



# *Новая информация о побочных реакциях на лекарственные средства*

---



**ВолГМУ**  
ассистент курса клинической  
фармакологии ФУВ кафедры  
клинической фармакологии и  
интенсивной терапии  
к.м.н. **Барканова Ольга Николаевна**



---

**Современные лекарства  
подобны атомной энергии.  
Они могут принести как  
огромную пользу, так и  
огромные вред.**



*Сэр Деррик Данлон  
Первый председатель Комитета  
по безопасности лекарств Великобритании*



---

**Типичное заблуждение как  
медицинских работников, так и  
населения**

**«Разрешенные к применению в  
широкой медицинской практике  
лекарственные средства хорошо  
изучены, что гарантирует их  
эффективность и безопасность»**





# «Талидомидовая трагедия»

Талидомид (**кантерган**) является наиболее известным тератогеном. Этот препарат был внедрен в клиническую практику в некоторых Европейских странах **в 50 годы** в качестве снотворного средства и с целью профилактики тошноты у беременных. Запрещен к применению **в 60 годы**, так как было установлено, что он явился причиной развития уродств у плода.





**В мире насчитывается приблизительно 10 тыс. человек с характерными аномалиями конечностей в результате применения препарата их матерями в период беременности.**





# *Антибактериальные препараты*

---

**Антибиотики обуславливают 25–30% всех НЛ**





# Левофлоксацин: нарушение уровня глюкозы в крови, функции печени и желчевыводящих путей

---

- **Канада.** За период с 1 января 1997 года по 30 июня 2007 года Министерством здравоохранения Канады было получено 22 сообщения о дисгликемии (СД , гипергликемия, гипогликемия) и 44 сообщения о нарушениях функций печени и желчевыводящих путей, предположительно связанных с приемом левофлоксацина.
- В 15 из 44 случаях сообщалось о печеночной недостаточности, гепатите и гепато-почечном синдроме, в пяти случаях осложнения имели летальных исход.
- В остальных случаях наблюдали повышение уровня печеночных ферментов, желтуху и холестатический гепатит. Побочные реакции со стороны печени развивались в среднем через 5 дней от начала терапии препаратом. Сведения о возможных нарушениях уровня глюкозы в крови и функции печени включены в монографии о левофлоксацине.
- ***В базе данных ВОЗ имеется 111 сообщений о нарушениях функции печени***





## **Фторхинолоны:** предупреждения о риске разрыва сухожилий о пожилых.

---

- Согласно последним данным, пожилые пациенты старше 65 лет входят в группу повышенного риска развития повреждений сухожилий различной степени тяжести.
- Риск значительно увеличивается при одновременном приеме **ФХ с кортикостероидами**. В связи с этим рекомендуется соблюдать повышенную осторожность при назначении ФХ пожилым людям, особенно на фоне ГКС терапии.
- Агентство также информирует о вероятном риске развития серьезных (в ряде случаев со смертельными исходами) реакций гиперчувствительности, которые могут возникать после приема первой дозы хинолонов. К этим реакциям относятся гипотензия, коллаптоидные состояния, шок, судороги, потеря сознания, ангионевротический отек, бронхоспазм, диспноэ, зуд, крапивница и другие серьезные кожные поражения. Лечение должно быть прекращено при первых появлениях кожной сыпи, желтухи или других симптомов гиперчувствительности и приняты необходимые меры для их устранения.





# Телитромицин (кетек): токсический эпидермальный некролиз

---

**Канада.** У 26-летней женщины, имеющей в анамнезе аллергическую реакцию (сыпь) на пенициллин и сульфаниламиды и желудочно-кишечную непереносимость эритромицина после 12-дневного курса телитромицина (800мг/сут) для лечения синусита развился токсический эпидермальный некролиз (лихорадка до 40,9 С°, на груди, спине и лице появились водяные пузыри (папулы), руки были красные, и кожа шелушилась (отслаивалась) от головы до бедер, было затронуто более 50% площади кожных покровов). Пациентка была госпитализирована в ожоговое отделение. Спустя четыре недели после госпитализации была выписана со следующими осложнениями: шрамы на лице и теле, отсутствие ресниц и психологическая травма.

Canadian Adverse Reaction Newsletter 17 (2), April 2007.



# **Телитромицин:** фотосенсибилизация

---

- В базе данных ВОЗ содержатся описания пяти случаев возникновения этого осложнения при приеме телитромицина.
- Интерес вызывают также описания в базе данных зрительных нарушений, связанных с восприятием света, на фоне телитромицина, в том числе 12 случаев фотопсии – появление в поле зрения беспредметных образов. Имеются описания 4 случаев фотофобии (болезненной непереносимости света).
- Приведенные зрительные нарушения были умеренными и развивались **в течение нескольких часов после приема первой или второй дозы телитромицина**, повторялись при последующих приемах, продолжались несколько часов, полностью прекращались или в течение лечения, или по окончании приема препарата.
- Следует контролировать появление признаков фотосенсибилизации, зрительных нарушений на фоне приема телитромицина и других макролидов и кетолидов ввиду широкого распространения этих препаратов.



## **Телитромицин:** ограничение к применению

---

- **США.** Агентство по лекарственным препаратам и пищевым продуктам в инструкции по применению телитромицина решило убрать два показания к его назначению: **острый бактериальный синусит и обострение бактериального хронического бронхита.** Агентство подчеркивает, что соотношение пользы и риска телитромицина является неблагоприятным при его применении по этим двум показаниям.
- Препарат остается на фармацевтическом рынке для лечения внебольничных пневмоний умеренной и средней тяжести.
- Дополнительные изменения внесены в противопоказания: препарат противопоказан больным с миастенией гравис. Кроме того, усилен акцент на то, что с его применением связаны специфические побочные реакции, включающие визуальные нарушения и потерю сознания.

**Press Release. European Medicines Agency, 30 March 2007**



## **Телитромицин:** ограничение к применению

---

- **Европа.** Европейское медицинское агентство рекомендует отказаться от применения препарата по следующим трем показаниям: бронхит, синусит, тонзилофарингит.
- Телитромицин следует использовать только для лечения инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми (или при подозрении на их устойчивость) к действию макролидов или бета-лактамных антибиотиков.
- ЕМА считает возможным применение препарата для лечения **внебольничной пневмонии**.
- Противопоказания к назначению препарата включают миастению гравис. ЕМА считает необходимым усилить акцент в разделе «Предостережение» на возможность транзиторной [потери слезы](#) [Press Release: European Medicines Agency, 30 March 2007](#)



# Цефтриаксон: летальные исходы в результате преципитации кальций-цефтриаксон

---

- **США.** Фирма Roche информирует представителей медицинской общественности о риске совместного применения цефтриаксона (роцефин) для внутривенного применения с препаратами кальция.
- Фирма отмечает, что в последние несколько лет по всему миру было зарегистрировано несколько смертей у новорожденных в результате формирования преципитатов цефтриаксон-кальций в легких и почках.

В нескольких случаях цефтриаксон и кальцийсодержащие препараты вводились в разное время и различными путями.

- По мнению фирмы, следует усилить акцент в информационных материалах на то, что новорожденным, и особенно преждевременно родившимся, с гипербилирубинемией не следует назначать цефтриаксон.
- Цефтриаксон не должен смешиваться или вводиться одновременно с растворами и препаратами, содержащими кальций, даже при их раздельном введении. Более того, кальцийсодержащие растворы и препараты на должны вводиться в течение 48 часов после последнего введения цефтриаксона



## Анализ случаев гематотоксичности, ассоциированной с использованием линезолида.

- Целью ретроспективного анализа медицинских карт, проведённого на базе Медицинского центра ветеранов (Оклахома, США), была оценка частоты развития связанной с использованием линезолида гематотоксичности и факторов риска, связанных с развитием гематотоксичности.
- Клиницисты должны быть уведомлены о факторах риска, которые могут привести к развитию тяжёлых тромбоцитопении и анемии у пациентов, получающих линезолид, в связи с чем врачи могут прогнозировать развитие такого рода токсичности у определённой категории пациентов и должны рассматривать потенциально иные варианты лечения таких больных.



*Pharmacotherapy. 2010; 30(9): 895-903.*



# Даптомицин может привести к развитию эозинофильной пневмонии

---

- На основании заключения **FDA** существует временная связь между применением даптомицина и развитием эозинофильной пневмонии.
- Эозинофильная пневмония является редким, но серьёзным заболеванием, при котором эозинофилы инфильтрируют ткань лёгкого.
- FDA одобрила даптомицин в 2003 г. для лечения серьёзных инфекций кожи и мягких тканей, а позднее (в 2006 г.) — для лечения инфекций кровотока (сепсиса). Лёгочная эозинофилия была добавлена в аннотацию к препарату в 2007 г. в раздел «Нежелательные реакции, зарегистрированные после выхода препарата на рынок»

**Daptomycin May Be Linked to Eosinophilic Pneumonia FDA**







## **КЛАРИТРОМИЦИН:** *суицидальные намерения*

---

- На основании сообщений, поступивших в базу данных **ВОЗ**, проведен анализ случаев возникновения суицидальных мыслей и намерений после приема кларитромицина.
- В базе данных ВОЗ имеется 29 сообщений из 7 стран (США, Великобритания, Канада, Испания, Австралия, Италия, Ирландия).
- Информация о возможности развития суицидальных мыслей и намерений не отражена в инструкции по применению препарата.
- Сообщения из базы данных ВОЗ свидетельствуют о том, что психические реакции на фоне применения кларитромицина могут в редких случаях приводить к суициду. Симптомы могут развиваться внезапно, после короткого периода применения.

*SIGNAL, Analysis of Adverse Reactions Reports in the WHO database, December 200*



# Сахароснижающие препараты





## **Росиглитазон:** повышенный риск развития переломов у женщин при длительной терапии

---

- **США, Канада, Швейцария, Великобритания.** Результаты международного исследования ADOPT продемонстрировали повышенный риск возникновения переломов у женщин, получающих препараты росиглитазона для лечения диабета 2-го типа.
- Хотя результаты исследования в основном совпадают с известными данными о безопасности росиглитазона, число переломов у женщин при приеме росиглитазона (9,3%) оказалось выше, чем у женщин, принимающих метформин и глибенкламид (5,1% и 3,5% соответственно). Число переломов у мужчин было примерно одинаковым при использовании всех трех препаратов.
- **Сообщения в базе данных ВОЗ: росиглитазон: перелом-6, патологический перелом-1, спонтанный перелом – 1.**

“Dear Health-care Provider” letter from Glaxo-SmithKline, Febr. 2007





## Эксенатид (Баета): риск развития тяжелого панкреатита и поражения почек



- **Великобритания.** В контрольно-разрешительные органы Великобритании (MHRA) поступили сообщения о подозреваемых неблагоприятных реакциях (НПР) на эксенатид (Баета).
- Некоторые из НПР закончились летальным исходом. Летальные исходы осложнений ассоциировались с **некротическим и геморрагическим панкреатитом.**
- Информация о возможности развития этих НПР была внесена в инструкцию по применению Баеты.
- Кроме того, в MHRA поступило 7 сообщений об острой почечной недостаточности, связанной с приемом эксенатида.
- В связи с этим MHRA напоминает, что эксенатид не рекомендуется назначать пациентам с тяжелым поражением почек и почечной недостаточностью.



## СИТАГЛИПТИН (ЯНУВИЯ) И СИТАГЛИПТИН/МЕТФОРМИН (ЯНУМЕТ): *острый панкреатит*



- **США.** FDA доводит до сведения специалистов информацию о возможности развития **острого панкреатита** у пациентов, использующих препараты Ситаглиптин (**Янувия**) и Сиаглиптин/метформин (**Янумет**).
- Ситаглиптин относится к новому классу противодиабетических средств, входящих в фармакологическую группу ингибиторов дипептидилпептидазы 4.
- В период с 16 октября 2006 года по 9 февраля 2009 года в FDA поступило 88 сообщений о развитии острого панкреатита у пациентов, принимающих ситаглиптин.
- В 19 случаях из 88 острый панкреатит развивался в течении 30 дней от начала приема ситаглиптина или ситаглиптина/метформина.



# СИТАГЛИПТИН (ЯНУВИЯ) И СИТАГЛИПТИН/МЕТФОРМИН (ЯНУМЕТ): *острый панкреатит*



Основываясь на этих данных, FDA рекомендует производителям препаратов ситаглиптин и ситаглиптин/метформин внести следующую информацию в инструкцию по их применению:

- препарат может быть причиной развития острого панкреатита, включая такие его тяжелые формы, как геморрагический и некротический;
- врачам следует осуществлять дополнительный контроль состояния пациентов с целью своевременного выявления признаков острого панкреатита после начала лечения или увеличения дозировки ситаглиптина или ситаглиптина/метформина. При подозрении на его развитие необходимо немедленно прекращать прием этих препаратов;
- ситаглиптин ранее не изучался на пациентах, имевших в анамнезе панкреатит. С осторожностью требуется применять Ситаглиптин и ситаглиптин/метформин у пациентов, у которых ранее был острый панкреатит.

*WHO Pharmaceutical Newsletter, 2009, №2, 3 - Drug Safety Update, MHRA, 2009, 9, 2.*



---

# **Нестероидные противовоспалительные препараты**







## ***Нимесулид:*** (поражение печени, запрещение использования)

---

- **Ирландия.** Ирландское медицинское агентство (ИМА) информирует о запрещении на территории Ирландии маркетинга и продажи медицинских препаратов для принятия внутрь, содержащих в своем составе нимесулид.
- Такое решение было принято на основании информации, поступившей из Национального центра по трансплантации печени, о том, что шести больным потребовалась трансплантация печени в связи с ее поражением в результате применения нимесулида.
- За период с 1995 года по настоящее время в Агентство поступило 53 сообщения о гепатотоксических реакциях в связи с применением нимесулида.



## **Пироксикам:** ограничение применения

- **Европа.** Европейское медицинское агентство (ЕМА) рекомендует ограничить применение препаратов, содержащих пироксикам, из-за риска развития желудочно-кишечных побочных эффектов и серьезных реакций со стороны кожных покровов. По мнению ЕМА, препарат не следует больше применять для снятия кратковременных болевых и воспалительных состояний.
- Пироксикам может оставаться для облегчения симптомов остеоартрита, РА и анкилозирующего спондилита, но не должен использоваться в качестве препарата первой линии для лечения этих состояний.
- Только врачи с опытом лечения этих заболеваний должны назначать препарат и в минимальных дозах (на более 20 мг в сутки) как можно более короткими курсами.
- После 14 дней лечения следует оценивать результаты лечения.
- Эти ограничения не касаются препаратов, содержащих пироксикам, для местного применения.





# ВОЛЬТАРЕН-1% ЭМУЛЬГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ: *гепатотоксичность*



**США.** FDA внесло дополнения в инструкцию по применению препарата Вольтарен (Диклофенак натрия) в лекарственной форме — 1% эмульгель для местного применения — относительно вероятности развития поражений печени.

**В раздел «Предостережения» внесена следующая информация:**

- в период терапии препаратом возможно повышение уровня ферментов печени;
- все значимые повышения уровня трансаминаз были обнаружены до появления клинической симптоматики и развивались в течение двух месяцев после начала использования Диклофенака;
- при длительной терапии препаратом рекомендуется периодически контролировать уровень трансаминаз в плазме крови, так как тяжелые поражения печени возможны без предварительной симптоматики;
- для уменьшения риска развития нарушений функции печени желательно назначать препарат в минимально эффективных дозах короткими курсами.



## Парацетамол для внутривенного введения: риск случайной передозировки.

- **ФЦ МБЛС** обращает внимание пациентов и специалистов здравоохранения на необходимость соблюдения крайней осторожности при использовании жидкой лекарственной формы Парацетамола для внутривенного введения (Перфалгана).
- На 31 мая 2010 в мире зарегистрировано 23 случая случайной передозировки Перфалгана у детей в возрасте до года, которые в большинстве своем были связаны с ошибками при определении необходимого количества активного вещества.
- Назначение адекватной для лечения дозы Парацетамола, которое должно было производиться в миллиграммах, а вводилось пациентам в миллилитрах. Один из данных случаев закончился летальным исходом.
- С целью минимизации рисков от применения Перфалгана, независимо от дозировки, **максимальное число инъекций препарата в сутки не должно превышать четырех с интервалом минимум 4 часа** (пациентом с нарушением функции почек интервал следует увеличить до 6 часов).





# Метамизол натрия: риск передозировки.

---

ФЦ МБЛС обращает внимание пациентов и специалистов здравоохранения на необходимость соблюдения осторожности при назначении препаратов **Баралгетас, Максиган, Пленалгин, Спазмалгон, Спазмалин, Бралангин** ( МНН Метамизол натрия + Питофенон + Фенпивериния бромид).

## Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

1мл раствора содержит:

*Активные вещества:*

Метамизол натрия - 500мг

Питофенона гидрохлорид - 2мг

Фенпивериния бромид - 0,02мг



# Метамизол натрия: риск передозировки.



- Согласно утвержденной в Российской Федерации инструкции по медицинскому применению *Метамизола натрия* его максимальная суточная доза составляет 2 г.
- В то же время в инструкциях по применению вышеперечисленных препаратов в разделе «Способ применения и дозы» имеется следующая информация: суточная доза для взрослых и подростков старше 15 лет составляет 10 мл. В случае назначения **Баралгетаса, Максигана, Пленалгина, Спазмалгона, Спазмалина, Бралангина** в суточной дозе 10 мл пациент будет получать метамизол в дозе, превышающей рекомендуемую в 2,5 раза (**не 2 г, а 5 г**) соответственно.
- Центр мониторинга безопасности лекарственных средств напоминает, что с применением метамизола натрия могут быть связаны серьезные НПР со стороны различных органов и систем.



---

## **Другие группы лекарственных препаратов**







## Тамифлю: продажа поддельного лекарственного средства через интернет.

- ФЦ МБЛС обращает внимание покупателей и специалистов здравоохранения на потенциально опасное лекарственное средство, продаваемое через интернет под названием **«Дженерик Тамифлю»** («Generic Tamiflu»).
- Данный препарат является подделкой и не содержит в своем составе осельтамивир – активное вещество оригинального лекарственного средства Тамифлю.
- Вместо осельтамивира Дженерик Тамифлю содержал Клоксациллин – антибиотик группы пенициллинов. Таким образом, у лиц, имеющих в анамнезе аллергию на лекарственные средства пенициллинового ряда, при приеме «Дженерик Тамифлю» возможно развитие серьезных и потенциально жизнеугрожающих анафилактических реакций.





## **Нелфинавир (вирасепт): отзыв с Европейского ранка из-за контаминации генотоксическими субтанциями**

---

- **Европа.** Европейское медицинское агентство (ЕМА) рекомендует приостановить продажу нелфинавира в связи с обнаружением фирмой Roche присутствия в некоторых партиях генотоксического вещества, повреждающего ДНК,-этилмезилата.

Нелфинавир является антиретровирусным препаратом, который используется для лечения HIV-1 инфицированных больных – взрослых, подростков и детей старше 3 лет.

Так как контаминированы могут быть все лекарственные формы препарата, компания, его производящая, изымает нелфинавир с рынка всего мира. Упаковки препарата, находящиеся у пациентов, должны быть возвращены в аптеки.



**WHO Statement on Roche's Viracept recall. WHO Prequalification Programme, 14 June 2007.**



# **Нелфинавир (вирасепт) (продолжение)**

---

**Особому наблюдению и изучению, согласно рекомендациям ЕМА, должны быть подвергнуты:**

- Больные, получавшие вирасепт, с высокой степенью контаминации (серии, выпускаемые с марта 2007г.)
- Все беременные женщины, которые принимали вирасепт
- Все дети, которые когда-либо подвергались воздействию препарата

**Россия.** Регистрация нелфинавира в России приостановлена ( в связи с обнаружением в его составе генотоксических примесей) до завершения необходимых исследований и внесения изменений в регистрационную документацию (приказ №1330 от 28 июня 2007г). Необходимо произвести изъятие из обращения и уничтожение препаратов вирасепт-таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, и вирасепт-порошок для приема внутрь.



## Силденафил, Тадалафил, Варденафил: риск развития тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

- Силденафил (виагра)

- Тадалафил (сиалис)

- Варденафил (левитра)

**В настоящее время лекарственные средства, относящиеся к группе ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ИФДЭ-5) широко применяются в медицинской практике для лечения эректильной дисфункции у мужчин. В 2008 году в Нидерландах зарегистрировано 2 случая возникновения у больных 62 и 57 лет ТЭЛА после применения варденафила.**

Другими тромботическими осложнениями, ассоциированными с применением лекарственных средств из данной группы, являются тромбоз глубоких вен конечностей и сетчатки, инфаркт миокарда, инсульт и транзиторные ишемические атаки.

Chen H, Wang C, Chuang S, Wang C. Pulmonary embolism after tadalafil ingestion. Pharm World Sci 2008; 30(5):610-2



**В базе данных ВОЗ имеются сообщения о развитии следующих НПР в связи с применением ИФДЭ-5:**

| <b>НПР</b>   | <b>Препараты</b>               |                               |                                 |
|--|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|  | <b>Силденафил<br/>(виагра)</b> | <b>Тадалафил<br/>(сиалис)</b> | <b>Варденафил<br/>(левитра)</b> |
| ТЭЛА   | 16                             | 1                             | 3                               |
| Эмболические и тромботические осложнения различной локализации | 93                             | 14                            | 1                               |

ФЦМБЛС считает целесообразным продолжить мониторинг безопасности препаратов этой группы с целью своевременного выявления факторов риска и частоты возникновения данных НПР.



# Золпидем: предостережение об аномальном поведении во время сна

- **Австралия.** В австралийской базе данных имеется **1032** сообщения о подозреваемых НПР на препараты, содержащих золпидем, 394 из которых содержат сведения о том, что пациенты во время сна совершали странные поступки, о которых не помнили – ходили, ели, водили машину или совершали другие опасные действия. Эти предостережения внесены в инструкцию по применению препаратов, содержащих золпидем.
- Кроме того, внесено предостережение о недопустимости одновременного применения с этими препаратами алкоголя, необходимости соблюдать осторожность при одновременном их применении с другими депрессантами ЦНС.
- Рекомендовано ограничить срок применения этих препаратов 4-мя неделями и лечение проводить под тщательным медицинским контролем.



# Кетоконазол: ограничение показаний



- **Великобритания.** Агентство по контролю безопасности лекарственных средств приняло решение об ограничении показаний к применению кетоконазола (низорал) в форме таблеток в связи с риском развития серьезных гепатотоксических реакций и наличием других эффективных альтернативных лекарственных средств.
- Кетоконазол следует применять только у больных с инфекциями, устойчивыми к флуконазолу, тербинафину, или итраконазолу или у больных, у которых имеется непереносимость этих препаратов.
- Отмечается, что риск возникновения поражений печени возрастает при увеличении длительности терапии, курс терапии более 10 дней допустим только после тщательного взвешивания соотношения польза/риск и оценки эффективности препарата.
- Согласно рекомендациям функцию печени на фоне терапии флуконазолом следует определять – через 2 недели от начала терапии, через четыре и затем ежемесячно. При 3-х кратном увеличении показателей по сравнению с нормой кетоконазол необходимо отменить.





# Милдронат: 22 сообщения о подозреваемых серьезных НПР

- **Россия.** В Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств с 5 по 25 февраля 2009 года поступило 22 сообщения о непредвиденных серьезных осложнениях на фоне применения препарата «милдронат» ( мнн - мельдоний), раствор для инъекций, производства ЗАО Сотекс ФармФирма.
- Осложнения проявлялись потерей сознания, остановкой дыхания «на игле» и/или анафилактическим шоком.
- Сообщения поступали из разных регионов России.
- Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития письмом от 09.02.09 информировала субъекты обращения лекарственных средств об **отзыве из обращения препарат производства ЗАО Сотекс ФармФирма серий 260808 и 290808.**
- В России милдронат раствор для инъекций 0,5 г (ампулы) 5 мл зарегистрирован следующими производителями : ЗАО Сотекс ФармФирма, Россия; Jelfa S.A. ., Польша, Sanitas JSC Литва, Grindeks АО, Латвия.





# FDA: антисекреторные средства повышают риск переломов



- **Органы здравоохранения США** предупредили врачей и пациентов о повышенном риске переломов бедра, запястья и позвоночника при длительном назначении или приёме в больших дозах широко распространённых средств для контроля секреции соляной кислоты в желудке.
  - Как следует из сообщения FDA, риск переломов увеличивается при приёме препаратов группы ингибиторов протонной помпы в больших дозах или лечении ими в течение года и дольше.
- В инструкции к препаратам будут внесены соответствующие изменения.**
- ...«При назначении ингибиторов протонной помпы врач должен задуматься, не поможет ли справиться с болезнью пациента более низкая доза или более короткий курс лечения, и не перевесят ли побочные эффекты преимуществ этих средств»....



# Варениклин (Чампикс)

- **Варениклин** - препарат, помогающий избавиться от никотиновой зависимости. Блокирует синтез дофамина, что «отключает» позитивные эмоции от курения табака.
- **Австралия:** К октябрю 2008г в Австралии было зарегистрировано **339** сообщений о НПР на варениклин, из которых 225 (72%) содержали описание психических нарушений таких как: депрессия, ажитация, ненормальные сны, бессонница, галлюцинации, злость, суицидальные мысли и действия.
- Кроме того получено 15 сообщений о судорожных припадках у пациентов при приеме варениклина. Т.о. врачам следует соблюдать осторожность при назначении этого препарата пациентам с судорожными припадками в анамнезе.
- **В США** Варениклин под названием Шантикс применяется с 2006 года и всего за этот период зарегистрировано **112** летальных исходов и **3 325** серьезных осложнений.



Институт безопасной медицинской практики США рекомендует FDA запретить применение Чампикса у людей, связанных с операторской деятельностью, прежде всего.



# Домперидон: аритмии

---

- **Канада:** за период с 1 января 1985 года по 15 августа 2006 года зарегистрировано 9 сообщений о нарушениях скорости и ритма сердечных сокращений, предположительно связанных с приемом домперидона. Пять пациентов выздоровели, исход в остальных четырех случаях неизвестен. В сообщениях речь шла о пациентах в возрасте от двух месяцев до 74 лет.
- **В базе данных ВОЗ имеется 62 сообщения о нарушениях скорости и ритма сердечных сокращений при приеме домперидона.**



[www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)



## СИБУТРАМИН: ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ

---



- В настоящее время в России для лечения ожирения используются **Сибутрамин**, зарегистрированный под различными торговыми названиями (Меридиа, Линдакса, Редуксин и др.), и **Орлистат** (Ксеникал).
- До недавнего времени в России применялся еще один препарат для терапии избыточного веса — **Римонабант**, действие лицензии на применение которого было приостановлено на всей территории Европейского союза в ноябре 2008 года в связи с возможностью развития у больных серьезных психоневрологических побочных реакций.
- В начале 2009 года было аннулировано регистрационное удостоверение на Римонабанд и на территории России.



# Сибутрамин

- Первоначально **Сибутрамин** проходил клинические исследования как антидепрессант. В ходе этих исследований было обнаружено его выраженное анорексигенное действие. Сибутрамин для лечения ожирения был впервые разрешен к медицинскому применению в Мексике в 1997 году, после чего был зарегистрирован в 80 странах мира.
- В октябре 1999 года Бельгия была первой страной, которая подняла вопрос о безопасности применения Сибутрамина из-за повышения АД и ЧСС у большого числа пациентов.
- Она обратилась в Европейское Медицинское Агентство (ЕМА). Было принято решение о сохранении Сибутрамина на фармацевтическом рынке при соблюдении следующих условий:
  - внести соответствующие изменения и дополнения в характеристику препарата;
  - провести дополнительное клиническое исследование с целью установления влияния Сибутрамина на сердечно-сосудистую систему;
  - продолжить активный мониторинг безопасности препарата в течение 6-месячного периода

<http://www.ema.europa.eu/pressoffice/presshome.htm>



## **Сибутрамин: сердечно-сосудистые осложнения**

---

**Канада.** В орган контроля безопасности лекарств Канады с января 2001г. по июнь 2007г. поступило 65 сообщений о сердечно-сосудистых осложнениях, связанных с приемом сибутрамина.

- В 13 сообщениях из 65 отмечалось, что пациенты имели противопоказания к назначению препарата.
- Известно о многих случаях повышения артериального давления и ухудшения сердечной деятельности в течение первых 4 месяцев приема сибутрамина в терапевтических дозах, что диктует необходимость мониторинга этих показателей при приеме препарата: каждые 2 недели в течение 3 месяцев, а затем каждые 1-3 месяца.

<http://www.ema.europa.eu/pressoffice/presshome.htm>





# Сибутрамин

---

В **Австралии**, где Сибутрамин применяется с 2002 г, к настоящему времени зарегистрировано 135 сообщений о НПР, связанных с его использованием. Помимо сердечно-сосудистых осложнений были выявлены и другие, в том числе серьезные НПР, включающие:

- **неврологические** — 62 сообщения, включая головную боль (20), головокружение (14), и *серотониновый синдром* (5);
- **психические** — 50 сообщений, включая *депессию* (12), *беспокойство* (11), *агрессию* (6), *бессонницу* (10) и *ажитацию* (6);
- **желудочно-кишечные** — 33 сообщения, включая тошноту (9), ксеростомию (6) и запоры (6)
- **кардиологические** — 31 сообщение, включающие *нарушения сердечного ритма* (1), *сердцебиение* (9), *загрудинные боли* (4),);
- **сосудистые** — *гипертензия* (9);
- **органы дыхания** — диспноэ (11).



# БАДы, в состав которых входит сибутрамин

---

- В настоящее время следует обратить также особое внимание на опасность широкого распространения большого числа **биологически активных добавок**, в составе которых обнаруживается «незаявленный» **Сибутрамин** — препарат рецептурного ряда.
- Многие такие «препараты» распространяются и в России (капсулы **LiDa**, **Жуйдэмэ**, **Тайские таблетки**, БАД «**Супер Сжигатель Жира**», производства «**Maxus World Wide Nutrition, Inc.**»).
- В США только в декабре 2008 г было отозвано с рынка более 25 средств для снижения веса, так как в их составе были обнаружены незаявленные вещества: чаще всего Сибутрамин, Римонабанд и фенолфталеин. Эти средства для снижения веса распространялись через интернет-магазины и розничную сеть.



## *Основные положения этих рекомендаций сводятся к следующему.*

---

- Назначение Сибутрамина, так же, как и других препаратов для терапии ожирения, показано только для пациентов с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и выше или ИМТ более 27 кг/м<sup>2</sup> при наличии основных сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением (например, артериальная гипертензия, сахарный диабет, обструктивное апноэ во сне).
- Сибутрамин следует применять только в тех случаях, когда все немедикаментозные мероприятия по снижению массы тела малоэффективны (в течение 3-х месяцев составило менее 5 кг).
- Препарат должен применяться только по назначению врача.





## В России зарегистрированы следующие препараты с действующим веществом **Сибутрамин**:

---

- **Слимия**, Torrent Pharmaceuticals Ltd, Индия;
- **Голдлайн** Ranbaxy Laboratories Limited, Dewas, Индия;
- **Редуксин**, Озон ООО, Россия;
- **Линдакса**, Zentiva a.s., Чешская Республика;
- **Меридиа**, Abbott GmbH & Co.KG, Германия.



# Амлодипин: реакции светочувствительности

---

- **Нидерланды.** На 31 мая 2007 года в национальный центр фармаконадзора поступило 3 сообщения о повышенной светочувствительности, связанной с приемом амлодипина (Норваск).
- Время начала приема препарата варьировало – от нескольких часов до двух недель. В одном случае наблюдали регресс симптомов осложнения после отмены амлодипина.
- В базе данных ВОЗ имеется 87 сообщений о повышенной светочувствительности, связанной с амлодипином.



Reactions weekly 1186 p. 3; 26 January, 2008.



## ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА : ЗРИТЕЛЬНЫЕ ГАЛЛЮЦИНАЦИИ

---

- В Нидерландский центр фармаконадзора (к марту 2006 года) поступило 6 сообщений о зрительных галлюцинациях, связанных с использованием ИАПФ, причем в двух случаях подозреваемым препаратом был лизиноприл, а в остальных — каптоприл, рамиприл, эналаприл, трандолаприл.
- Во всех случаях после отмены лекарственного препарата наблюдали полное восстановление нарушенных функций, что говорит в пользу связи выявленных осложнений с приемом ИАПФ.

ACE inhibitors and hallucinations. Lareb, Netherlands  
Pharmacovigilance Centre, January 2007





## Триметазидин: экстрапирамидные расстройства

---

- Сообщения о НПР поступили из регионального центра фармаконадзора в Амьене (Франция), в период с июля 2005 по январь 2008г.
- Больные - 8 мужчин и 4 женщины – в возрасте от 52 до 90 лет принимали триметазидин в дозе 60-80 мг от нескольких месяцев до нескольких лет. У 9 пациентов НПР проявлялись признаками паркинсонизма, в 3-х случаях наблюдали нарушение походки и падения, приведшие к обездвиживанию одного из пациентов.
- После отмены препарата в промежутке от нескольких недель до нескольких месяцев описанные расстройства исчезли у 9 пациентов.
- Исследователи предположили, что пиперазин, дериватом которого является триметазидин, может блокировать D2 рецепторы полосатого тела, приводя к экстрапирамидным расстройствам.





## Зигрис (дротрекогин - $\alpha$ - активированный): риск серьезных кровотечений со смертельным исходом.

- ФЦМБЛС напоминает медицинской общественности о возможности развития серьезных кровотечений при применении дротрекогина альфа (торговое наименование Зигрис) у пациентов с изначальным риском развития кровотечений.
- Зигрис – активированный протеин С, относится к группе антикоагулянтов. Препарат показан к применению у больных с сепсисом, сопровождающимся острой полиорганной недостаточностью и высоким риском смерти.
- **FDA** сообщило о результатах ретроспективного исследования Gently с соавт. , показавшего увеличение риска серьезных кровотечений со смертельным исходом у пациентов с сепсисом и исходным риском кровотечений, принимавших Зигрис.
- В настоящее время FDA ведет переговоры с производителем препарата для дополнительной оценки случаев серьезных кровотечений, повлекших смерть, у пациентов, принимавших Зигрис.
- **ФЦМБЛС** призывает врачей, назначающих Зигрис, помнить о противопоказаниях, мерах предосторожности и неблагоприятных побочных реакциях препарата, более тщательно оценивать риск/пользу от применения Зигриса.





## **Клопидогреля бисульфат (Плавикс): риск снижения эффективности при одновременном применении с ингибиторами протонной помпы (ИПП).**

- **США :** FDA располагают сведениями, что у некоторых пациентов клопидогрель менее эффективен. Различия в эффективности может быть из-за генетически обусловленной разницы в путях метаболизма клопидогреля или одновременного применения с другими препаратами, которые могут влиять на метаболизм клопидогреля (особенно – с ИПП).
- Согласно информации, имеющейся в распоряжении в настоящее время, FDA рекомендует следующее:
  - Специалисты здравоохранения могут продолжать назначать, а пациенты могут продолжать прием клопидогреля, согласно предписаниям, т.к. клопидогрель показал эффективность в предотвращении тромбообразования.
  - Работники здравоохранения должны пересмотреть необходимость назначения или продолжения терапии ИПП, у пациентов, принимающих клопидогрель.
  - Пациенты, принимающие клопидогрель, должны проконсультироваться со своими лечащими врачами, если они одновременно принимают или собираются принимать





## Статины:

**риск развития судорог при совместном применении с зеленым чаем.**



+



- Появилась информация о случаях развития судорог ног и нижней челюсти при совместном применении статинов и зеленого чая.
- У мужчины 61 года развились сильные судороги нижней конечности на фоне приема статинов и совместного ежедневного употребления в пищу зеленого чая (около трех чашек в сутки). В результате исследования выяснилось, что при совместном употреблении симвастатина и зеленого чая, концентрация статинов повышается.
- Пациент прекратил употребление зеленого чая и продолжил принимать симвастатин. Через 6 месяцев симптомы исчезли полностью, уровень креатинкиназы и ферментов печени нормализовался.
- Хорошая переносимость статинов после прекращения употребления зеленого чая и результаты кинетических исследований свидетельствуют о клинически значимом взаимодействии зеленого чая и статинов.
- **База данных ВОЗ по НПР содержит 31 сообщение о совместном применении статинов и зеленого чая.**



# Статины: серьезные НПР

---

- **Великобритания:** Новые рекомендации для медицинских работников включают следующую информацию:
  - Больных следует предупреждать о том, что все статины могут иногда вызывать депрессии, нарушения сна, потерю памяти и сексуальные расстройства .
  - С применением статинов в редких случаях могут быть связаны интерстициальные поражения легких. Больным следует рекомендовать обращаться к врачам в случае появления у них таких симптомов, как нарушение дыхания, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния (например, усталость, потеря веса, лихорадка).

[MHRA and CHM, February 2008.v.1 issue 7.p.2](#)



# ОБРАЩЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- ФЦ МБЛС счел целесообразным периодически публиковать списки лекарственных средств, применяемых на территории РФ, которые требуют более внимательного отношения специалистов здравоохранения и потребителей.
- В эти списки могут быть включены оригинальные препараты и дженерики, препараты, о безопасности которых появились новые данные из отечественных и зарубежных источников, требующие уточнения и верификации, новые препараты (на фармрынке первые 5 лет после их регистрации в РФ), которые требуют более тщательного мониторингования в рамках стратегии управления рисками.

Сообщайте ФЦ МБЛС обо всех неблагоприятных побочных  
реакциях (НПР) на нижеперечисленные препараты:

---

- Алпростадил (Вазапростан, Алпростан, Каверджект)
- Арбидол
- Атомоксетин (Страттера)
- Афобазол
- Бозентан (Траклир)
- Варениклин (Чампикс)
- Занамивир (Реленза)
- Золпидем (Зонадин, Зольсана, Гипноген, Нитрест, Ивадал, Санвал, Сновител)
- Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин, Витаглутам, Дикарбамин)
- Клопидогрел (Зилт, Эгитромб, Агрегаль, Плагрил, Лопирел, Листаб 75, Детромб, Трокен, Плавикс)
- Мизопростол (Миросют, Мизопростол-ГПМЦ, Сайтотек)
- Микофенолата мофетил (СеллСепт, Майсепт, Супреста)
- Осельтамивир (Тамифлю)
- Препараты применяемые при простуде у детей
- Ритуксимаб (Мабтера)
- Сибутрамин (Линдакса, Слимия, Голдлайн, Меридиа)
- Такролимус (Програф, Адваграф)
- Терафлю
- Тестостерона ундеканоат
- Тестостерона энантат
- Уденафил (Зидена)





«Есть больные, которым нельзя помочь, но нет таких больных, которым нельзя навредить»

немецкий философ Е.С. Lambert

