

Tibb işçisini məlumatlandırma məktubu

16.06.2020

**Mövzu: 5-flüorourasil (venadaxili), kapesitabin və teqafur tərkibli dərman vasitələri:
Ağır toksik təsirlərin inkişaf riski yüksək, DPD çatışmazlığı olan pasiyentlərin müəyyən
edilməsi məqsədi ilə müalicədən əvvəl testlərin keçirilməsi.**

Hörmətli tibb işçisi,

Bu məktub "F. Hoffmann-La Roche" şirkətinin verdiyi məlumatlara əsasən, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzi ilə razılaşdırılaraq hazırlanmışdır. Bu məktubun məqsədi tərkibində venadaxili 5-flüorourasil (5-FU), kapesitabin və ya teqafur olan dərman vasitələrinə aid aşağıdakı məlumatları Sizin diqqətinizə çatdırmaqdır. Məktuba www.pharma.az internet saytından da baxa bilərsiniz.

Xülasə

- Dihidropirimidin dehidrogenazanın (DPD) qismən və ya tam çatışmazlığı olan pasiyentlərdə, flüoropirimidinlərlə (5-FU, kapesitabin, teqafur) müalicə zamanı ağır toksik təsirlərin inkişaf riski yüksəkdir.
- Flüoropirimidinlərlə müalicəyə başlamazdan əvvəl fenotipik və / və ya genotipik testlərin keçirilməsi tövsiyə olunur.
- Təsdiqlənmiş DPD-nin tam çatışmazlığı olan pasiyentlərdə 5-FU, kapesitabin və ya teqafur tərkibli dərman vasitələri ilə müalicə əks göstərişdir.
- DPD-nin qismən çatışmazlığı olan pasiyentlərdə azaldılmış ilkin dozanın təyin edilməsini nəzərdən keçirmək tövsiyə olunur.
- 5-flüorourasil infuziyası ilə davamlı müalicə alan pasiyentlərdə flüorourasilin terapevtik dərman monitorinqi (TDM) klinik nəticələri yaxşılaşdırma bilər.

Təhlükəsizlik problemi ilə əlaqədar ətraflı məlumat

Müxtəlif formalarda 5-flüorourasil (5-FU) və onun prodərmanları kapesitabin və teqafur daxil olmaqla, flüoropirimidinlər xərçəng əleyhinə dərmanlar qrupuna daxildir:



- Parenteral 5-FU: digər xərcəng əleyhinə dərmanlarla birlikdə istifadə olunan kolorektal xərcəng, mədəaltı vəzi xərcəngi, mədə, süd vəzi, baş və boyun da daxil olmaqla, müxtəlif bədxassəli yenitörəmələrin standart müalicə rejiminin tərkib hissəsidir;
- Kapesitabin: kolorektal xərcəng, mədə və süd vəzi xərcənginin müalicəsində istifadə olunan peroral 5-FU prodərmanıdır.
- Teqafur: mədə xərcənginin müalicəsi üçün monoterapiya kimi və ya 5-FU metabolizminin iki modulyatoru qimerasil və oterasil ilə birlikdə istifadə edilən peroral 5-FU prodərmanıdır.

Dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD) 5-FU katabolizminin sürətini məhdudlaşdıran fermentdir. DPD-nin aktivliyi pasiyentlər arasında çox fərqlənir. DPD-nin tam çatışmazlığı nadir rast gəlinir (qafqazlıların 0,01-0,5%-də). DPD-nin qismən çatışmazlığı Qafqaz populyasiyasının nümayəndələrinin 3–9% -də müşahidə olunur.

DPD-nin ferment funksiyasının pozulması 5-FU və ya onun prodərmanları ilə müalicə olunan pasiyentlərdə ağır və ya həyat üçün təhlükəli olan toksiki təsirlərin inkişaf riskini artırır. Testlərin nəticələrinə görə, DPD çatışmazlığı diaqnozu qoyulmayan pasiyentlərdə də ağır toksik təsirlər inkişaf edə bilər.

- DPD-nin tam çatışmazlığı olan pasiyentlərdə həyat üçün təhlükəli və ya ölmə səbəb olan toksik təsirlərin yaranma riski yüksəkdir, bu səbəbdən onlara flüorpirimidinlər təyin edilməməlidir.
- DPD-nin qismən çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ağır və potensial həyat üçün təhlükəli toksik təsirlərin inkişaf riski yüksəkdir. Ağır toksik təsirlərin inkişaf riskini azaltmaq üçün müalicəni azaldılmış doza ilə başlamaq tövsiyə olunur. Sonradan, doza azaldılmış dozanın effektivliyi təsdiqlənmədiyi halda, ağır toksik təsirlər olmadıqda artırıla bilər.

DPD-nin aktivliyini təyin edilməsi məqsədi ilə müalicədən əvvəl testlərin keçirilməsi

Ağır toksik təsirlərin inkişaf riski daha yüksək olan pasiyentləri müəyyən etmək üçün, optimal analiz üsulları ilə bağlı qeyri-müəyyənliyə baxmayaraq, müalicəyə başlamazdan əvvəl DPD-nin aktivliyini yoxlamaq tövsiyə olunur.

Həm DPD kodlaşdırıcı genini (DPYD) genotipləndirmə, həm də qanda urasil səviyyəsini ölçməklə fenotipləndirmə məqbul üsul kimi qəbul edilir.

Genotipləndirmə və fenotipləndirmə arasındakı seçimdə müalicə protokollarına əsaslanmaq lazımdır.

Genotipləndirmə

DPYD genotipinin dörd variantı toksik təsirlərin artması riski ilə əlaqələndirilir (c. 1905 + 1G> A, c. 1669T> G, c. 2846A> T və c.1236G> A / HapB3). DPYD genotipinin digər variantları da ağır toksik təsirlərin artması riski ilə əlaqələndirilə bilər.



CASPIAN CONSULTING & PARTNERS

Caspian Consulting and Partners LLC
Zarifa Aliyeva 93, 'BEGOC' Business Center
AZ1000 Baku, Azerbaijan.
tel: +99412 505-58-47
+99412 505-58-48
mob: +99450 225-79-15
e-mail: eabdinova@caspian-consulting.com
website: www.caspian-consulting.com

Fenotipləndirmə

Müalicədən əvvəl plazmadakı urasil səviyyəsinin artması DPD çatışmazlığı ilə əlaqələndirilir. Qanda urasilin səviyyəsi ≥ 16 nq / ml və < 150 nq / ml DPD-nin qismən çatışmazlığını göstərir və ≥ 150 nq / ml səviyyəsi DPD-nin tam çatışmazlığını göstərir.

5-FU (venadaxili) qəbul edən pasiyentlərin terapevtik dərman monitorinqi (TDM)

5-FU-i venadaxili davamlı qəbul edən pasiyentlərdə, DPD-nin ilkin analizinə əlavə olaraq, flüorourasilin TDM-i klinik nəticələri yaxşılaşdırma bilər. AUC hədəf dəyəri 20 və 30 mq x s/l arasında olmalıdır.

Əlavə təsir haqqında bildirişin vacibliyi

Kapesitabin, 5-flüorourasil və ya teqafur tərkibli dərman vasitələrinin qəbulu ilə əlaqəli ağır və ya həyat üçün təhlükəli olan toksik təsirlərə dair şübhələr barədə məlumat yerli spontan bildiriş sisteminin tələblərinə uyğun olaraq bildirilməlidir.

Kapesitabin, 5-flüorourasil və ya teqafur tərkibli dərman vasitələrini istifadə edərkən yuxarıda göstərilən təhlükəsizlik xəbərdarlıqlarına diqqət edilməsini və bu dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzi Farmakonəzarət şöbəsinə (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı şəh., C.Cabbarlı küç.34.; Faks: (+99412) 596-07-16; e-mail: adr@pharma.az; Tel.:(+99412) 596-05-20, Qaynar xətt (+99412) 596-07-12) və ya Roche ofisinə (Tel.:(8495) 229-29-99 və ya e-mail: moscow.ds@roche.com) və ya "Caspian Consulting and Partners" MMC ofisinə (Tel.:(+99412) 505-58-47 və ya (+99412) 505-58-48) və ya e-mail: gunay.m.roche@gmail.com) bildirməyinizi xatırladıq.

Hörmətlə,

Məmmədova Günay
Farmakonəzarət üzrə məsul şəxs
"Caspian Consulting and Partners" MMC

