

Лист-звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я

Азитроміцин: підвищена частота рецидивів гематологічних злоякісних новоутворень та смертності у пацієнтів з трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин (HSCT) при застосуванні азитроміцину

Шановні медичні працівники,

Представництво компанії «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» в Україні, що діє від імені Заявника Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія, за погодженням з Європейським агентством з лікарських засобів (EMA) та Державним експертним центром повідомляє про наступне:

- Клінічне дослідження ALLOZITHRO¹, в якому вивчалось довготривале застосування азитроміцину для профілактики синдрому облітеруючого бронхіоліту (СОБ) у пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями, які перенесли алогенну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК), було передчасно припинене після виявлення підвищеного ризику рецидивів у пацієнтів, які застосовували азитроміцин, порівняно з плацебо.
- Хоча наразі незрозуміло, яким чином азитроміцин міг спричинити підвищення спостережуваної частоти гематологічних рецидивів протягом цього дослідження, було зроблено висновок, що довготривале застосування азитроміцину після ТГСК може становити ризик, який перевищує очікувану користь.
- Азитроміцин не зареєстрований для профілактики СОБ у пацієнтів, які перенесли ТГСК.

Довідкова інформація щодо проблеми безпеки

Французьке клінічне дослідження ALLOZITHRO «Оцінка ефективності азитроміцину для профілактики синдрому облітеруючого бронхіоліту після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин» (№ EudraCT: 2013-000499), спонсоване французьким академічним закладом паризької асоціації лікарень Assistance Publique des Hopitaux de Paris, вивчало, чи може раннє профілактичне

застосування азитроміцину покращити виживаність пацієнтів без зниження вільного потоку повітря (airflow decline-free survival) протягом 2 років після ТГСК.

Дизайн дослідження: рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження в паралельних групах проводилося в 19 академічних центрах трансплантації у Франції. До нього були залучені пацієнти у віці 16 років та старше, які перенесли ТГСК у зв'язку із гематологічним злоякісним новоутворенням. Набір пацієнтів тривав з лютого 2014 р. до серпня 2015 р. Загалом було рандомізовано 480 пацієнтів: 243 пацієнтам був призначений азитроміцин (250 мг) 3 рази на тиждень протягом 2 років; 237 пацієнтам було призначено плацебо протягом двох років, починаючи з періоду підготовки до трансплантації.

Імуномодулююча дія азитроміцину оцінювалась при довготривалому застосуванні для профілактики СОБ.

Основні критерії оцінки та вимірювання

Первинною кінцевою точкою дослідження ALLOZITHRO була виживаність пацієнтів без зниження вільного потоку повітря (airflow decline-free survival) протягом 2 років після рандомізації. Основні вторинні кінцеві точки включали загальну виживаність та наявність синдрому облітеруючого бронхіоліту через 2 роки.

Результати:

Дослідження ALLOZITHRO (азитроміцин/плацебо) було припинено 26 грудня 2016 р., тобто, через тринадцять місяців після завершення набору пацієнтів для участі в дослідженні. Після перегляду засліплених даних Незалежний комітет з контролю даних та безпеки виявив неочікувану різницю між групами щодо кількості випадків гематологічних рецидивів (77 порівняно з 48 пацієнтами; скориговане відношення ризику (95% ДІ) = 1,6 (1, 12-2,4) для азитроміцину та плацебо).

Наявні дані були проаналізовані до 26 квітня 2017 р. Автори дійшли висновку, що серед пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями, які перенесли аlogenну ТГСК, раннє застосування азитроміцину в якості профілактики призвело до гірших показників виживаності без зниження вільного потоку повітря порівняно із застосуванням плацебо. Автори зазначили, що ці висновки обмежені передчасним припиненням дослідження та іншими факторами, та дійшли висновку, що потенційний ризик рецидивів потребує подальшого дослідження.

Аналіз усіх відповідних наявних даних не свідчить про те, що цей ризик застосовується до інших груп пацієнтів або затверджених показань для короткочасного та тривалого застосування азитроміцину.

Незважаючи на те, що точний потенційний механізм залишається невстановленим, та відсутня інша підтверджуюча інформація, дані цього рандомізованого клінічного дослідження вважаються достатньо переконливими, щоб припустити, що тривале застосування азитроміцину (поза зареєстрованими показаннями) після ТГСК може бути пов'язане з підвищеним ризиком рецидивів гематологічних злоякісних новоутворень.

Тривала експозиція азитроміцину після ТГСК може становити ризики, які перевищують очікувану користь. Тому для даної групи пацієнтів безпека профілактичного довготривалого застосування азитроміцину ставиться під сумнів.

Надання повідомлень про випадки побічних реакцій

Будь ласка повідомляйте про будь-які підозрювані побічні реакції стосовно лікарського засобу Зитрокс таблетки, вкриті оболонкою, по 250 мг (РП № UA/3160/01/01 від 15.07.2015) і Зитрокс таблетки, вкриті оболонкою, по 500 мг РП № UA/3160/01/02 від 15.07.2015)

до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за тел. 044 202 17 00.

Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням

<https://ais.dec.gov.ua/>

Контактна інформація компанії

Якщо у вас виникли запитання або потрібна додаткова інформація, ви можете звернутися до Представництва компанії «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед» в Україні, за тел. +38044 574 4294; +38050 444 6020 або за електронною адресою:

regulatory_ukraine@macleodspharma.com

Голова Представництва
«Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед»



Віджей Бадекар