



PLIVA

21.05.2018

ПИСМО ДО ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Azithromycin, Sumamed®: зголемена стапка на рецидиви на хематолошки малигнитет и морталитет кај пациенти со трансплантирани хематопоетски стем клетки кои биле под терапија со азитромицин

Почитувани,

Плива Скопје дооел, носител на одобрението за ставање во промет на лекот Сумамед (азитромицин), во соработка со Европската Агенција за Лекови (ЕМА) и Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Македонија (МАЛМЕД), би сакала да Ве информира за следното:

Сумирано:

- Клиничкото испитување ALLOZITHRO¹, каде се испитувала долготрајната употреба на азитромицин со цел спречување на синдромот на облитерантен бронхиолитис (Bronchiolitis obliterans syndrome-BOS) кај пациенти кај кои е извршена алогена трансплантација на хематопоетски матични клетки (Hematopoietic Stem Cell Transplantation-HSCT) поради хематолошки малигнитет, привремено е прекинато по воочување на зголемен ризик од рецидиви кај пациентите лекувани со азитромицин, во однос на оние кои примале плацебо.
- Иако не е јасно како можел азитромицин да придонесе кон воочената зголемена стапка на хематолошки рецидиви, во испитувањето е заклучено дека долготрајна изложеност на азитромицин по HSCT може да вклучува ризици кои ги надминуваат очекуваните бенефити.
- Азитромицин не е одобрен за профилакса на BOS кај пациенти подложени на HSCT.

Дополнителни информации

Во француското клиничко испитување под назив ALLOZITHRO „Проценка на ефикасноста на азитромицин во спречување на синдромот на облитерантен бронхиолитис по изведена алогена трансплантација на хематопоетски матични клетки“ (референтен број EudraCT база: 2013-000499), нарачана од француска академска установа која припаѓа на мрежата на државни болници во Париз („Assistance Publique des Hopitaux de Paris“), се испитувало дали раната, профилатичка употреба на азитромицин ќе го подобри преживувањето без намалување на протокот на воздух, 2 години по HSCT.

План на испитувањето: Ова испитување било рандомизирано, плацебо контролирано и изведено на споредбени групи во 19 академски трансплантациски центри во Франција. Во испитувањето биле вклучени пациенти на возраст од 16 и повеќе години, кои биле подвргнати на HSCT поради хематолошки малигнитети. Периодот на вклучување на пациенти траел од февруари 2014. до август 2015. година. Рандомизирани биле вкупно 480 пациенти, на следниот начин: 243 пациенти требало да примаат азитромицин (250 mg) три пати седмично, во тек на 2 години; 237 пациенти требало да примаат плацебо во тек на 2 години, почнувајќи



1/3

¹Bergeron 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



истовремено кога е започнат режимот на кондиционирање. Имуномодулаторските ефекти на терапијата со азитромицин се проценети кај употреба на азитромицин за долготрајна превенција на BOS. Лекот кој е користен бил генеричка формулација на азитромицин и не бил обезбеден од Плива/Тева.

Главен исход и мерки: Примарната целна точка на ефикасноста во испитувањето ALLOZITHRO било преживувањето без намалување на протокот на воздух во втората година по рандомизирањето. Главни секундарни целни точки биле вкупното преживување и синдромот на облитерантен бронхиолитис (BOS) во втората година.

Резултати: Лекувањето (азитромицин/плацебо) во склоп на испитувањето ALLOZITHRO е прекинато на 26. декември 2016., односно тринаесет месеци по завршување на регрутирањето. По прегледување на слепите податоци, независниот одбор за следење на податоците и безбедноста (DSMB) установил неочекуван дисбаланс на тешки несакани реакции кај заслепените групи во бројот на хематолошки рецидиви. Авторите заклучиле дека раната употреба на азитромицин како профилакса кај пациентите подвргнати на алогена трансплантација на хематопоеетски матични клетки за третман на хематолошки малигнитет, резултирала со помала стапка на преживување без намалување на протокот на воздух, во споредба со плацебо. Авторите нотирале дека наодите се лимитирани со раниот прекин на испитувањето и со други фактори. Авторите заклучиле дека потенцијалот за влошување поврзан со релапсите, бара понатамошно истражување.

Анализата на сите релевантни достапни податоци не укажува на тоа дека овој ризик би се однесувал на други популации на пациенти или на одобрените индикации при краткотрајна и долготрајна употреба.

Иако можниот механизам не е точно утврден и покрај недостатокот на други податоци, доказите од ова рандомизирано клиничко испитување се сметаат за доволно цврсти за изведување на претпоставка за можната поврзаност на долготрајната изложеност на азитромицин (надвор од одобрените индикации) по HSCT со зголемен ризик од рецидиви на хематолошки малигнитети.

Долготрајната изложеност на азитромицин по HSCT може да вклучува ризици кои ја надминуваат очекуваната корист. Доведена е во прашање безбедноста на долготрајното профилактичко лекување со азитромицин кај оваа група на пациенти.

Повик за пријавување на несакани реакции

Ве молиме да го пријавите секое сомневање за несакана реакција на било кој лек до Националниот центар за фармаковигиланца на Р.Македонија, преку пополнување на образецот за пријавување на несакани реакции на лекови, кој можете да го превземете од страницата на МАЛМЕД (<http://malmed.gov.mk/пријава-за-здравствени-лица/>), и потполнетиот образец доставете го во хартиена форма до архивата на Агенцијата за лекови и медицински средства на адреса: ул. Св. Кирил и Методиј, бр.54, I-ви кат, 1000 Скопје или испратете го електронски на следната е-маил адреса: farmakovigilanca@malmed.gov.mk.





Дополнително, сомнението за несакана реакција на лек можете да го пријавите и до носителот на одобрението за ставање на лекот во промет, Плива Скопје дооел, користејќи ги долунаведените контакт информации:

Име на лекот	Носител на одобрение	Одговорно лице за фармаковигиланца и контакт информации
SUMAMED (azithromycin)	Плива Скопје дооел Н.Парапунов бб 1000 Скопје	Весна Симонова Vesna.BaseskaSimonova@teva.co.il Телефон: 02/3063414; 070230686 Факс: 02/3062702

Ве молиме да наведените информации во писмото ги пренесете на вработените во Вашата установа.

Со почит,
Весна Симонова, дипл.фарм.спец.
Одговорно лице за Фармаковигиланца
Плива дооел Скопје

