

HİZMETE ÖZEL



T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 46977249-510.01.04-
Konu : Faktör VIII-Acil Güvenlilik
Kısıtlaması

DOSYA

İnsan ve rekombinant koagülasyon faktörVIII içeren ilaçlar ile ilgili olarak Avrupa İlaç Ajansı'nın resmi internet sitesinde 10 Kasım 2017 tarihinde yayımlanan "Factor VIII medicines: no clear and consistent evidence of difference in risk of inhibitor development between classes" başlıklı uyarısı Kurumumuzca değerlendirilmiş olup söz konusu ilaçların Türkiye'de ruhsatlı olanların kısa ürün bilgilerine (KÜB) ve kullanma talimatlarına (KT) ekte yer alan ifadelerin ilave edilmesi gerekmektedir.

Alınan kararlar ilgili varsa görüş, öneri ve katkılarınızın 20.06.2018 tarihine kadar Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Farmakovijilans Risk Yönetimi Birimine sunulması, bu süre içinde Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne başvuru yapılmaması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ
Kurum Başkanı

Ek: 3 sayfa

Dağıtım:

Gereği:

Türkiye İlaç Sanayi Derneği
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası
Gelişimci İlaç Firmaları Derneği
Sağlık Ürünleri Derneği



[Aşağıda yer alan ifadeler, Faktör VIII içeren ilaçların kısa ürün bilgilerine ve kullanma talimatlarına ilave edilmelidir. Bu ifadelerle çelişen bilgiler var ise gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.]

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

[İlgili ilaçlar için inhibitör gelişimi ile ilgili kısımlar aşağıdaki cümlelerle değiştirilmelidir.]

Inhibitörler

Hemofili A hastalığı olan bireylerin tedavisinde bilinen bir komplikasyon, faktör VIII inhibitörü olan nötralizan antikorların oluşmasıdır. Bu inhibitörler genelde faktör VIII prokoagülan aktivitesine karşı yönlendirilmiş IgG immünglobulini yapısındadır ve modifiye Bethesda test yöntemiyle plazmanın her ml'si başına Bethesda Ünitesi (B.U.) olarak ifade edilir. İnhibitör gelişme riski, preparatı kullanmaya başladıktan sonraki ilk 20 gün içerisinde en fazla olacak şekilde faktör VIII kullanımıyla doğru orantılıdır. Nadiren, preparatı kullanmaya başladıktan 100 günden sonra da inhibitör gelişimi olabilir. Daha önceden 100 günden uzun süreyle tedavi görmüş inhibitör gelişimi hikayesi olan hastalarda bir Faktör VIII preparatından diğerine geçilmesi durumunda rekürren inhibitör gelişimi (düşük titreli) vakaları gözlenmiştir. Bu nedenle herhangi bir ürün değişimini takiben hastaların inhibitör oluşumu açısından dikkatlice izlenmesi tavsiye edilir.

Inhibitör gelişiminin klinik önemi inhibitör titresine bağlı olacaktır, geçici olan veya tutarlı şekilde düşük düzeyde kalan düşük inhibitör titrasyonunun sebep olduğu yetersiz klinik yanıt riski, yüksek inhibitör titrasyonuna kıyasla daha az olacaktır.

Genel olarak, pıhtılaştırıcı faktör VIII ürünü ile tedavi edilen tüm hastalar, uygun klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile inhibitör oluşumu açısından dikkatlice izlenmelidir. Eğer istenilen faktör VIII plazma aktivite seviyesine ulaşamaz ise veya uygun dozla kanama kontrol altına alnamazsa, o zaman faktör VIII inhibitörü varlığı için bir test yapılmalıdır. Yüksek seviyede inhibitörlü hastalarda faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer terapötik seçenekler düşünülmelidir. Bu hastaların yönetimi, hemofili ve faktör VIII inhibitörlü hasta tedavisinde deneyimli hekimler tarafından gerçekleştirilmelidir.



4.8. İstenmeyen etkiler

[İlgili ilaçlar için inhibitör gelişimi ile ilgili kısımlar aşağıdaki cümlelerle değiştirilmelidir. HTGH ve TGH'lerdeki inhibitör gelişme çalışmalarında herhangi bir referans, 4.8 İstenmeyen Etkiler bölümünden silinmelidir .]

Güvenlilik profili özeti

...ilaç adı... da dahil olmak üzere faktör VIII ile tedavi edilen hemofili hastalarında nötralizan antikor (inhibitörler) gelişimi meydana gelebilir. Bu inhibitörlerin oluşması halinde, bu durum yetersiz klinik yanıt olarak ortaya çıkacaktır. Bu vakalarda uzman bir hemofili merkezine başvurulması tavsiye edilir.

- i. 4.2. Bölümünde, “Daha önce hiç tedavi edilmemiş hastalarda ...ilaç adı... değerlendirilmemiştir. Veri bulunmamaktadır.” yazan ilaçlar için inhibitör gelişimi ile ilgili tüm bilgiler aşağıdaki şekilde değiştirilmelidir ;*

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: * Faktör VIII inhibisyonu (TGH)

- ii. Diğer tüm ilaçlar için inhibitör gelişimi ile ilgili tüm bilgiler aşağıdaki şekilde değiştirilmelidir ;*

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: *Faktör VIII inhibisyonu (HTGH)

Yaygın olmayan: * Faktör VIII inhibisyonu (TGH)

* Sıklık, tüm FVIII ürünleriyle ilgili, şiddetli hemofili A hastalarının yer aldığı çalışmalara dayalıdır.

HTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar) TGH (Daha önce tedavi görmüş hastalar)



KULLANMA TALİMATI

[İlgili ilaçlar için inhibitör gelişimi ile ilgili kısımlar aşağıdaki cümlelerle değiştirilmelidir.]

2. ...ilaç adı... kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

...ilaç adı...’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

İnhibitör (antikor) oluşumu tüm Faktör VIII ilaçları ile tedavi sırasında ortaya çıkabilecek bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler, özellikle yüksek düzeylerde, tedavinin düzgün bir şekilde çalışmasını durdurur. Siz veya çocuğunuz bu inhibitörlerin gelişimi açısından dikkatli bir şekilde takip edileceksiniz. Sizin veya çocuğunuzun kanaması ...ilaç adı... ile kontrol altına alınamıyorsa, derhal doktorunuza bilgi veriniz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

i. Daha önce tedavi görmemiş hastalar için KÜB 4.8 de sıklık belirtilmişse ;

“İnhibitör antikorları, önceden Faktör VIII ilaçları ile tedavi edilmemiş çocuklarda, (bkz. bölüm ...ilaç adı...’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ) çok yaygın bir şekilde oluşabilir (1/10 hastanın üzerinde); bununla birlikte, Faktör VIII ile önceden tedavi edilmiş (150 günden fazla süren tedavi) hastalarda ise risk yaygın değildir (1/100 hastanın altında). Bu durumda, sizin veya çocuğunuzun ilacı istenilen etkiyi oluşturmayabilir ve siz veya çocuğunuzda geçmeyen kanama meydana gelebilir. Bu durumda, derhal doktorunuzla iletişime geçmelisiniz.”

ii. Daha önce tedavi görmemiş hastalar için KÜB 4.8 de sıklık belirtilmemişse ;

“Daha önce 150 günden fazla Faktör VIII tedavisi almış hastalarda inhibitör gelişimi riski yaygın olmayan (1/100’den az)dır. Bu durumda, sizin veya çocuğunuzun ilacı istenilen etkiyi oluşturmayabilir ve siz veya çocuğunuzda geçmeyen kanama meydana gelebilir. Bu durumda, derhal doktorunuzla iletişime geçiniz.“

[Yan etki görülme sıklığı KÜB- 4.8’deki gibi düzenlenmelidir.]

Sıklığı çok yaygın olan yan etkiler (10 hastanın birinden fazla görülebilen):

- Faktör VIII inhibisyonu (HTGH) *

Sıklığı yaygın olmayan yan etkiler (10 hastanın birinde görülebilen):

- Faktör VIII inhibisyonu (TGH) *

* HTGH (Daha önce hiç tedavi görmemiş hastalar) klinik çalışmalarında rapor edilmiştir. TGH’de (Daha önce tedavi görmüş hastalar) rapor edilmiştir.

