



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

GÜNLÜ

Sayı : 54398317-510.01.04-
Konu : Faktör VIII Güncelleme- Acil
Güvenlilik Kısıtlaması

DOSYA

İnsan ve rekombinant koagülasyon faktörVIII içeren ilaçlar ile ilgili olarak Avrupa İlaç Ajansı'nın resmi internet sitesinde 26 Temmuz 2018 tarihinde yayımlanan "Guideline on core SmPC for human plasma derived and recombinant coagulation factor VIII products rev. 3" başlıklı uyarısı Kurumumuzca değerlendirilmiş olup 28 06.2018 tarih ve E.120115 sayılı Acil Güvenlilik Kısıtlaması güncellenmiştir. Söz konusu ilaçların Türkiye'de ruhsatlı olanların kısa ürün bilgilerine (KÜB) ve kullanma talimatlarına (KT) ekte yer alan ifadelerin ilave edilmesi gerekmektedir. Söz konusu değişikliklerin yansıtıldığı ilaçlara ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 04.12.2019 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimine gönderilmesi gerekmektedir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Harun KIZILAY
Kurum Başkanı V.

Ek: 2 sayfa

Dağıtım:

Gereği:

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





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

[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

Faktör VIII'e karşı nötralize edici antikor (inhibitörler) oluşumu, hemofili A hastalarının tedavisinde bilinen bir komplikasyondur. Bu inhibitörler genellikle faktör VIII prokoagülan aktiviteye yönelik olan IgG immünoglobülinleridir ve modifiye tetkik kullanılarak her ml plazmada Bethesda Ünitesi (BU) olarak ölçülür. İnhibitör gelişme riski, faktör VIII'e maruziyetin yanı sıra hastalığın şiddeti ile ilişkilidir ve bu risk ilk 50 maruziyet gününde en yüksek seviyededir; ancak risk yaygın görülmemesine rağmen yaşam boyu devam eder.

Inhibitör gelişiminin klinik önemi inhibitör titresine bağlı olacaktır; düşük titrenin teşkil ettiği yetersiz klinik yanıt riski, yüksek titreli inhibitörlere kıyasla daha az olacaktır.

Genel olarak, koagülasyon faktörü VIII ürünleri ile tedavi edilen tüm hastalar, uygun klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile inhibitörlerin gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir. Eğer beklenen faktör VIII aktivitesinin plazma düzeylerine ulaşamazsa veya yeterli doz ile kanama kontrol altına alınamazsa faktör VIII inhibitörü varlığı açısından test yapılmalıdır. İnhibitör düzeyleri yüksek olan hastalarda faktör VIII tedavisi etkili olmayabilir ve diğer tedavi seçenekleri dikkate alınmalıdır. Böyle hastaların tedavisi hemofili ve faktör VIII inhibitörleri tedavisi konusunda deneyimli hekimler tarafından yönlendirilmelidir.

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

Aşırı duyarlılık ya da alerjik reaksiyonlar (bunlar arasında anjiyoödem, infüzyon bölgesinde yanma ve batma, titreme, sıcak basması, yaygın ürtiker, baş ağrısı, kurdeşen, kan basıncında düşme, letarji, bulantı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste sıkışma hissi, karıncalanma, kusma, hırıltılı solunum yer alabilir) nadiren gözlenmiştir ve bazı olgularda şiddetli anafilaksiye kadar ilerleyebilir (şok dahil).

<İlgili aşırı duyarlılık reaksiyonları ile birlikte, <fare>, <sığır> <ve/veya> <hamster> proteinine karşı antikor gelişimi çok nadiren gözlenmiştir.>





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

< Müstahzar adı> da dahil olmak üzere faktör VIII ile tedavi edilmiş hemofili A hastalarında nötralize edici antikorlar (inhibitörler) gelişebilir><bkz. bölüm 5.1>. Bu tür inhibitörler oluşursa, durum, yetersiz klinik yanıt şeklinde kendini gösterebilir. Bu gibi durumlarda uzman hemofili merkezleriyle bağlantı kurulması önerilmektedir.

Advers reaksiyonların tablolaştırılmış listesi

Aşağıda verilen tablo, MedDRA sistem organ sınıflandırmasına (SOC ve Tercihli Terim Düzeyi) uygundur.

Görülme sıklıkları şu yaklaşıma göre değerlendirilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

<Advers reaksiyonlar her bir sıklık grubunda azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir.>

MedDRA Standart Sistem Organ Sınıfı	Advers reaksiyonlar	Sıklık {<Çok yaygın, yaygın, yaygın olmayan, seyrek, çok seyrek.>}
Kan ve lenf sistemi bozuklukları	FVIII inhibisyonu	Yaygın olmayan (TGH'ler)* Çok yaygın (HTGH'ler)*

* Sıklık, şiddetli hemofili A hastalarının yer aldığı, tüm FVIII ürünleri ile yapılmış çalışmalara dayanmaktadır. TGH'ler = daha önce tedavi görmüş hastalar, HTGH'ler = daha önce tedavi görmemiş hastalar”

KULLANMA TALİMATI

[İlgili ilaçlar için inhibitör gelişimi ile ilgili kısımlar KÜB ile uyumlu biçimde güncellenmelidir.]

