о публикации принимает редакция. Тем не менее, приняв статью к публикации, редакция не берет на себя обязательство ее опубликовать и может отка-

заться от публикации в любой момент. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения, не искажающие смысла, в текст статьи, название, термины и определения, таблицы и рисунки. Корректурa не высылается.

Пример оформления статьи:

### **Анализ сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства**

**В.К. Лепяхин, Б.К. Романов, И.А. Торопова**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

***Резюме:** Представлены результаты анализа сообщений о нежелательных реакциях при применении зарегистрированных лекарственных средств в России и предложения по минимизации рисков фармакотерапии.*

***Ключевые слова:** безопасность лекарственных средств, нежелательные реакции.*

### **THE ANALYSIS OF REPORTS ON ADVERSE DRUG REACTIONS**

**V.K.Lepakhin, B.K.Romanov, I.A.Toropova**

The Drug Safety Expertise Center of The Scientific Center on Expertise of Medical Application Products of The Ministry of Health and Social Development of The Russian Federation, Moscow.

***Abstract:** The following article describes the results of annual monitoring of adverse drug reactions and other safety-related aspects of drugs that are already on the market in the Russian Federation, and the proposals on preventative measures against adverse drug reactions and risk minimization of pharmacotherapy.*

***Key words:** drug safety, adverse drug reactions.*

Федеральный закон Российской Федерации № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» определяет, что государственный контроль при обращении лекарственных препаратов (ЛС) осуществляется посредством проведения мониторинга безопасности ЛС [1].

Для выявления, оценки и дальнейшего управления рисками развития нежелательных реакций (НР) зарегистрированных лекарственных препаратов (ЛП) могут использоваться различные методы, как это представлено на рисунке 1. У каждого из них есть установленная область применения, прогностические возможности, достоинства и недостатки (таблица 1).

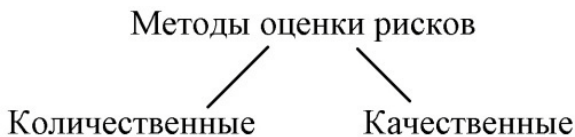


Рисунок 1 – Методы оценки рисков

Таблица 1 – Применимость метода спонтанных сообщений для выявления и оценки НР типа А

Тип НР	Описание НР	Причины НР	Применимость метода спонтанных сообщений
Тип А	Дозозависимые НР - избыточные фармакологические эффекты	Органотоксичность вследствие относительной передозировки при сопутствующей патологии, реакциях I и II фазы метаболизма, взаимодействиях	Применение метода возможно. Необходимо также проводить экспериментальные и клинические исследования, использовать метод когортных исследований и метод мониторинга выписываемых рецептов

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями от 27.07., 11.10. и 29.11.2010 г.) / Российская газета № 78 от 14.04.2010 г.; Собрание законодательства Российской Федерации от 19.04.2010 г., № 16, ст.1815. (цит. по правовой системе «Гарант», дата обращения: 14.08.2013 г.).
2. Good pharmacovigilance practice // URL: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) (дата обращения: 14.08.2013).

Статьи с пометкой «для журнала «Безопасность и риск фармако-терапии» следует направлять по адресу: 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел. +7 495 214-62-34, E-mail: [Romanov@exrmed.ru](mailto:Romanov@exrmed.ru)

Примечание: предоставление статьи для публикации подразумевает согласие автора(ов) с данными правилами.

№ 1 (1)

Октябрь–Декабрь 2013

**Безопасность и риск  
фармакотерапии**

Научно-практический журнал  
Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

Федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы  
средств медицинского  
применения»

**Главный редактор**

Лепакхин В.К.

**Заместитель главного  
редактора**

Романов Б.К.

**Ответственный секретарь**

Фисенко С.В.

**Редакционный совет:**

Журавлева Е.О.

Бунятыан Н.Д.

Затолочина К.Э.

Кзаков А.С.

Колесникова Е.Ю.

Кутехова Г.В.

Переверзев А.П.

Торопова И.А.

Снегирева И.И.

Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации:

ПИ № ФС77-54707 от 17 июля  
2013 г.

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

Тел.: +7 (495) 214-62-34

Факс: +7(499) 190-49-53

E-mail: Romanov@expmed.ru  
<http://www.regmed.ru/bulletin.aspx>

Подписано в печать 15.10.2013

Тираж 200 экз.

№ 1 (1)

October–December 2013

**Safety and Risk of  
Pharmacotherapy**

Research and practice journal  
Ministry of Health  
of the Russian Federation

Federal State  
Budgetary Institution  
«Scientific Center  
for Expertise of Medical  
Application Products»

**Editor in Chief**

Lepakhin V.K.

**Deputy Chief Editor**

Romanov B.K.

**Executive Editor**

Fisenko S.V.

**Editorial Board:**

Zhuravleva E.O.

Bunyatyan N.D.

Zatolochina K.E.

Kazakov A.S.

Kolesnikova E.J.

Kutekhova G.V.

Pereverzev A.P.

Toropova I.A.

Snegireva I.I.

Mass media registration  
certificate:

PI № FS77-54707 dated 17 July  
2013

Address: 127051, Moscow,  
Petrovsky boulevard 8

Tel.: +7 (495) 214-62-34

Fax: +7(499) 190-49-53

E-mail: Romanov@expmed.ru  
<http://www.regmed.ru/bulletin.aspx>

Passed for printing 15.10.2013

Circulation of 200 copies