



TOV "GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals Ukraine"
Pavla Tychyny avenue, 1-V
Kyiv, 02152, Ukraine
t. +38 044 585 51 85
f. +38 044 585 51 86
www.gsk.ua

Tibb işçisini məlumatlandırma məktubu

14 fevral 2020-ci il

**Mövzu: Tivikey (doluteqravir) və Triumek (doluteqravir / abalavirt / lamivudin):
Botsvananın Tsepamo şəhərində klinik araşdırmalar nəticəsində əldə edilmiş sinir
borucuğunun defektləri haqqında yenilənmiş məlumat.**

Hörmətli tibb işçisi,

Bu məktubun məqsədi, ViiV Healthcare Botsvananın Tsepamo şəhərində doğuş səviyyəsinin nəticələri ilə bağlı aparılan klinik araşdırmalar zamanı aşkar edilmiş, mayalanma tarixinə terapiya rejimində istifadə olunan doluteqravirə ekspozisiyası olan qadınların doğduğu uşaqlarda sinir borucuğu defekti (SBD) halları ilə bağlı təhlükəsizliyə dair yeni məlumatların əldə olunması barədə Sizi məlumatlandırmaqdır. Bu məktub "Qlaksosmitklayn Farmasyutikals Ukrayna" MMC şirkətinin verdiyi məlumatlara əsasən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonezarət şöbəsi ilə razılaşdırılaraq hazırlanmışdır. Məktuba www.pharma.az internet saytından da baxa bilərsiniz.

Xülasə

2018-ci ilin may ayında aparılan araşdırmaların nəticələrinin ilkin plandankənar analizi göstərmişdir ki, doluteqravir qəbulu fonunda hamilə qalmış qadınların körpələrinin 0.94%-də (95% El 0.37%, 2.40%) SBD (426 hadisədən 4) aşkar edilmişdir, təxmini 0.1% gözlənilən ümumi göstərici ilə müqayisədə.

15 avqust 2014-cü ildən 31 mart 2019-cu ilə qədər əldə edilmiş məlumatların yenilənmiş və qabaqcadan planlaşdırılmış analizində ümumilikdə mayalanma tarixinə doluteqravir qəbul edən qadınların 1683 doğuşunda 5 SBD hadisəsi qeydə alınmışdır. Bu, qadınların tərkibində doluteqravir olmayan antiretrovirus müalicə sxemi qəbul etdiyi halda 14792 doğuşda 15 hadisə (0.10%, 95% El 0.06%, 0.17%) ilə müqayisədə 0.30% (95% El 0.13%, 0.69%) təşkil edir; fərq 0.20% (95% El 0.01%, 0.59%) təşkil edir.

Eyni tətqiqatda qadınların tərkibində doluteqravir olmayan antiretrovirus müalicə sxemi qəbul etdiyi halda 5952 doğuşda 3 hadisə (0.05%) ilə müqayisədə mayalanma tarixinə doluteqravir qəbul edən qadınlarda 3840 doğuşda 1 SBD (0.03%) diaqnozu qoyulmuşdur.

Tsepamoda aparılan araşdırmanın son məlumatlarını və digər əlçatan məlumatları nəzərə alaraq ViiV Healthcare tərkibində doluteqravir olan dərman vasitələrinin qəbuluna dair tövsiyələrini aşağıdakı şəkildə yeniləmişdir:

- Həddi-buluğ yaşına çatmış qadınlar doluteqravir qəbul etməzdən əvvəl hamiləlik testindən keçməlidir.
- Doluteqravir qəbul edən və hamilə qalmağı planlaşdırmayan həddi – buluğa çatmış qadınlara bütün müalicə dövründə effektiv kontrasepsiyadan istifadə etmək tövsiyə olunmalıdır.
- Həddi – buluğa çatmış qadınlar doluteqravir qəbulu zamanı hamilə qalmağı planlaşdırırsa və ya hamilə olduğu müəyyən olunarsa (ilk trimestrdə) digər antiretrovirus müalicə rejiminə keçidlə müqayisədə doluteqravir qəbuluna davam etmənin üstünlüklərini qiymətləndirməlidir, eyni zamanda alternativ müalicə rejimə keçmə imkanı da nəzərdən keçirilməlidir.
- Doluteqravir yalnız gözlənilən fayda döl üçün yaranan potensial riskdən üstün olduğu halda hamiləlik zamanı istifadə oluna bilər.

Təhlükəsizlik problemi ilə əlaqədar ətraflı məlumat:

Əlavə informasiya

- Tsepamoda aparılan klinik araşdırma Botsvanada Milli Səhiyyə İnstitutu /Milli uşaq sağlamlığı və insan inkişafı institutu tərəfindən maliyyələşdirilən və Harvard QİÇS problemləri institutu ilə əməkdaşlıq etməklə aparılan doğuşun nəticələrinin müşahidəli araşdırılmasıdır. Araşdırmanın iki əsas məqsədi aşağıdakılardır: (1) doğuşun HIV statusa və antiretrovirus müalicə rejiminə görə xoşagəlməz nəticələrini qiymətləndirmək və (2) mayalanma tarixinə efavirenz qəbul etmiş qadınların doğduğu körpələr arasında yüksək SBD inkişaf riskinin olub-olmadığını müəyyən etmək.
- Doluteqravir dərman vasitəsinin embrionun və dölün inkişafına toksik təsirinə araşdırılması da daxil olmaqla reproduktiv toksikliyinə araşdırılması tam həcmdə aparılmış, heç bir müvafiq hadisə müəyyən dilməmişdir.
- Hamiləliyin antiretrovirus reyestri (Antiretroviral Pregnancy Registry - APR), klinik sınaqların nəticələri və postmarketinq məlumatları da daxil olmaqla, bu günə qədər başqa mənbələrdən əldə olunmuş məlumatlar doluteqravirin istifadəsi ilə əlaqədar olaraq yaranan sinir borucuğu defekti riskini aradan qaldırmaq üçün kifayət etmir.
- Hamiləliyin birinci trimestrində doluteqravirle müalicəyə başladıda anadangəlmə anomaliyalarının yüksək riski haqqında spesifik siqnal aşkar edilməmişdir.

Sinir borucuğu defektinin inkişafı ilə bağlı məlumat

Sinir borucuğu onurğa beyninin, baş beynin, ətraf toxuma və sümüklərin formalaşması üçün əsas sayılır. Sinir borucuğu defekti sinir borucuğu tam inkişaf etmədikdə meydana gəlir: bu proses mayalanmadan sonra 0-cı gündən 28-ci günə qədər baş verir. Sinir borucuğu defektinin meydana gəlmə riskini artıran bəzi məlum faktlara - folat defisiti, müəyyən preparatların qəbulu, ananın piylənməsi, diabet və ailə anamnezi daxildir.

ViiV Healthcare tərəfindən yerinə yetirilən tədbirlər

- ViiV Healthcare hamiləlik zamanı doluteqravirdən istifadə edilməsi barədə tam məlumat məcmusunu qiymətləndirməyə, habelə belə məlumatları əldə etmək üçün növbəti variantları da araşdırmağa davam edəcək.
- Tivikey və Triumek dərman vasitəsinin istifadə təlimatı və dərman vasitələrinin qısa xarakteristikası yenilənəcəkdir.
- ViiV Healthcare əldə olunacaq yeni məlumatları bildirməyi öz öhdəliyinə götürür.

Əlavə təsir haqqında bildirişin vacibliyi

Tivikey və Triumek dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzi Farmakonezarət 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 Qlaksosmitklayn şirkətinə (Tel.: +38 044 585-51-85; e-mail: oax70065@gsk.com) bildirməyinizi xatırladıyıq.

Ədəbiyyat

1. Zash R, Makhema J, Shapiro R. Neural Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. *N Engl J Med.* 2018b; 379:979 - 981.
2. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobsen D et al. Neural tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med.* 2019; DOI: 10.1056/NEJMoaJ1905230

Hörmətlə,

İnna Lapçinskaya

«Qlaksosmitklayn Farmasyutikals Ukraina» MMC şirkətinin

Tibbi məlumat və farmakonezarət şöbəsinin rəhbəri. İxrac bazar regionu.