



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

12.03.2019 № ОИЧ-710/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата Бенлиста®
(МНН – белимумаб)



2286656

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Бенлиста® (МНН – белимумаб).

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



АО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг
125167, Россия, Москва,
Ленинградский пр-т, 37а, корп.4;
Бизнес Центр «Аркус III», 2 эт
Тел: +7 495 777 8900
Факс: +7 495 777 8901

Дата: 27 февраля 2019 г.

Информационное письмо

Тема: Препарат Бенлиста® (белимуаб) и риск клинически значимой депрессии и/или возникновения суицидальных мыслей, суицидального поведения и самоповреждения

Уважаемый доктор!

Лекарственный препарат Бенлиста® представляет собой человеческие моноклональные антитела класса IgG₁λ к растворимому стимулятору В-лимфоцитов; препарат показан для снижения активности заболевания у получающих стандартную терапию взрослых пациентов с активной системной красной волчанкой (СКВ) и наличием аутоантител.

Ключевые сообщения

- Компания ГлаксоСмитКляйн информирует специалистов здравоохранения о том, что в рамках проводившихся ранее клинических исследований у пациентов, получавших белимуаб и стандартную терапию, наблюдался дисбаланс по частоте психиатрических нежелательных явлений (депрессии, суицидальных мыслей или поведения [включая завершённые самоубийства], самоповреждения).
- В недавнем одногодичном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом пострегистрационном исследовании (BEL115467) среди 4.003 участников, страдавших СКВ (при рандомизации в соотношении 1:1):
 - серьёзные нежелательные явления (СНЯ), представлявшие собой суицидальные мысли или поведение либо самоповреждение, были зарегистрированы у 0,7% (n= 15) участников, получавших белимуаб в дозе 10 мг/кг внутривенно (в/в), и у 0,2% (n=5) участников, получавших плацебо;
 - не было зарегистрировано ни одного случая летального исхода, связанного с самоубийством;



- СНЯ в виде депрессии были зарегистрированы у 0,3% (n=7) участников получавших белимуаб в дозе 10 мг/кг в/в, и у <0,1% (n=1) участников, получавших плацебо;
- при оценке по Колумбийской шкале степени тяжести суицидальных явлений (C-SSRS) суицидальные мысли или поведение были зарегистрированы у 2,4% (n=48) участников, получавших белимуаб 10 мг/кг в/в, и у 2,0% (n=39) участников, получавших плацебо.
- Врачи должны рекомендовать своим пациентам и/или лицам, ухаживающим за ними, своевременно обращаться к специалистам здравоохранения в тех случаях, когда имеет место появление или ухудшение симптоматики, относящейся к депрессии, суицидальным мыслям или поведению либо самоповреждению.
- Перед назначением препарата Бенлиста® врачи должны тщательно оценивать риск депрессии, возникновения суицидальных мыслей или поведения либо самоповреждения с учетом анамнеза пациента, его текущего психиатрического статуса, а также степени активности СКВ, и продолжать соответствующее наблюдение во время терапии.
- Дополнительная информация изложена ниже.

Действия компании ГлаксоСмитКляйн

Компания ГлаксоСмитКляйн (GSK) подаст в регуляторные органы заявки на внесение изменений в инструкции по медицинскому применению препарата Бенлиста®.

Действия специалистов здравоохранения

Специалисты здравоохранения должны:

- сохранять настороженность в отношении риска депрессии, суицидальных мыслей и поведения, самоповреждения;
- рекомендовать своим пациентам и/или лицам, ухаживающим за ними, своевременно обращаться к специалистам здравоохранения в тех случаях, когда у пациента имеет место появление или ухудшение симптоматики, относящейся к депрессии, суицидальным мыслям или поведению либо самоповреждению.
- перед назначением препарата Бенлиста® тщательно оценивать риск депрессии, возникновения суицидальных мыслей или поведения либо самоповреждения с учетом анамнеза пациента, его текущего психиатрического статуса, а также степени активности СКВ, и продолжать соответствующее наблюдение во время терапии;
- рассматривать необходимость обращения за консультацией к психиатрам;



- обеспечивать своевременное сообщение информации о нежелательных явлениях в компанию GSK и соответствующие органы здравоохранения согласно локальным регуляторным требованиям.

Дополнительная информация

Исследование BEL115467: Основная цель исследования – оценка частоты летальных исходов по любой причине и заранее определенных нежелательных явлений особого интереса (НЯОИ), включая некоторые серьезные психиатрические нежелательные явления. Психические заболевания / аффективные расстройства в анамнезе не относились к критериям исключения из исследования.

Как вкратце изложено выше, был зарегистрирован дисбаланс по частоте серьезных нежелательных явлений, представлявших собой суицидальные мысли или поведение либо самоповреждение. Кроме того, исследование включало оценку суицидальных мыслей и поведения по Колумбийской шкале степени тяжести суицидальных явлений (C-SSRS), которая проводилась примерно каждые 4 недели в течение исследования. Шкала C-SSRS создана для количественной оценки выраженности суицидальных мыслей и поведения и применяется в клинической практике и научных наблюдениях. В таблице ниже суммированы данные о СНЯ в виде депрессии или суицидальных проявлений и ключевые результаты использования C-SSRS.



Количество участников, сообщивших о СНЯ*, относящихся к депрессии или суицидальным явлениям (популяция «по фактическому лечению»)

	Количество (%) участников	
	Плацебо (N=2001)	Белимумаб 10 мг/кг в/в (N=2002)
Количество участников, сообщивших о СНЯ в виде депрессии	1 (<0,1%)	7 (0,3%)
Количество участников, сообщивших о СНЯ в виде суицидальных мыслей или поведения либо самоповреждения	5 (0,2%)	15 (0,7%)

*согласно отчету исследователя

Количество участников с наличием суицидальных мыслей или поведения при оценке по шкале C-SSRS# в течение исследования (популяция «по фактическому лечению»)

	Количество (%) участников	
	Плацебо (N=1988)	Белимумаб 10 мг/кг (N=1974)
Количество участников, которым во время исследования была проведена хотя бы одна оценка по шкале C-SSRS		
Количество участников, сообщивших о любом событии, относящемся к суицидальным мыслям или поведению	39 (2,0%)	48 (2,4%)

Примечание: Процентные показатели рассчитаны на количество участников, которым хотя бы один раз проводилась оценка по шкале C-SSRS.

согласно оценке по шкале C-SSRS

Контактная информация

Сообщения о нежелательных явлениях:

Если Вам станет известно о нежелательном явлении на фоне применения препарата Бенлиста, пожалуйста, сообщите об этом в компанию GSK, используя следующие контактные данные:

телефон: +7 495 777-89-00

телефакс: +7 495 777-89-04

электронная почта: EAEU.PV4customers@gsk.com

почтовый адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Аркус III» - АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг».

Ответы на вопросы:

Если Вы хотите задать вопрос, связанный с применением продукта ГлаксоСмитКляйн, или Вам необходима дополнительная информация, пожалуйста, обратитесь в службу медицинской информации АО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг:

по телефону +7 495 777-89-00 или по электронной почте: medinforu@gsk.com.

С уважением,

Светлана Клименко,
Медицинский директор, АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Список литературы

Chi Chiu Mok, Kar Li Chan, Eric Fuk Chi Cheung, Paul Siu Fai Yip; Suicidal ideation in patients with systemic lupus erythematosus: incidence and risk factors, *Rheumatology*, Volume 53, Issue 4, 1 April 2014, Pages 714–721.

Figueiredo-Braga M, Cornaby C, Cortez A, Bernardes M, Terroso G, Figueiredo M, et al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: the crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. *Medicine*. 2018;97(28):e111376.

Karassa, F. B., Magliano, M., & Isenberg, D. A. (2003). Suicide attempts in patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*, 62(1), 58-60.

Posner et al, *Am J Psychiatry*. 2011 Dec; 168(12): 1266–1277

Tisseverasinghe, A., Peschken, C. & Hitchon, C. Anxiety and Mood Disorders in Systemic Lupus Erythematosus: Current Insights and Future Directions. *Curr Rheumatol Rep* (2018) 20: 85.

Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017; 17:70.