

Tibb işçisinin məlumatlandırma məktubu

18 avqust 2021

Mövzu: Təhlükəsizliklə bağlı təcili əlaqə: Brolusizumab (Vizkyu) ilə bağlı əvvəllər müəyyən edilmiş xüsusilə də gözdaxili iltihabla (IOI) yanaşı retinal vaskulit (RV) və/və ya retinal oklyuziya (RO) riskinin immun-əlaqəli mexanizminin səbəbinin müəyyən edilməsi RV və/və ya RO halları yaranan xəstələrdə bu dərman vasitəsi ilə müalicənin dayandırılmasını tələb edir.

Hörmətli tibb işçisi,

Bu məktubun məqsədi brolusizumab (Vizkyu) ilə bağlı əvvəllər müəyyən edilmiş xüsusilə də gözdaxili iltihabla (IOI) yanaşı retinal vaskulit (RV) və/və ya retinal oklyuziya (RO) riskinin immun-əlaqəli mexanizminin səbəbinin müəyyənləşdirilməsi nəticəsində RV və/və ya RO halları yaranan xəstələrdə bu dərman vasitəsi ilə müalicənin dayandırılmasını tələbi ilə bağlı Sizi məlumatlandırmaqdır. Bu məktub "Novartis Pharma Services AG" 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

- Vizkyu dərman vasitəsilə müalicə alan RV və/və ya RO inkişaf edən yaşla əlaqədar neovaskulyar makulyar degenerasiyası (nAMD) olan xəstələrin qan analizlərinin mexaniki BASICHR0049 araşdırmasında öyrənilən nəticələri və müalicə nəticəsində yaranan immunogenlik və gözdaxili iltihab (IOI) halları ilə əlaqəyə dair toplanmış məlumatlar, Vizkyu dərman vasitəsinə qarşı müalicə nəticəsində yaranan immunogenlik və bu dərman vasitəsinin istifadəsi ilə əlaqəli yaranan "xüsusilə gözdaxili iltihab varsa retinal vaskulit və/və ya retinal okkluziya" arasında səbəb-nəticə əlaqəsinin olduğunu göstərir.
- Bunu nəzərə alaraq, retinal vaskulit və/və ya retinal okkluziya inkişaf edən xəstələrdə Vizkyu dərman vasitəsilə müalicə dayandırılmalıdır.

Təhlükəsizlik probleminin təsviri

Dərman vasitəsinə dair əsas məlumat sənədində (VDƏMS) nAMD ilə bağlı "Seçilmiş əlavə təsirlərin təsviri" bölməsində "Müalicə ilə əlaqəli anticişimlər

olan xəstələr arasında gözdaxili iltihab hallarının yüksək olması müşahidə edilmişdir. ("Əlavə təsirləri" bölməsinə bax)" qeyd olunub.

BASICHR0049 mexaniki araşdırmada qan nümunələri RV və/və ya RO olan 5 xəstədən və Vizkyu qəbul edən və IOI əlamətləri/simptomları olmayan 6 nəzarət xəstəsindən götürülmüşdür. Təhlükəsizlik signalı yaranarkən Novartis tərəfindən müəyyən edilmiş RV və/və ya RO-nun mövcudluğu müstəqil Təhlükəsizlik Nəzarəti Komitəsi (Safety Review Committee) tərəfindən təsdiq edilmişdir.

Bu xəstələrdən götürülmüş nümunələr brolusizumaba qarşı immun cavab faktorlarının potensial aktivliyinə görə tədqiq edilmişdir. Bura dərman vasitəsinə qarşı yarananan anticisimlər (ADA) və neytralizə olunan anticisim cavabı, ADA izotipləşdirmə və epitop cizgiləmə, brolusizumaba qarşı T immun hüceyrələrin cavabının müəyyən edilməsi və brolusizumab və VEGF-A olan qanda trombosit aqreqasiyasının *in vitro* stimulyasiyası daxildir.

RV və/və ya RO kimi əlavə təsirləri olan xəstələrdən götürülən qan nümunələrində brolusizumaba qarşı humoral və hüceyrəvi immun cavabı müəyyən edilmişdir. Məlumatlar brolusizumab təsiredici maddəsində çoxsaylı B hüceyrə epitoplarına qarşı poliklonal və müxtəlif İgG ilə yüksək titrli anticisimlərin (ADA) mövcudluğunu, həmçinin heç bir təsire məruz qalmayan və ya isti və ya mexaniki təsire məruz qalan brolusizumab tərkibli dərman vasitələri ilə induksiya olunan tənzimləyici və yaddaş T hüceyrələrinin aktivləşdiyini göstərdi. Brolusizumab və VEGF-A nın mövcudluğu ilə *in vitro* trombositlərin aqreqasiyasında yüksəlmə müşahidə edilmişdir.

Nəzarət qrupundakı xəstələrdən götürülən nümunələrdə dərman əleyhinə anticisimlər yarandığı halda onların titrləri aşağı olmuş və T hüceyrəsi aktivasiyası induksiya olan zaman yalnız marjinal cavab qeyd edilmişdir. Əlavə olaraq, əlavə təsirlər müşahidə olunan xəstələrlə müqayisədə *in vitro* trombosit aqreqasiyası əhəmiyyətli şəkildə aşağı olmuşdur.

BASICHR0049 tədqiqatından əldə olunan bu nəticələr təsvir olunan əlavə təsir reaksiyasının əlavə xarakteristikasını əks etdirir. Müalicə nəticəsində yaranan immunogenlik və IOI arasında əlaqənin olmasına dair toplam məlumatlar brolusizumaba qarşı müalicə ilə əlaqəli immun reaksiyası və Vizkyu dərman vasitəsinin istifadəsi ilə əlaqəli "retinal vaskulit və/və ya retinal okkluziya (xüsusilə gözdaxili iltihab varsa)" arasında səbəb-nəticə əlaqəsinin olduğunu göstərir. Bu nəticələr, adıçəkilən əlavə təsirlər yaranan zaman dərman vasitəsinin istifadəsinin dayandırılması tələbini dəstəkləyir.

Dərman vasitəsinə dair əsas məlumat sənədində neovaskulyar nAMD üçün "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsində "Vizkyu dərman vasitəsinin istifadəsi zamanı, xüsusilə gözdaxili iltihab mövcud olarsa retinal vaskulit və/və ya retinal okkluziya qeyd edilmişdir. Xəstələrə yuxarıdakı əlavə təsirlərə dair əlamətlər haqqında gecikmədən məlumat vermələri ilə bağlı xəbərdarlıq edilməlidir" qeyd edilmişdir.

Dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasının (SmPC) "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsində "Vizkyu dərman vasitəsinin istifadəsi zamanı

xüsusilə də gözdaxili iltihab mövcud olarsa retinal vaskulit və/və ya retinal okkluziya qeyd edilmişdi. Bu kimi halların olduğu xəstələrdə, Vizkyu ilə müalicə dayandırılmalı və əlavə təsirlər müvafiq şəkildə idarə edilməlidir. Xəstələrə yuxarıdakı əlavə təsirlərin simptomları barədə gecikmədən məlumat vermələri deyilməlidir” qeyd edilmişdir.

Novartis müvafiq səhiyyə qurumları ilə iş birliyi nəticəsində BASICHR0049 tədqiqatından alınan nəticələrin dərman vasitəsinin istifadəsinə dair təlimatda da əks olunması üzərində çalışır.

Məlum risk mexanizminə dair mövcud yeni məlumatlara əsasən, retinal vaskulit və/və ya retinal okkluziya kimi əlavə təsirlər yaranan xəstələrdə Vizkyu dərman vasitəsilə müalicə dayandırılmalıdır.

Vizkyu dərman vasitəsinin nAMD xəstəliyinin müalicəsində fayda-risk nisbəti Novartis tərəfindən dəyişilməz olaraq dəyərləndirilir.

Əlavə təsir haqqında bildirişin vacibliyi

Vizkyu dərman vasitəsinin istifadə edərkən yuxarıda göstərilən xəbərdarlıqlara diqqət edilməsini və bu dərman vasitəsinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət şöbəsinə (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı şəh., Yasamal rayonu, 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), Mob.: (+99450) 246-93-84) və Novartis Pharma Services AG şirkətinin Azərbaycan Respublikasındakı Filialına (AZ1014, Bakı şəhəri, Rəsul Rza küçəsi 75, "Winter Park Plaza". Telefon: +994 12 505 5822, +994 12 5055833. e-mail: baku.info@novartis.com və ya drugsafety.cis@novartis.com) bildirməyinizi xatırladıyıq.

Dərman vasitəsinin müvafiq seriyası haqqında da məlumat verməyiniz xahiş olunur. Hər hansı bir əlavə məlumat lazım olarsa, bizimlə əlaqə saxlamağınız xahiş olunur.

Hörmətlə,

“Novartis Pharma Services AG” şirkətinin
Azərbaycan Respublikasındakı
Filialının rəhbəri



Elnur Quliyev