

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ КАРАЖАТТАРЫ
ЖАНА МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ



ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3-линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел. факс: (0312) 21-05-08,
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика
г. Бишкек, ул. 3-линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел. факс: (0312) 21-05-08,
E-mail: dlsmi@pharm.kg

25.12.2020 № 11-2422/3

На № _____ от _____

Держателю регистрационного
удостоверения на препарат Тивикай,
зарегистрированного
на территории Кыргызской Республики

Внесение изменений в инструкцию
по медицинскому применению

22.12.2020

Препарат Тивикай (долутегравир): обновленные данные о врожденных дефектах нервной трубки, зарегистрированных в рамках исследования *Tsepato* в Ботсване.

По результатам выполненного обзора и анализа данных, полученные в рамках исследования исходов беременности *Tsepato* в Ботсване, был установлен риск развития врожденных дефектов нервной трубки (ВДНТ) у младенцев, рожденных женщинами, которые в период зачатия получали долутегравир-содержащую терапию. По результатам предварительного внепланового анализа данных исследования *Tsepato* в мае 2018 г., среди 426 младенцев, рожденных женщинами, принимавшими долутегравир в период зачатия, было зарегистрировано 4 случая ВДНТ. Это соответствует частоте 0,94% (95% доверительный интервал: 0,37%–2,40%). Распространенность данной патологии в общей популяции составляет около 0,1%.¹

По результатам обновленного планового анализа, за период с 15 августа 2014 г. по 31 марта 2019 г. на 1683 родоразрешения у женщин, в период зачатия принимавших долутегравир, было зарегистрировано 5 случаев ВДНТ. Это соответствует частоте 0,30% (95% доверительный интервал: 0,13%–0,69%). При этом на 14792 родоразрешения у женщин, в период зачатия получавших антиретровирусную терапию без долутегравира, было зарегистрировано 15 случаев ВДНТ (0,10%; 95% доверительный интервал: 0,06%–0,17%); различия составили 0,20% (95% доверительный интервал: 0,01%–0,59%).²

В том же исследовании среди детей, родившихся у женщин, которые начали получать долутегравир во время беременности, был зарегистрирован 1 случай ВДНТ на 3840 родоразрешений (0,03%), по сравнению с 3 случаями ВДНТ на 5952 родоразрешения у женщин, во время беременности начавших получать антиретровирусную терапию без долутегравира (0,05%).

С учетом актуальных данных, полученных в ходе исследования *Tsepato* и всей остальной доступной информации, были обновлены рекомендации по применению долутегравир-содержащих препаратов:

- Женщинам репродуктивного возраста необходимо проводить тест на беременность до начала терапии долутегравиром.
- Женщинам репродуктивного возраста, принимающим долутегравир и не планирующим беременность, следует рекомендовать применение эффективных средств контрацепции в течение всего курса терапии.
- Женщинам репродуктивного возраста, планирующим беременность, а также у которых на фоне приема долутегравира диагностирована беременность в первом триместре, рекомендуется оценить пользу-риск продолжения терапии долутегравиром по сравнению с применением других схем антиретровирусной терапии, а также следует рассмотреть возможность перехода на альтернативную схему лечения.
- Долутегравир следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Дополнительная информация

- *Tserato* – наблюдательное исследование исходов беременности, проведенное организацией «Партнерство Ботсваны и Гарвардского Института СПИДа» и спонсируемое Национальным центром исследования здоровья и Национальным институтом по проблемам детского здоровья и развития США. Основные цели исследования: оценить неблагоприятные исходы беременности у пациенток с разным ВИЧ-статусом, в зависимости от получаемой антиретровирусной терапии, а также установить, повышается ли риск развития ВДНТ у плода, если женщина принимала эфавиренз в период зачатия.
- Долутегравир прошел полный комплекс исследований репродуктивной токсичности, проведенных «Виив Хелскер» и «ГлаксоСмитКляйн», включая исследования эмбриофетального развития, в которых подобные риски не были выявлены.
- Проанализированные на текущий момент данные из других источников, включая Регистр по применению антиретровирусных препаратов во время беременности, а также данные клинических и пострегистрационных исследований, недостаточны для определения мер минимизации риска развития ВДНТ при применении долутегравира.
- Нет данных о повышении риска иных неблагоприятных исходов беременности у женщин, начавших терапию долутегравиром после первого триместра беременности.

Информация о врожденных дефектах нервной трубки

Нервная трубка плода – эмбриональный зачаток, из которого развиваются спинной и головной мозг и который влияет на развитие окружающих костных и мягких тканей. Врожденные дефекты нервной трубки развиваются при нарушении ее формирования, которое происходит в первые 28 суток после зачатия. Известные факторы риска ВДНТ включают дефицит фолиевой кислоты, прием матерью некоторых лекарственных средств, ожирение и диабет у матери, семейный анамнез.

Список литературы:

- *Zash R, Makhema J, Shapiro R. Neural Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. N Engl J Med. 2018b; 379:979-981.*
- *Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobsen D et al. Neural tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. N Engl J Med. 2019; DOI:10.1056/NEJMoa1905230*

Заместитель директора



Ч.М. Мамбеталиева