

Исх. № 475 от 02.06.2015

Вх. № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Специалистам здравоохранения****Информационное письмо для специалистов в области здравоохранения по вопросу случаев передозировки препарата Альгерон®****Уважаемые специалисты в сфере здравоохранения!**

Компания ЗАО «БИОКАД» выражает вам своё почтение и информирует специалистов здравоохранения и Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий Республики Армения о высокой частоте назначения препарата Альгерон® (МНН: цепэгинтерферон альфа-2b) с превышением рекомендованной дозы.

**Вводная информация.**

За двухлетний период существования препарата на рынке Российской Федерации (с 28.02.2013 по 27.02.2015) компанией было зарегистрировано 248 спонтанных сообщений (о развитии 511 нежелательных реакций). Около 30% спонтанных сообщений развиваются на фоне использования препарата с превышением рекомендованной дозы 1,5 мкг/кг. Так, из 248 сообщений, 71 сообщение (28,6%) содержало сведения о передозировке. Средняя доза, которую назначали пациентам в указанных 71 случаях, составила 1,79 мкг/кг при рекомендованной – 1,5 мкг/кг. При этом в 17 случаях (23,9% от всех случаев передозировок) – доза была выше 1,9 мкг/кг, в том числе в 5 случаях назначалась доза выше 2 мкг/кг (т.е. бо́льшая доза, чем исследовалась в рамках клинических исследований).

За весь период применения препарата Альгерон® компанией было зарегистрировано два сообщения, отвечающих критериям СННР/SUSAR (серьезная непредвиденная нежелательная реакция), которые включали симптомы:

- 1) Субарахноидальное кровоизлияние, носовое кровотечение, кровоизлияния в передние отделы глаз (непредвиденные), гипергликемия, повышение температуры тела, кровоточивость десен, геморрагии на руках (ожидаемые);
- 2) Выраженное повышение АСТ (непредвиденная), повышение АЛТ, боль в правом подреберье, общая слабость, боль в животе, рвота (ожидаемые).

Оба события были зарегистрированы на фоне превышения рекомендованной дозы: в одном случае пациент получал препарат в дозе 2 мкг/кг, в другом – 1,86 мкг/кг. Кроме того, при анализе указанных СННР были выявлены и другие нарушения инструкции по применению препарата: в одном случае препарат был назначен при наличии абсолютного противопоказания (наличие цирроза

печени класса «В»– индекс Чайлд-Пью  $\geq 6$ ), в другом – также была превышена рекомендуемая доза рибавирина, применяемого в комбинации с препаратом Альгерон® для лечения хронического гепатита С. Также было выявлено, что коррекция доз препаратов по лабораторным показателям, рекомендованная в инструкции по медицинскому применению, не была проведена.

Учитывая выявленные нарушения, данные события, в целом, не изменили представления о безопасности препарата Альгерон®, однако создал необходимость акцентировать внимание на соблюдении рекомендаций по применению препарата, отраженных в инструкции по медицинскому применению.

Также за весь период было зарегистрировано 6 серьезных ожидаемых нежелательных реакций (критерий серьезности – госпитализация), 3 из которых произошли на фоне превышения дозы Альгерона®:

- 1) Гипотиреоз;
- 2) Обострение хронического пиелонефрита;
- 3) Анемия, лейкопения, нейтропения.

Развитие данных нежелательных реакций не обязательно связано именно с передозировкой, однако такая связь не исключена, кроме того, передозировка могла обусловить бóльшую выраженность реакций.

### **Значение для пациентов, получающих препарат Альгерон®.**

ЗАО «БИОКАД» информирует специалистов здравоохранения, что в рамках клинических исследований было показано, что терапевтической дозой препарата является 1,5 мкг/кг, которая позволяет добиться оптимального баланса между высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Как показали исследования, при использовании дозы 2 мкг/кг, по сравнению с рекомендованной – 1,5 мкг/кг, чаще требовалось корректировать вводимые дозы вследствие дозозависимых нежелательных явлений.

Таким образом, данные клинических исследований и пострегистрационный опыт применения препарата Альгерон® позволяют говорить о том, что превышение рекомендованной дозы препарата, а также другие нарушения инструкции по медицинскому применению, повышают риск развития нежелательных реакций у пациентов.

### **Необходимые меры для повышения безопасности применения препарата Альгерон®:**

1. ЗАО «БИОКАД» обращает внимание специалистов здравоохранения, что назначение препарата Альгерон® требует строгого соблюдения рекомендаций по дозированию препарата исходя из массы тела пациента, оценки гематологических показателей и функционального состояния печени. Также при назначении противовирусной терапии рекомендуется индивидуальный подход к пациентам с комплексной оценкой их коморбидного фона и функционального

состояния всех органов и систем.

2. В свою очередь, на основании зарегистрированных СНР, компания планирует внесение в раздел «Побочное действие» инструкции по медицинскому применению релевантной информации об указанных выше нежелательных реакциях.

Безопасность пациентов имеет первостепенное значение для компании «БИОКАД», поэтому компания продолжит информировать регуляторные органы обо всех случаях развития нежелательных реакций при применении препарата Альгерон® и о любой дальнейшей внутренней оценке данных.

**Информацию о нежелательных реакциях на препарат Альгерон®, а также вопросы по безопасности препарата, направляйте, пожалуйста, в ЗАО «БИОКАД».**

Контактная информация:

143422, Россия, Московская обл.,

Красногорский р-н, с. Петрово-Дальнее

Тел.: +7 (495) 922-66-28

Факс: +7 (495)922-82-98

web: [www.biocad.ru](http://www.biocad.ru)

email: [safety@biocad.ru](mailto:safety@biocad.ru)

С уважением,

**Руководитель отдела безопасности  
лекарственных средств ЗАО «БИОКАД»**



**Скрипкин А.Ю.**