

Առողջապահության ոլորտի մասնագետներին ուղղված հաղորդագրություն

14.07.2020

5-ֆտորուրացիլ (ն/ե), կապեցիտաբին և տեզաֆուր պարունակող դեղեր. բուժումը սկսելուց առաջ թեստավորում դեհիդրոպիրիմիդին դեհիդրոգենազա (ԴՊԴ) ֆերմենտի անբավարարություն ունեցող պացիենտների հայտնաբերման համար, որոնք գտնվում են ծանր տոքսիկ երևույթների զարգացման բարձր ռիսկի խմբում:

Առողջապահության ոլորտի հարգելի մասնագետներ,

Հոֆֆմանն-Լյա Ռոշ ընկերությունը՝ Դեղերի եվրոպական գործակալության և ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի հետ համաձայնեցված, ձեզ է ներկայացնում ն/ե 5-Ֆտորուրացիլ(5-ՖՈւ), կապեցիտաբին և տեզաֆուր պարունակող դեղերի մասին հետևյալ տեղեկատվությունը:

Անփոփազիր

- ԴՊԴ-ի մասնակի կամ բացարձակ անբավարարություն ունեցող պացիենտները, ֆտորոպիրիմիդիններով (5-Ֆտորուրացիլ, կապեցիտաբին, տեզաֆուր) բուժմամբ պայմանավորված, ունեն ծանր տոքսիկ երևույթների զարգացման վտանգ:
- Ֆտորոպիրիմիդիններով բուժումը սկսելուց առաջ խորհուրդ է տրվում կատարել ֆենոտիպի և/կամ գենոտիպի թեստավորում :
- 5-Ֆտորուրացիլ, կապեցիտաբին, տեզաֆուր պարունակող դեղերով բուժումը հակացուցված է այն պացիենտներին, որոնց մոտ հաստատված է դեհիդրոպիրիմիդին դեհիդրոգենազա (ԴՊԴ) ֆերմենտի բացարձակ անբավարարություն:
- Խորհուրդ է տրվում վերանայել դեղերի նախնական դեղաչափն այն պացիենտների մոտ, որոնք ունեն ԴՊԴ ֆերմենտի մասնակի անբավարարություն:
- 5-Ֆտորուրացիլի շարունակական ներարկումներ ստացող պացիենտների մոտ ֆտորուրացիլ դեղի թերապևտիկ մշտադիտարկումը (**TDM**) կարող է բարելավել բուժման կլինիկական արդյունքները:

Անվտանգության վերաբերյալ ընդհանուր տեղեկություններ

Ֆտորպիրիմիդինները հակաքաղցկեղային դեղերի խումբ է, որը ներառում է 5-ՖՈւ-ը և դրա նախադեղեր կապեցիտաբինը և տեզաֆուրը.

- Պարենտերալ 5-ֆտորուրացիլը մտնում է տարբեր հակաքաղցկեղային բուժման ստանդարտ սխեմաների մեջ, որոնք կիրառվում են կոլոռեկտալ, ստամոքսի, կրծքագեղձի, պարանոցի և գլխուղեղի քաղցկեղի բուժման համար՝ հիմնականում զուգորդված այլ հակաքաղցկեղային դեղերի հետ:
- Կապեցիտաբինը 5- ֆտորուրացիլի ներքին ընդունման նախադեղն է, որը ցուցված է կոլոռեկտալ, ստամոքսի և կրծքագեղձի քաղցկեղի բուժման համար:
- Տեզաֆուրը 5- ֆտորուրացիլի ներքին ընդունման նախադեղն է, որը կիրառվում է կամ մոնոթերապիայի ձևով, կամ 5- ֆտորուրացիլի մետաբոլիզմի երկու մոդուլատորների՝ գիմերացիլի և օտերացիլի հետ համակցված՝ ստամոքսի քաղցկեղի բուժման ժամանակ:

Դիհիդրոպիրիմիդին դեհիդրոգենազան (DPD-ն) ֆերմենտ է, որը սահմանափակում է 5- ֆտորուրացիլի կատաբոլիզմը: ԴՊԴ-ի ակտիվությունը տարբեր է պացիենտների մոտ: ԴՊԴ-ի բացարձակ անբավարարությունը հանդիպում է հազվադեպ (սպիտակամորթ ազգաբնակչության 0.01-0.5% մոտ). ԴՊԴ-ի մասնակի անբավարարությունը հանդիպում է սպիտակամորթ ազգաբնակչության 3-9% մոտ:

ԴՊԴ-ի ֆերմենտատիվ ֆունկցիայի խանգարումը բարձրացնում է ծանր, կյանքին սպառնացող տոքսիկության զարգացման վտանգն այն պացիենտների մոտ, որոնք բուժվում են 5- ֆտորուրացիլով կամ դրա նախադեղերով: Ծանր, կյանքին սպառնացող տոքսիկությունը կարող է զարգանալ նաև այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ չի հայտնաբերվել ԴՊԴ անբավարարություն:

- Պացիենտները, որոնք ունեն ԴՊԴ-ի բացարձակ անբավարարություն, գտնվում են կյանքին սպառնացող կամ մահացու տոքսիկության զարգացման բարձր ռիսկային խմբում և չպետք է բուժվեն ֆտորպիրիմիդիններով:
- Պացիենտները, որոնք ունեն ԴՊԴ-ի մասնակի անբավարարություն, գտնվում են ծանր և կյանքին սպառնացող տոքսիկության զարգացման բարձր ռիսկային խմբում: Այս պացիենտների համար պետք է վերանայել նախնական դեղաչափը՝ նվազեցնելու տոքսիկության զարգացման վտանգը: Դրանից հետո դեղաչափերը կարելի է բարձրացնել, եթե լուրջ տոքսիկության նշանները բացակայում են, քանի որ ցածր դեղաչափերի արդյունավետությունն ապացուցված չէ:

ԴՊԴ-ի ակտիվության թեստավորումը մինչ բուժումը սկսելը

Խորհուրդ է տրվում կատարել ԴՊԴ-ի անբավարարության թեստավորում՝ հայտնաբերելու համար ծանր տոքսիկության զարգացման վտանգ ունեցող պացիենտներին, չնայած, որ կան կասկածներ օպտիմալ թեստավորման մեթոդների վերաբերյալ:

Ինչպես ԴՊԴ գենի (DPYD) կոդավորումը գենոտիպային հետազոտության արդյունքում, այնպես էլ ֆենոտիպային հետազոտումը, որի ժամանակ հայտնաբերվում է ուրացիլի մակարդակն արյան մեջ, ընդունվել են որպես բավարար մեթոդներ:

Գենոտիպային կամ ֆենոտիպային հետազոտությունների միջև ընտրություն կատարելիս նախապատվությունը պետք է լինի հիմնված տեղային կլինիկական ուղեցույցերի վրա:

Գենոտիպավորում

Ծանր տոքսիկության զարգացման վտանգի հետ հիմնականում կապված են չորս ԴՊԴ գենոտիպային տարբերակներ (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T և c.1236G>A/HapB3): Այլ տեսակի ԴՊԴ գենոտիպերի տարբերակները նույնպես կարող են կապված լինել ծանր տոքսիկության զարգացման բարձր ռիսկի հետ:

Ֆենոտիպավորում

ԴՊԴ-ի անբավարարությունը զուգորդվում է պլազմայում ուրացիլի մակարդակի բարձրացման հետ, որը հնարավոր է հայտնաբերել նախքան բուժում սկսելը: Ուրացիլի մակարդակի բարձրացումն արյան մեջ $\geq 16 \text{ ng/ml}$ և $< 150 \text{ ng/ml}$ վկայում է ԴՊԴ-ի մասնակի անբավարարության մասին, մինչդեռ արյան մեջ ուրացիլի մակարդակի բարձրացումը $\geq 150 \text{ ng/ml}$ -ից ավել վկայում է ԴՊԴ-ի բացարձակ անբավարարության մասին:

Դեղի թերապևտիկ մշտադիտարկումը (TDM) ն/ե 5- ֆտորուրացիլով բուժվող պացիենտների մոտ

Ի հավելումն ԴՊԴ-ի նախնական թեստավորմանը, ֆտորուրացիլի թերապևտիկ մշտադիտարկումը 5-ՖՈւ-ով շարունակական ն/ե բուժում ստացող պացիենտների մոտ կարող է բարելավել բուժման կլինիկական արդյունքները: Ակնկալվող AUC -ը պետք է լինի 20-ից մինչև 30մգ x h/L:

Կողմնակի ազդեցության դեպքերի մասին հայտնելու հորդոր

Առողջապահության ոլորտի մասնագետները պետք է հայտնեն 5- ֆտորուրացիլ, կապեցիտաբին կամ տեգաֆուր պարունակող դեղերի կիրառման հետևանքով առաջացած ցանկացած կողմնակի ազդեցության դեպքի մասին կադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն հետեյալ կոնտակտային տվյալներով.

Կոմիտաս պող. 49/4, Երևան 0051, Հայաստան, , +37410231682 (ext: 130), թեժ գիծ. + 37410200505; +37496220505; Է.հասցե. vigilance@pharm.am

Կազմակերպության հետ հետադարձ կապ

Կողմնակի ազդեցության դեպքերը կարելի է հաղորդել նաև Ֆ.Հոֆֆմանն Լյա Ռոշ, դեղերի անվտանգության պատասխանուհայանե Ղազարյանին՝ հետևյալ կոնտակտային տվյալներով.հեռ. +37491796688 / Է.հասցե. gayaneh.ghazaryan@gmail.com , կամ Նունե Կարապետյանին. հեռ. +37491721153 / Է.հասցե. nune.karapetyan.roche@gmail.com: Ինչպես նաև Ռոշ Մոսկվա դեղերի անվտանգության բաժին. Է.հասցե. moscow.ds@roche.com, հեռ. +7-495-229 2999, ֆաքս: +7-495- 229 7999 կամ կայք. www.roche.ru:

Հարգանքներով,

Գայանե Ղազարյան

ՀՀ-ում Ռոշ ընկերության արտադրանքի Բժշկական Մենեջեր

Դեղերի անվտանգության պատասխանատու

Նունե Կարապետյան

ՀՀ-ում Ռոշ ընկերության արտադրանքի Կոմերցիոն Ղեկավար

Մարկետինգային Մենեջեր