



Министерство здравоохранения
Российской Федерации
**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**



Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

Субъекты обращения
лекарственных средств

15.08.2019 № ОЗН-1992/19
На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Атаканд® Плюс

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо представительства ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Аденурик® (фебуксостат), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг, 120 мг (регистрационное удостоверение ЛП-003746 от 20.07.2016, выдано Берлин-Хеми АГ, Германия).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко



Информационное письмо

Уважаемые специалисты здравоохранения,

Компания ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» выражает Вам свое почтение и информирует Вас о получении новых данных по безопасности лекарственного препарата **Аденурик (МНН: фебуксостат)**, касающиеся **повышенного риска сердечно-сосудистой смерти и смертности от всех причин у пациентов, принимающих фебуксостат, по результатам исследования CARES.**

Резюме

- В ходе клинического исследования IV фазы (исследование CARES) у пациентов с подагрой и серьезным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) в анамнезе, принимавших фебуксостат, отмечался значительно более высокий риск смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смерти по сравнению с пациентами, принимавшими аллопуринол.
- Следует избегать применения препарата Аденурик (МНН: фебуксостат) у пациентов с серьезным сердечно-сосудистым заболеванием в анамнезе (например, инфаркт миокарда, инсульт или нестабильная стенокардия), за исключением случаев, когда нет никаких иных терапевтических средств.

Обоснование проблемы безопасности

Фебуксостат относится к непуриновым селективным ингибиторам ксантиноксидазы и оказывает анти-гиперурикемическое действие путем уменьшения образования мочевой кислоты.

Фебуксостат в дозе 80 мг и 120 мг показан для лечения хронической гиперурикемии при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в т.ч. в анамнезе).

Также фебуксостат в дозе 120 мг, показан для профилактики и лечения гиперурикемии у взрослых пациентов при проведении цитостатической терапии гемобластозов с риском развития синдрома распада опухоли (TLS) от умеренного до высокого.

Исследование CARES:

Многоцентровое, двойное слепое рандомизированное клиническое исследование не меньшей эффективности IV фазы CARES (Cardiovascular safety of febuxostat and allopurinol in patients with gout and cardiovascular comorbidities) (TMX-67_301) проводилось в США, Канаде и Мексике для оценки сердечно-сосудистой безопасности фебуксостата и аллопуринола у пациентов с подагрой и серьезными сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В исследование было включено более 6 000 пациентов для сравнения сердечно-сосудистых исходов после лечения фебуксостатом и аллопуринолом.

Первичной конечной точкой в исследовании CARES являлось время до первого возникновения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE – major adverse cardiovascular events), включавших смертельный инфаркт миокарда,

несмертельный инсульт, сердечно-сосудистую смерть и нестабильную стенокардию с неотложной коронарной реваскуляризацией.

Анализ конечных точек (первичных и вторичных) осуществлялся с использованием ИТТ-анализа (intention-to-treat analysis), включавшего всех субъектов, которые были рандомизированы и получили, как минимум, одну дозу препарата, исследуемого с двойным заслеплением.

Всего 56,6 % пациентов завершили исследование досрочно, и 45 % пациентов не выполнили все необходимые в рамках исследования визиты. В общей сложности 6 190 пациентов находились под наблюдением в среднем 32 месяца, средняя продолжительность лечения составила 728 дней для пациентов из группы фебуксостата (n = 3 098) и 719 дней для пациентов из группы аллопуринола (n = 3 092).

Первичная конечная точка МАСЕ наблюдалась с одинаковой частотой в группах лечения фебуксостатом и аллопуринолом (10,8 % против 10,4 % пациентов, соответственно; отношение рисков [HR – hazard ratio] составило 1,03; двусторонний последовательный 95 % доверительный интервал [CI – two-sided repeated 95% confidence interval] был в пределах 0,87-1,23).

При анализе отдельных компонентов МАСЕ (вторичные конечные точки), частота сердечно-сосудистой смерти была значительно выше в группе фебуксостата, чем в группе аллопуринола (4,3 % против 3,2 % пациентов, соответственно; HR 1,34; 95 %; CI 1,03-1,73). Частота для других событий МАСЕ была сходной в группах фебуксостата и аллопуринола, например, для несмертельного инфаркта миокарда (3,6 % против 3,8 % пациентов, соответственно; HR 0,93; 95 %; CI 0,72-1,21), несмертельного инсульта (2,3 % против 2,3 % пациентов, соответственно; HR 1,01; 95 %; CI 0,73-1,41) и для неотложной реваскуляризации из-за нестабильной стенокардии (1,6 % против 1,8 % пациентов, соответственно; HR 0,86; 95 %; CI 0,59-1,26). Частота смерти от всех причин была также значительно выше в группе фебуксостата, чем в группе аллопуринола (7,8 % против 6,4 % пациентов, соответственно; HR 1,22; 95 %; CI 1,01-1,47), что объясняется, главным образом, повышенной частотой сердечно-сосудистой смерти в этой группе.

Исследование FAST:

В Европе по требованию Европейских регуляторных органов начато исследование IV фазы FAST (Febuxostat vs Allopurinol Streamlined Trial) для сравнительной оценки безопасности фебуксостата и аллопуринола у пациентов с хронической симптоматической гиперурикемией и сердечно-сосудистыми факторами риска. Исследование в настоящее время продолжается, его результаты ожидаются ко второму кварталу 2020 г.

С учетом вышеуказанных данных компания проводит работу по включению необходимой информации в соответствующие разделы инструкции по применению лекарственного препарата Аденирикс (МНН: фебуксостат).

Просьба об информировании

Напоминаем Вам о необходимости сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

e-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

факс: +7(495)698-15-73

он-лайн на сайте npr.roszdravnadzor.ru

почтовый адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

При возникновении у Вас вопросов по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их в компанию ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». Также просим Вас сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при приеме препарата Аденурик, в компанию ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» по адресу:

Россия, 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10,
БЦ "Башня на Набережной", Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01

Уполномоченный по фармакобезопасности
и фармаконадзору ООО «Берлин-Хеми/А.
Менарини»



Ескалиев З.Б.