

Інформаційний лист - звернення для спеціалістів системи охорони здоров'я

Азитроміцин: підвищена частота рецидивів гемопоетичних злоякісних новоутворень та летальних випадків у пацієнтів, що лікувалися азитроміцином після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин

Шановні спеціалісти системи охорони здоров'я

За погодженням з Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) та ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», компанія АТ «Адамед Фарма», Польща, через Представництво «Адамед Фарма С.А.» повідомляє про наступне:

Резюме

- Клінічне випробування ALLOZITHRO1, яке оцінювало тривале застосування азитроміцину в профілактиці синдрому облітерації бронхіоліту (СОБ) у пацієнтів із гемопоетичними злоякісними новоутвореннями після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), було припинено після виявлення підвищеного ризику рецидивів у групі пацієнтів, що одержувала азитроміцин, порівняно з групою плацебо.
- Хоча не було встановлено, яким чином застосування азитроміцину могло сприяти підвищенню частоти рецидивів гемопоетичних злоякісних новоутворень, яке спостерігалось в цьому дослідженні, було зроблено висновок, що тривала експозиція азитроміцину в пацієнтів після ТГСК може становити ризики, що перевищують очікувану користь.
- Серед зареєстрованого показання для Азитроміцину немає застосування для профілактики синдрому облітерації бронхіоліту у пацієнтів після ТГСК.

Інформація з цього питання, що викликає занепокоєння щодо безпеки

У клінічному випробуванні ALLOZITHRO, що проводилося у Франції під назвою "Оцінка ефективності застосування азитроміцину в профілактиці синдрому облітерації бронхіоліту після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин" (EudraCT № 2013-000499) та фінансувалося французькою науковою установою, що належить до паризької мережі лікарень Assistance publique des hopitaux de Paris, досліджувалося, наскільки раннє профілактичне застосування азитроміцину може пролонгувати виживаність пацієнтів без зменшення потоку повітря в дихальних шляхах протягом 2 років після ТГСК.

Схема дослідження: Це було рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження, що проводилося у паралельних групах у 19 наукових центрах

трансплантації у Франції. У дослідження були включені пацієнти віком від 16 років після ТГСК у зв'язку із злоякісними гемопоетичними новоутвореннями. Набір пацієнтів проводився з лютого 2014 року по серпень 2015 року. Усього було рандомізовано 480 пацієнтів: 243 були зараховані до групи, що одержувала азитроміцин (дозою 250 мг) 3 рази на тиждень протягом 2 років, а 237 - до групи, що одержувала плацебо протягом 2 років, починаючи від часу використання схеми кондиціонування. Імуномодулююча дія азитроміцину оцінювалося на основі його довготривалого застосування для профілактики СОБ.

Основні досліджувані кінцеві точки та змінні: Первинною кінцевою точкою оцінки ефективності в клінічному дослідженні ALLOZITHRO було виживання без зменшення повітряного потоку в дихальних шляхах протягом 2 роки після рандомізації. Найважливіші вторинні кінцеві точки включали загальну виживаність та наявність синдрому облітерації бронхіоліту через 2 роки.

Результати: Лікування в дослідженні ALLOZITHRO (азитроміцин /плацебо) було припинено 26 грудня 2016 року, через 13 місяців після закінчення набору пацієнтів. Під час аналізу засліплених даних незалежний комітет з моніторингу та безпеки даних виявив непередбачені дизбаланси між сліпими групами за кількістю рецидивів гемопоетичних злоякісних новоутворень (77 пацієнтів у групі, що одержувала азитроміцин, та 48 у групі плацебо; скоригований HR = 1,6; 95% CI:1,12-2,4). Проаналізовано всі наявні дані, зібрані до 26 квітня 2017. Автори дослідження встановили, що у пацієнтів, які перенесли аlogenну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин у зв'язку із злоякісними гемопоетичними новоутвореннями, час виживаності без зменшення потоку повітря в дихальних шляхах був коротший у пацієнтів, які профілактично отримували азитроміцин у ранній посттрансплантаційний період, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. Автори підкреслили, що, однак, ці результати обмежені через припинення лікування в рамках дослідження та з інших причин, а також зазначили, що імовірна можливість заподіяння шкоди пацієнту у вигляді рецидивів вимагає подальших досліджень.

Bergeron A et al. Effect of Azithromycin on Airflow Decline-Free Survival After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant: The ALLOZITHRO Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Aug 8;318(6):557-566.

ОЦІНКА ПИТАННЯ, ЩО ВИКЛИКАЄ ЗАНЕПОКОЄННЯ ЩОДО БЕЗПЕКИ

Аналіз усіх доступних даних по цій темі не виявив, що цей ризик існує в інших групах пацієнтів або у випадку короткочасного та тривалого застосування цього препарату за зареєстрованими показаннями.

Хоча точний потенційний механізм, що веде до вищеописаних побічних ефектів, ще не встановлений, і незважаючи на відсутність інших

підтверджуючих даних, дані, отримані в цьому клінічному випробуванні, є досить сильними, щоб зробити висновок про те, що тривала експозиція азитроміцину у пацієнтів після ТГСК (у нереєстраційних цілях) може сприяти підвищенню ризику рецидиву злоякісних гемопоетичних новоутворень.

Тривала експозиція азитроміцину у пацієнтів після ТГСК може спричиняти ризику, що перевищують очікувану користь. Отже, безпеку тривалого профілактичного застосування азитроміцину у цієї групи пацієнтів можна поставити під сумнів.

Заклик до повідомлення

Ми просимо спеціалістів системи охорони здоров'я передавати інформацію про всі випадки виникнення будь-яких побічних реакцій та/або відсутності ефективності при застосуванні лікарського засобу Азипол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та по 500 мг, відповідно до принципів моніторингу безпеки лікарських засобів до:

Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

тел. (044) 202 17 00,
<http://aisf.dec.gov.ua>

Контактна інформація компанії:

Якщо у Вас виникли питання або Вам необхідна додаткова інформація, Ви можете звернутися до власника реєстраційного посвідчення компанії АТ «Адамед Фарма», Польща, через Представництво «Адамед Фарма С.А.» в Україні, яке знаходиться за адресою: 01133, м. Київ, бул. Лесі Українки, 23, офіс 2; тел.: +38 044 374 67 55,

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу Азипол, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг та по 500 мг, просимо звертатися до відділу фармаконагляду представництва «Адамед Фарма С.А.» за адресою: 01133, м. Київ, бул. Лесі Українки, 23, офіс 2; тел.: +38 044 374 67 55, +38 067 401 23 14