

# ԼԵՖԼՈՒՈՆԻԱ

## Ակտիվ բաղադրատարր լեֆլունոմիդ

### Անվտանգության վերաբերյալ հատուկ տեղեկություն

Լեֆլունոմիդը հիվանդություն մոդիֆիկացնող հակառևմատիկ դեղ է (ՀՄՀՌԴ), որը նշանակվում է ակտիվ ռևմատոիդ կամ ակտիվ փսորիազային արթրիտ ունեցող չափահաս պացիենտներին:

Որպես Լեֆլունոմիդի եվրոպական գրանցման ընթացակարգի մաս՝ դեղի ռիսկերի կառավարման պլանի շրջանակում, գրանցման հավաստագրի իրավատերը մշակել է ուսուցողական ծրագիր՝ ներառյալ սույն ուղեցույցն այն բժիշկների համար, որոնք նշանակել կամ նշանակելու են Լեֆլունոմիդ դեղը:

Սույն ուսուցողական նյութը նախատեսված է նվազեցնելու Լեֆլունոմիդի համար սահմանված եվրոպական ռիսկերի կառավարման պլանի շրջանակներում հայտնաբերված մի քանի ռիսկեր:

Ամենակարևոր ռիսկերը, որոնց մասին պետք է տեղյակ լինեք Լեֆլունոմիդ դեղը նշանակելիս, ներառում են՝

- Լյարդաթունայնության ռիսկը՝ ներառելով լյարդի սուր ախտահարման շատ հազվադեպ դեպքերը, որոնք կարող են լինել մահացու
- արյունաթունայնության ռիսկը՝ ներառելով պանցիտոպենիան, լեյկոպենիան, էոզինոֆիլիան, ագրանուլոցիտոզի շատ հազվադեպ դեպքերը
- վարակների ռիսկը՝ ներառելով ծանր չվերահսկվող վարակների դեպքերը (սեփսիս), որոնք կարող են լինել մահացու
- Բնածին լուրջ արատների ռիսկը, երբ դեղը կիրառվում է հղիության ընթացքում

Այս ռիսկերը նվազեցնելու համար պահանջվում է պացիենտների խորհրդատվություն, ուշադիր հսկողություն և օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացի վերաբերյալ առաջարկությունների կատարում:

Դեղի նշանակման վերաբերյալ ամփոփ տեղեկությունը ներառված է Լեֆլունոմիդ դեղի ընդհանուր բնութագրում:

Բժշկական հարցումների վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկությունների և կողմնակի ազդեցությունների մասին հաղորդելու համար խնդրում ենք կապ հաստատել՝ [rubina.ayvazyan@innovapharm.am](mailto:rubina.ayvazyan@innovapharm.am) // [info@innovapharm.am](mailto:info@innovapharm.am) էլ-հասցեներով, Բջջ.՝ +374 98 82 17 17 // Հեռ.՝ +374 11 55 15 53 հեռախոսահամարներով:

Ինչպես նաև կողմնակի երևույթների հաղորդման համար կարող եք դիմել հետևյալ կոնտակտային տվյալներով.

ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն՝ [www.pharm.am](http://www.pharm.am) հղումով, գրել [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am) էլ. հասցեին կամ զանգահարել թեժ գիծ. Հեռ.՝ (+374 10) 20 05 05 ; (+374 96) 22 05 05

# ՊԱՅԻՆՆԵՐԻ ԽՈՐՀՐԴԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆ

Նախքան Լեֆլունոմիդ դեղով բուժումն սկսելը, խնդրում ենք ապահովել, որ պացիենտներին տրվի խորհրդատվություն Լեֆլունոմիդով բուժման հետ կապված կարևոր ռիսկերի և համապատասխան նախազգուշական միջոցների մասին՝ այդ ռիսկերը նվազեցնելու համար: Այդ նպատակով անվտանգության սույն տեղեկատվական թերթիկից բացի հավաստագրի իրավատիրոջ կողմից մշակվել է նաև պացիենտների համար նախատեսված դեղի կիրառման ուղեցույց:

## ԱՐՅԱՆ ԿԱՆՈՆԱՎՈՐ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Լյարդաթունայնության և արյունաթունայնության ռիսկերի պատճառով, որոնք հազվադեպ կարող են լինել ծանր կամ նույնիսկ մահացու (տե՛ս ստորև ներկայացված աղյուսակը), կենսական անհրաժեշտություն է նախքան Լեֆլունոմիդ դեղով բուժումը, կամ դրա ընթացքում կատարել լյարդի և արյան ցուցանիշների մշտադիտարկում: Այս կողմնակի ազդեցությունների մասին լրացուցիչ տեղեկությունները հասանելի են դեղի ընդհանուր բնութագրում:

Խորհուրդ չի տրվում համատեղ կիրառել Լեֆլունոմիդ և լյարդաթունային կամ արյունաթունային հիվանդություն մոդիֆիկացնող հակառևմատիկ դեղեր (օր.՝ մեթոտրեքսատ)

### Լյարդ ֆերմենտների մշտադիտարկում

ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ	ՀԱՃԱՆԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ
Պետք է առնվազն ստուգել ալանինամինատրանսֆերազի (ԱՏ) մակարդակը	Նախքան բուժումը սկսելը և բուժման առաջին 6 ամիսների ընթացքում 2 շաբաթը մեկ
	Այնուհետև, եթե կայուն է, 8 շաբաթը մեկ
Հաստատված ԱՏ մակարդակի բարձրացումներ	Դեղաչափի կարգավորում/դադարեցում
ՆԿՄ* կրկնապատիկի կամ եռապատիկի միջակայքում	Դեղաչափի նվազեցումը օրական 20մգ-ից մինչև օրական 10 մգ, կարող է հնարավորություն տալ շարունակելու Լեֆլունոմիդի օգտագործումը՝ ամենշաբաթյա մշտադիտարկման պարագայում
ՆԿՄ* կրկնապատիկի կամ եռապատիկի մակարդակը շարունակում է մնալ նույնը՝ անկախ դեղաչափի նվազեցումից կամ ՆԿՍ եռապատիկի մակարդակից ավել է	Դադարեցնել Լեֆլունոմիդի օգտագործումը Նախաձեռնել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց (տե՛ս «օրգանիզմից դեղի դուրսբերում» բաժինը) և հսկել մինչև լյարդի ֆերմենտների նորմալացումը

\*ՆԿՄ՝ նորմի վերին սահման

### Արյունաբանական հսկողություն

ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ	ՀԱՃԱՆԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ
Արյան ընդհանուր հետազոտություն՝ ներառյալ լեյկոֆորմուլայի և թրոմբոցիտների քանակի որոշումը	Նախքան բուժումը սկսելը և բուժման առաջին 6 ամիսների ընթացքում 2 շաբաթը մեկ
	Այնուհետև, 8 շաբաթը մեկ
Ընդհատել	
Ծանր արյունաբանական ռեակցիաներ՝ ներառյալ պանցիտոպենիան	Դադարեցնել Լեֆլունոմիդը և ցանկացած զուգահեռ միելոսուպրեսիվ բուժում Նախաձեռնել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց (տե՛ս «օրգանիզմից դեղի դուրսբերում» բաժինը)

## ՎԱՐԱԿՆԵՐ

Լեֆլունոմիդի իմունաճնշիչ հատկությունները կարող են պացիենտներին ավելի ընկալունակ դարձնել վարակների հանդեպ, ներառյալ պայմանական ախտածին մանրէներով պայմանավորված վարակները, և հազվադեպ, կարող են հանդիսանալ չվերահսկվող ծանր վարակների պատճառ (օրինակ՝ սեփսիա), ինչպես նաև ծանր բնույթի վարակների,

ինչպիսին է հարաճող մուլտիֆոնկալ լեյկոնեցեֆալոպաթիան:

Տուբերկուլին-դրական պացիենտներին պետք է վերահսկել տուբերկուլոզի ռիսկի պատճառով:

Ծանր, չվերահսկվող վարակներ առաջանալու դեպքում կարող է անհրաժեշտ լինել ընդհատել լեֆլունոմիդով բուժումը և կատարել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման ընթացակարգը (տե՛ս «օրգանիզմից դեղի դուրսբերման ընթացակարգ» բաժինը):

Լեֆլունոմիդը հակացուցված է

Ցանր իմունային անբավարարություն, օրինակ՝ ՁԻԱՀ ունեցող պացիենտներին

Ընթաց վարակներ ունեցող պացիենտներին:

## ՀՂԻՈՒԹՅՈՒՆ

Խնդրում ենք տեղեկացնել վերարտադրողական տարիքի կանանց, հղիանալ ցանկացող կանանց և երեխա ունենալ ցանկացող տղամարդկանց՝ Լեֆլունոմիդ դեղի օգտագործմամբ պայմանավորված բնածին արատների ռիսկի և հուսալի հակաբեղմնավորիչներ օգտագործելու անհրաժեշտության մասին: Խնդրում ենք նաև քննարկել այն միջոցառումները, որոնք պետք է ձեռնարկվեն՝ բուժման ընթացքում և բուժումը դադարեցնելուց հետո չնախատեսված հղիության դեպքում: Այս տեղեկությունը պետք է տրամադրվի նախքան բուժումն սկսելը, պարբերաբար բուժման ընթացքում և դրանից հետո:

## Բնածին արատների ռիսկը

Կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունների հիման վրա առկա են կասկածներ, որ լեֆլունոմիդի ակտիվ մետաբոլիտ A771726-ը առաջացնում է լուրջ բնածին արատներ, երբ այն կիրառվում է հղիության ընթացքում: Հետևաբար, լեֆլունոմիդը հակացուցված է հղիության ընթացքում:

## Կանայք

ԿԱՐԳԱՎԻՃԱԿ	ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ
Վերարտադրողական տարիքի կանայք	Բուժման ընթացքում և ընդհանուր միջոցառումներից հետո մինչև երկու տարի, անհրաժեշտ է օգտագործել արդյունավետ հակաբեղմնավորիչ միջոցներ
Դաշտանի ուշացում կամ Հղիության կասկածի ցանկացած այլ պատճառ	Անմիջապես կատարել հղիության թեստ  Եթե հղիությունը հաստատվում է, <ul style="list-style-type: none"><li>Դադարեցնել լեֆլունոմիդի օգտագործումը</li><li>Նախաձեռնել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց(տե՛ս ստորև)</li><li>Կատարել պլազմայում A771726-ի մակարդակի հետազոտություն (տե՛ս ստորև)</li><li>Քննարկել հղիության ռիսկերը պացիենտի հետ</li></ul>
Հղիանալ ցանկացող կանայք	<ul style="list-style-type: none"><li>Պացիենտի հետ քննարկել հղիության ռիսկերը և տեղեկացնել նրան, որ բուժումը դադարեցնելուց հետո անհրաժեշտ է սպասել մինչև երկու տարի՝ նախքան հնարավոր հղիությունը: Եթե հղիությունից խուսափելը հուսալի հակաբեղմնավորիչի օգտագործմամբ համարվում է ոչ նպատակահարմար, կարող է խորհուրդ տրվել իրականացնել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման կանխարգելիչ գործընթաց</li><li>Նախաձեռնել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց (տե՛ս ստորև)</li><li>Կատարել պլազմայում A771726-ի մակարդակի հետազոտություն (տե՛ս ստորև)</li></ul>

○ **Օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց**

Սկսեք օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացը (տե՛ս «Օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց» բաժինը), որը թույլ է տալիս խուսափել երկամյա սպասման ժամանակահատվածից: Թե՛ կոլեստիրամինը, և թե՛ ակտիվացված փոշի ածուխը, կարող են փոխել էստրոգենների և պրոգեստոգենների ներծծումը, հետևաբար օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացի ամբողջ ժամանակահատվածում խորհուրդ է տրվում ներքին ընդունման հակաբեղմնավորիչներից բացի օգտագործել այլընտրանքային հակաբեղմնավորիչ մեթոդներ:

Եթե օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացը հնարավոր չէ իրականացնել, բուժումը դադարեցնելուց հետո անհրաժեշտ է հուսալի հակաբեղմնավորիչներով պահպանել երկամյա սպասման ժամկետը՝ նախքան հղիանալը:

○ **Օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացի ավարտին կատարվող թեստ**

Պետք է կատարվեն երկու առանձին թեստեր, առնվազն 14-օրյա ընդմիջումով:

- Եթե երկու թեստերի արդյունքները < 0.02 մգ/լ (0.02 մկգ/մլ), հետագա գործընթացներ չեն պահանջվում: Առաջին < 0.02 մգ/լ արդյունքի և բեղմնավորման միջև անհրաժեշտ է սպասել մեկուկես ամիս:
- Եթե որևէ թեստի արդյունքը > 0.02 մգ/լ (0.02 մկգ/մլ), ապա օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացը պետք է նորից կատարել 14-օրյա ընդմիջումով, երկու առանձին թեստերով:

Առաջին անգամ պլազմայում կոնցենտրացիայի 0.02 մգ/լ-ից ցածր լինելու և բեղմնավորման միջև անհրաժեշտ է մեկուկես ամիս սպասման ժամանակահատված:

**Տղամարդիկ**

Քանի որ հնարավոր է թունավոր ազդեցություն էմբրիոնի զարգացման վրա, որը փոխանցվում է տղամարդու սերմնաբջջիների միջոցով, լեֆլունոմիդով բուժման ժամանակ պետք է ապահովել հուսալի հակաբեղմնավորիչի օգտագործումը:

Այն տղամարդիկ, որոնք ցանկանում են երեխա ունենալ, պետք է հաշվի առնեն կանանց խորհուրդ տրվող օրգանիզմից դեղի դուրսբերման նույն գործընթացը:

Առաջին անգամ պլազմայում կոնցենտրացիայի 0.02 մգ/լ-ից ցածր լինելու և բեղմնավորման միջև անհրաժեշտ է պահպանել երեք ամիս սպասման ժամանակահատված:

**ՕՐԳԱՆԻԶՄԻՑ ԴԵՂԻ ԴՈՒՐՍԲԵՐՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑ**

Ակնկալվում է, որ լեֆլունոմիդի ակտիվ մետաբոլիտ A771726 –ի պլազմային մակարդակը երկար ժամանակ կլինի 0.02 մգ/լ-ից բարձր: Կոնցենտրացիայի իջեցումը 0.02 մգ/լ-ից կարող է տեղի ունենալ լեֆլունոմիդով բուժումը դադարեցնելուց մոտ երկու տարի հետո:

Ստորև բերված աղյուսակում նկարագրված օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացը խորհուրդ է տրվում A771726 –ի դուրսբերումն արագացնելու համար, երբ անհրաժեշտ է այն արագ հեռացնել օրգանիզմից:

ԵՐԵՎՈՒՅԹՆԵՐ, ՈՐՈՆՑ ԴԵՊՔՈՒՄ ԱՆՀՐԱԺԵՇՏ Է ԿԱՏԱՐԵԼ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻՑ ԴԵՂԻ ԴՈՒՐՍԲԵՐՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑ	ՕՐԳԱՆԻԶՄԻՑ ԴԵՂԻ ԴՈՒՐՍԲԵՐՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑԻ ՊՐՈՏՈՎՈՒԸ
Սուր արյունաբանական և յարդաբանական խանգարումներ	Լեֆլունոմիդով բուժումը դադարեցնելուց հետո՝ <input type="checkbox"/> Կոլեստիրամին 8գ օրական 3 անգամ (օրական 24 գ) 11 օր
Ծանր չվերահսկվող վարակներ (օր.՝ սեփսիս)	
Հղիություն՝ պլանավորված և չպլանավորված	<i>Երեք առողջ կամավորներին 24 ժամում օրական երեք անգամ տրված ներքին ընդունման 8գ Կոլեստիրամինը, պլազմայում ակտիվ</i>

<p>Այլ երևույթներ, որոնց առկայության դեպքում անհրաժեշտ է կատարել օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթաց:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Մաշկի և/կամ լորձաթաղանթի ռեակցիաներ (օր. խոցային ստոմատիտ)՝ կասկածելի սուր ռեակցիաներով, ինչպիսին է Սթիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշը կամ տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզը</li> <li><input type="checkbox"/> Լեֆլունոմիդի օգտագործումը դադարեցնելուց և այլ հիվանդություն մոդիֆիկացնող հակառևմատիկ դեղով բուժման (օր.՝ մեթոտրեքսատ) անցնելուց հետո, ինչը կարող է բարձրացնել հավելյալ ռիսկի հնարավորությունը</li> <li><input type="checkbox"/> Ցանկացած այլ պատճառ, որը պահանջում է լեֆլունոմիդի ակտիվ մետաբոլիտի արագ հեռացումը օրգանիզմից</li> </ul>	<p><i>մետաբոլիտ A771726-ի մակարդակը 24 ժամում նվազեցրել է 40%-ով, իսկ 48 ժամում՝ 49%-65%-ով:</i></p> <p style="text-align: center;">Կամ՝</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 50 գ ակտիվացված փոշի ածուխը, օրական 4 անգամ (օրական 200գ), 11 օր</li> </ul> <p><i>Ներքին ընդունման կամ քթաստամոքսային զոնորով (փոշուց պատրաստված դեղակախույթը) (24 ժամում յուրաքանչյուր 6 ժամը մեկ 50 գ) ընդունած ակտիվ ածուխը պլազմայում ակտիվ մետաբոլիտ A771726-ի մակարդակը 24 ժամում նվազեցրել է 37%-ով, իսկ 48 ժամում՝ 48%-ով:</i></p> <p>Օրգանիզմից դեղի դուրսբերման գործընթացի պրոտոկոլի տևողությունը կարող է փոփոխվել՝ կախված կլինիկական կամ լաբորատոր ցուցանիշներից:</p>
--	---

Ֆարմաթեն Ս.Ա.

Լեֆլունոմիդի վերաբերյալ ուսուցողական նյութ  
հունիս 2023թ.