

Схвалено Державним експертним центром МОЗ України 16 грудня 2021 р

**Лист-звернення до медичних працівників щодо лікарського засобу  
ВІЗКЬЮ, розчин для ін'єкцій, 120 мг/мл  
(інформаційний лист, не є рекламою лікарського засобу)**

Новартіс Фарма Сервісез АГ Представництво в Україні

Кому:

Усім медичним працівникам, які використовують у лікуванні хворих лікарський засіб **ВІЗКЬЮ, розчин для ін'єкцій, 120 мг/мл**; по 1 флакону в комплекті з голкою фільтрувальною в коробці з картону (РП № UA/18277/01/01 від 03.09.2020 та РП № UA/18833/01/01 від 08.07.2021) (далі – ВІЗКЬЮ).

**ТЕРМІНОВЕ ПОВІДОМЛЕННЯ ЩОДО** лікарського засобу ВІЗКЬЮ, розчин для ін'єкцій, 120 мг/мл (РП № UA/18277/01/01 від 03.09.2020 та РП № UA/18833/01/01 від 08.07.2021). Оновлені рекомендації для мінімізації відомого ризику внутрішньоочного запалення, включаючи васкуліт сітківки та/або оклюзію судин сітківки.

**Шановний медичний працівник,**

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України хотіло б повідомити Вас про наступне:

**Резюме**

- Внутрішньоочне запалення, включаючи васкуліт сітківки та/або оклюзію судин сітківки, може виникнути після першої інтравітреальної ін'єкції ВІЗКЬЮ та в будь-який момент під час лікування. Ці події частіше спостерігалися на початку лікування.
- Більше випадків внутрішньоочного запалення спостерігалось серед пацієнтів, у яких під час лікування вироблялись антитіла до бролуцизумабу. Васкуліт сітківки та/або оклюзія судин сітківки є імуноопосередкованими явищами.
- Пацієнтам, у яких розвивається васкуліт сітківки та/або оклюзія судин сітківки, слід припинити застосування ВІЗКЬЮ та провести відповідне лікування.
- Підтримуючі дози ВІЗКЬЮ (після перших 3-х доз) не слід вводити з інтервалом менше 8 тижнів, що підтверджено результатами дослідження MERLIN (додаткові дані див. у розділі «Довідкова інформація» нижче).
- Пацієнти з внутрішньоочним запаленням та/або оклюзією судин сітківки в анамнезі протягом року до лікування препаратом ВІЗКЬЮ піддаються ризику

розвитку васкуліту сітківки та/або оклюзії судин сітківки і потребують ретельного моніторингу.

- Жіноча стать визначена як додатковий фактор ризику. Вища захворюваність також спостерігалася у пацієнтів з Японії.
- Пацієнтів слід навчати розпізнавати ранні ознаки та симптоми внутрішньоочного запалення, васкуліту сітківки та оклюзії судин сітківки і радити їм негайно звернутися до лікаря у разі підозри на ці побічні реакції.

### **Довідкова інформація до Термінового повідомлення щодо безпеки та конкретні деталі**

Бролуцизумаб (ВІЗКЬЮ) - це гуманізоване моноклональне антитіло, що призначається для лікування неоваскулярної (ексудативної) вікової макулярної дегенерації (нВМД).

#### Імуноопосередковане явище

Результати дослідження BASICHR0049 на основі аналізу зразків крові 5-ти пацієнтів з нВМД, яким вводили препарат ВІЗКЬЮ та у яких згодом розвинувся васкуліт сітківки (ВС) та/або оклюзія судин сітківки (ОСС), разом із накопиченими даними щодо зв'язку між лікуванням та розвитком імуногенності та внутрішньоочного запалення (ВОЗ) вказують на причинно-наслідковий зв'язок між імунною реакцією на застосування ВІЗКЬЮ під час лікуванні та пов'язаного з ВІЗКЬЮ «васкуліту сітківки та/або оклюзії судин сітківки, як правило, у присутності ВОЗ».

У цьому дослідженні зразки крові відбирали у 5-ти пацієнтів із ВС та/або ОСС, що проходили лікування ВІЗКЬЮ, та 6-ти контрольних пацієнтів, які не мали ознак/симптомів ВОЗ, хоча так само отримували лікування ВІЗКЬЮ. Наявність ВС та/або ОСС було підтверджено незалежним Комітетом з розгляду питань безпеки, який був створений компанією Новартіс після отримання сигналу з безпеки та/або практикуючими офтальмологами/спеціалістами з захворювань сітківки ока, які вели цих пацієнтів.

Зразки перевіряли на потенційну активацію факторів імунної відповіді на бролуцизумаб, включаючи ідентифікацію антитіл до лікарського засобу (АЛЗ) та нейтралізуючу відповідь антитіл, ізотипуння АЛЗ та мапування епітопів, ідентифікацію імунної відповіді Т-клітин на бролуцизумаб та стимуляцію агрегації тромбоцитів у цільній крові в присутності бролуцизумабу та VEGF-A in vitro. У зразках, взятих у 5-ти пацієнтів, в яких розвинулись побічні реакції ВС та/або ОСС, була виявлена гуморальна та клітинна імунна відповідь на бролуцизумаб через 3-5 місяців після останньої дози ВІЗКЬЮ та виникнення побічних реакцій. Дані показали наявність високих титрів АЛЗ з поліклональною та різноманітною реакцією, керованою IgG, проти множинних В-клітинних епітопів на молекулі бролуцизумабу, а також активацію Т-клітин пам'яті, індуковану бролуцизумабом без навантаження та з тепловим або механічним навантаженням.

У зразках пацієнтів контрольної групи АЛЗ, за наявності, мали більш низькі титри.

### Підвищений ризик при 4-тижневих інтервалах між дозам на фазі підтримуючої терапії

Нещодавно Новартіс отримав перші результати, що інтерпретуються, для дослідження CRTH258AUS04 (MERLIN).

Дослідження CRTH258AUS04 (MERLIN) - це дворічне багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе дослідження фази 3а для оцінки безпеки та ефективності бролуцизумабу у дозі 6 мг кожні 4 тижні у порівнянні з афліберцептом у дозі 2 мг кожні 4 тижні для пацієнтів з неоваскулярною (ескудативною) ВМД (нВМД) з персистою набряком сітківки. Дослідження проводиться лише в США та включає попередньо пролікованих пацієнтів з ВМД, що потребують високої частоти лікування. Випадки ВОЗ, включаючи ВС та ОСС, спостерігались з більшою частотою в групі бролуцизумабу 6 мг 1 раз на 4 тижні (9,3%) порівняно з групами бролуцизумабу 6 мг 1 раз на 8 чи 12 тижнів (4,4%) у основних клінічних дослідженнях фази 3 при нВМД.

### Виявлені фактори ризику

Компанія Новартіс провела неінтервенційні ретроспективні дослідження реальних даних у пацієнтів з нВМД з метою кращого розуміння частоти побічних реакцій/сигналів безпеки після початку лікування бролуцизумабом і до 6 місяців потому. Кожне з двох досліджень складалося з ретроспективного аналізу великих реальних баз даних США, Реєстру IRIS® [дослідження HEORUSV201342] та Komodo Healthcare Map™ [дослідження HEORUSV201368] відповідно. Обидві оцінки проводилися паралельно і були майже ідентичними, наскільки це дозволяли дані.

Результати цього ретроспективного аналізу у пацієнтів з нВМД свідчать про те, що пацієнти з ВОЗ та/або ОСС в анамнезі протягом року до початку лікування препаратом ВІЗКЬЮ частіше мали подібні побічні реакції після ін'єкції ВІЗКЬЮ, порівняно з пацієнтами без таких захворювань в анамнезі.

Крім того, у двох ретроспективних дослідженнях, а також у клінічних випробуваннях спостерігалася гендерна різниця з вищим ризиком ВОЗ, включаючи ВС та/або ОСС у жінок. Вища захворюваність також спостерігалася у пацієнтів з Японії.

Інструкція для лікарського засобу ВІЗКЬЮ буде оновлена з урахуванням нових даних та рекомендацій. Компанія Новартіс співпрацює з Державним Експертним Центром МОЗ України, щоб відобразити нові дані та рекомендації у переглянутій інструкції для медичного застосування лікарського засобу, а саме внести зміни до наступних розділів інструкції: «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Опис окремих побічних реакцій».

### **Повідомлення про побічні реакції**

Компанія Новартіс хотіла б нагадати Вам про необхідність подавати повідомлення про побічні реакції відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за №1649/29779 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року №996).

Повідомлення про побічні реакції можна подати у такий спосіб:

Повідомити представника Новартіс в Україні за телефоном +380 (44) 389 39 30, адресою електронної пошти [drugs\\_safety.ukraine@novartis.com](mailto:drugs_safety.ukraine@novartis.com) або за допомогою сайту [www.novartis.com](http://www.novartis.com)

Про побічні реакції також слід повідомити Державний Експертний Центр МОЗ України, заповнивши повідомлення за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua>

Також просимо Вас повідомити номер серії лікарського засобу, стосовно якого виникли сумніви.

Якщо вам потрібна будь-яка додаткова інформація, просимо без вагань звертатися до нас.

З повагою,  
Менеджер з реєстрації

Олександра Гриценко