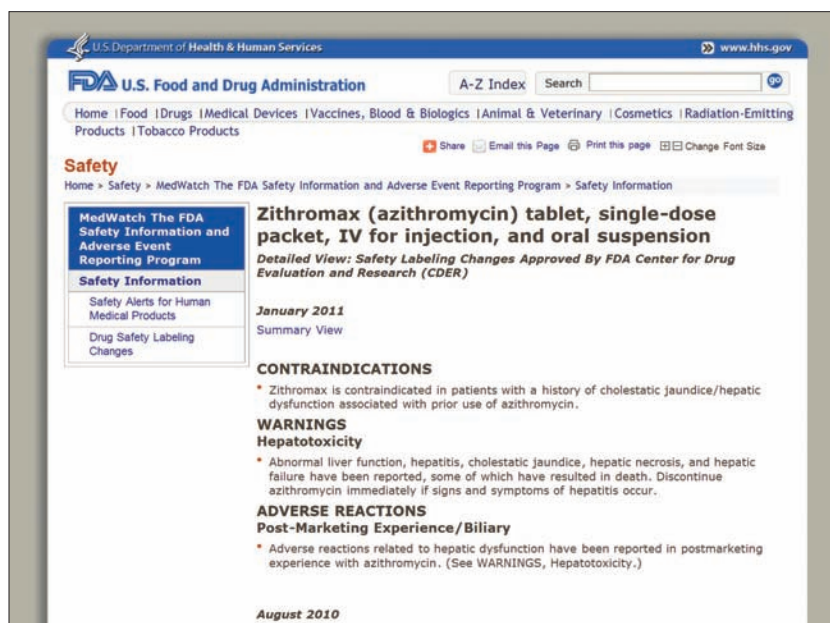


Центром экспертизы безопасности лекарственных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития России было разослано письмо о возможности развития поражений печени в результате применения антибактериального препарата азитромицин. Формальным поводом для такого письма явилась ссылка на рекомендации FDA (Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США), которые касаются внесения в инструкцию к препарату Зитромакс (азитромицин 2 г) дополнительной информации о возможном риске поражения печени на фоне применения этого препарата (<http://www.fda.gov/Safety/medWatch/SafetyInformation/ucm225814>).



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Минздравсоцразвития России)
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России)
Центр экспертизы безопасности лекарственных средств
123182, г. Москва, ул. Шукшинская, 6, к. 509, 510.
Тел.: (495) 234-6104, доб. 3128, 3294; факс: (499) 190-4953.
№ 86/ИнРЦ от 22.04.2011

В региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств

Уважаемые коллеги!

Центр экспертизы безопасности лекарственных средств напоминает и обращает ваше внимание на возможность развития серьезных поражений печени в результате применения антибактериального препарата Азитромицин.

В послерегистрационном периоде появились сообщения о развитии у больных гепатита, некроза печени, печеночной недостаточности, в некоторых случаях приводящих к летальному исходу.

В связи с этими данными врачам рекомендовано отменять Азитромицин при появлении симптомов нарушения функции печени.

Кроме того, имеются данные, что Азитромицин может вызвать развитие панкреатита, пилорического стеноза, псевдомембранозного колита, изменение окраски языка*.

Контрольно-разрешительный орган США (FDA) на основании указанных выше сведений о безопасности препарата Азитромицин принял решение о внесении соответствующих предостережений в инструкцию по его медицинскому применению.

В РФ лекарственный препарат Азитромицин зарегистрирован под следующими торговыми наименованиями: Хемомицин, Азиков, Азимицин, Азитрал, Азитрокс, Азитромицин, Азитроцин, АзитРус, Азицид, Зетамакс ретард, Зи-фактор, Зитролид, Зитролид форте, Сумамед форте, Сумамедин форте, Зитроцин, Сумаклид, Сумамед, Сумамедин, Сумамокс, Тремак-Сановел.

ЦЭБЛС считает целесообразным распространить данную информацию среди медицинских работников Вашего региона и просит информировать обо всех серьезных нежелательных побочных эффектов, связанных с применением Азитромицина.

Источник информации:

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm225814.htm>

Зам. директора Центра экспертизы безопасности лекарственных средств **профессор А.В. Астахова**

С комментариями по поводу вышеприведенного письма и разъяснением ситуации к медицинской общественности официально обратился один из ведущих мировых экспертов, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», доктор медицинских наук, профессор Р.С. Козлов.

НИИ антимикробной химиотерапии
ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

3 августа 2011 г.
Исх. №: 57L-02/11

Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Кирова, 46 А
Тел.: (4812) 45-06-02, 45-06-03
Факс: (4812) 45-06-12
E-mail: jac@antibiotic.ru
<http://www.antibiotic.ru>

По поводу письма Центра экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздравсоцразвития России № 86/ИнРЦ от 22.04.2011 г.

Центром экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития России было разослано письмо № 86/ИнРЦ от 22.04.2011 г. о возможности развития серьезных поражений печени в результате применения антибактериального препарата азитромицин. Данное письмо распространяется с мая 2011 г. в региональных центрах мониторинга безопасности лекарственных средств и в лечебно-профилактических учреждениях.

Несомненно, мониторинг безопасности применения лекарственных средств является неотъемлемой частью рациональной фармакотерапии. Но в то же время акцентировать внимание врачей следует на действительно важных и значимых аспектах безопасности применения лекарственных средств, а не на одной произвольно выбранной и сильно преувеличенной проблеме.

Так, в разосланном письме отмечено, что «в послерегистрационном периоде появились сообщения о развитии у больных гепатита, некроза печени, печеночной недостаточности, в некоторых случаях приводящих к летальному исходу. В связи с этими данными врачам рекомендовано отменять Азитромицин при появлении симптомов нарушения функции печени. Кроме того, имеются данные, что Азитромицин может вызывать развитие панкреатита, пилорического стеноза, псевдомембранозного колита, изменение окраски языка. FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США. — Прим. ред.) на основании указанных выше сведений о безопасности препарата Азитромицин принял решение о внесении соответствующих предостережений в инструкцию по его медицинскому применению».

НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации считает целесообразным разъяснить врачам следующие моменты, касающиеся представленной выше информации.

Данная информация не является новой, и в действующей инструкции по применению препаратов азитромицина, зарегистрированных в России (например, Сумамед, компания TEVA), в разделе «Побочное действие» указано, что могут иметь место «редко — запор, изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, холестатическая желтуха, гепатит, изменение значений лабораторных показателей функции печени; очень редко — нарушения функции печени и некроз печени (возможно со смертельным исходом)». Кроме того, в разделе «Противопоказания» отмечена невозможность применения азитромицина при тяжелых нарушениях функции печени и почек (в частности, указано, что «при тяжелых нарушениях функции печени препарат противопоказан»), а также имеется предупреждение о необходимости осторожного назначения препарата при легких и умеренных нарушениях функции печени.

Как известно, производители лекарственных средств обязаны тщательно отслеживать все побочные реакции, возникающие при использовании препаратов, в том числе и в постмаркетинговый период, и предупреждать специалистов и пациентов, внося такую информацию в инструкцию. Информацию о возможном риске поражения печени мы можем найти в инструкциях к таким широко используемым в клинической практике антибиотикам:

бета-лактамы:

• амоксицилин/клавуланат (Побічна дія. Гепатобіліарні реакції. Не часто — помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відмічається у хворих, які лікуються антибіотиками групи бета-лактамів. Дуже рідко — гепатити та холестатична жовтуха. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів. Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих похилого віку, і їх виникнення може бути пов'язане з тривалим лікуванням препаратом. У дітей такі явища виникають дуже рідко. Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер. Надзвичайно рідко мають місце летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку);

• цефподоксим (Побічна реакції. Частота >1%: діарея — 6% (частота діареї в дітей віком від 1 міс до 2 років становила 12,8%), блювання — 2,3%. Лабораторні зміни: у дітей і дорослих, які брали участь у клінічних дослідженнях цефподоксиму проксетилу, суттєві лабораторні зміни, відмічалось транзиторне підвищення АСТ, АЛТ, ГГТ, лужної фосфатази, білірубину і ЛДГ, не пов'язані із взаємодією з іншими препаратами.

У постмаркетингових дослідженнях повідомлялось про такі важкі побічні ефекти: псевдомембранозний коліт, кровяниста діарея з абдомінальним боєм, язвений коліт, ректальна кровотеча з гіпотензією, гостре ушкодження печінки. Один випадок смерті був зумовлений псевдомембранозним колітом і дисемінованим внутрішньосудинним згортанням);

фторхинолоны:

• ципрофлоксацин (Побічна дія. Частота 1% < 10%. Органи шлунково-кишкового тракту: нудота, діарея. Частота 0,1% < 1%. Органи шлунково-кишкового тракту: збільшення рівня печінкових трансаміназ: АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, блювання, диспепсія, аномальні значення тестів на функцію печінки, анорексія (відсутність апетиту), метеоризм, білірубінемія. Частота 0,01% < 0,1%. Органи шлунково-кишкового тракту: жовтуха, холестатична жовтуха, псевдомембранозний коліт. Спеціальні перестороги та спеціальні попередження при застосуванні. Шлунково-кишкового тракту. Може спостерігатися минуле збільшення активності трансаміназ, лужної фосфатази або холестатична жовтуха, особливо у пацієнтів з попереднім ушкодженням печінки);

макролиды:

• джозамицин (Побічна дія. З боку шлунково-кишкового тракту та печінки: втрата апетиту, нудота, печія, блювання, пронос, псевдомембранозний коліт, в окремих випадках спостерігалися перехідні зміни рівня печінкових ферментів. Протипоказання. Виражені порушення функції печінки. Особливості застосування. У разі розвитку псевдомембранозного коліту препарат слід відмінити і призначити відповідну терапію. При застосуванні препарату у немовлят необхідно контролювати функцію печінки);

• кларитромицин (Побічна дія. В поодиноких випадках може спостерігатися збільшення активності трансаміназ, лужної фосфатази, збільшення концентрації білірубину, креатиніну і сечовини у сироватці крові, збільшення протромбінового часу. Протипоказання. Тяжкі порушення функції печінки та нирок);

• азитромицин (Сумамед) (Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту: часто — нудота, блювання, неприємні відчуття в животі (біль/спазми); нечасто — рідкі випороження, метеоризм, порушення травлення, анорексія; рідко — запор, зміна кольору язика. Повідомлялось про псевдомембранозний коліт, панкреатит. Порушення з боку печінки і жовчного міхура: рідко повідомлялось про гепатит та холестатичну жовтуху, включаючи патологічні показники функціональної проби печінки, а також про поодинокі випадки некротичного гепатиту і дисфункції печінки).

Вопрос безопасности антибиотиков и наличия объективной информации о них чрезвычайно важен для каждого практикующего специалиста. Необходимо знать, всегда помнить и учитывать возможность тех или иных побочных и нежелательных лекарственных реакций при назначении лекарственных препаратов. Информация о побочных и нежелательных реакциях лекарственных средств должна содержаться в инструкции, быть полной и объективной. Не являются исключением и антибактериальные средства.

Накопленные на сегодняшний день данные позволяют говорить об азитромицине как об одном из наименее гепатотоксичных и наиболее безопасных антибактериальных средств в арсенале современного практикующего врача, о чем свидетельствует более чем 20-летний успешный опыт безопасного клинического применения азитромицина в мире (включая Россию и Украину).

Именно высокий профиль безопасности азитромицина (Сумамед) позволяет применять азитромицин (Сумамед) в педиатрии (у детей с весом более 5 кг), в акушерско-гинекологической практике (препарат выбора для лечения хламидийных инфекций у беременных*), при лечении широкого спектра заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, а также в практике врачей многих специальностей.

* По данным mozdocs.kiev.ua, drugs.com; *European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections (E. Lanjouw, J.M. Osewaarde, A. Stary, F. Boag), 2010. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (Kimberly A. Workowski, S. Berman), 2010