

2. ÖNGÖRÜLEN SİTOKROM P450 2D6 METABOLİK AKTİVİTESİ

CERDELGA, yalnızca genotip belirlenmesine göre, CYP2D6 için yavaş, orta ya da hızlı metabolize edici fenotipte olan hastalarda kullanılmalıdır. CERDELGA tedavisi başlatılmadan önce hastanın CYP2D6 fenotipinin belirlenmesi gereklidir.

Hastanın CYP2D6 fenotipinin belirlenmesine yönelik genotip belirlenmesi, CYP2D6 metabolize edici durumunun tutarlı bir şekilde tanımlanması açısından, spesifik bir CYP2D6 allel grubunu yeterli doğruluk, duyarlılık ve spesifiklikte belirleyebilen kanıtlanmış bir genetik laboratuvar testi kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Çeşitli uygun ticari testler mevcuttur.

Daha ayrıntılı bilgi almak için Sanofi-Genzyme Bilim Servisi ile iletişim kurabilirsiniz: (Sanofi-Genzyme Türkiye Bilim Servisi, Büyükdere Cad. No:193 Kat:6 34394 Levent İstanbul Türkiye tel: 0 212 339 59 00)

3. ŞÜPHELİ ADVERS REAKSİYONLARIN BİLDİRİMİ

Bu tıbbi ürün ek izleme tabidir; böylece yeni güvenlik bilgilerinin hızla tanımlanmasına olanak sağlar. Tüm şüpheli advers reaksiyonların bildirimini, tüm tıbbi ürünlerin yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesi açısından önemlidir. Tüm şüpheli advers reaksiyonları, Ek 3'te sunulmuş olan formu kullanarak doğrudan Sağlık Bakanlığı Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08; fax: 0312 218 35 99) ve/veya Sanofi Ülke Farmakovijilans Birimi'ne bildiriniz gerekmektedir (e-posta: farmakovijilans.turkiye@sanofi.com; ya da tel: 0 212 339 10 00).

Kılavuzun Ekleri

- Ek 1: Hasta Uyarı Kartı
- Ek 2: Kısa Ürün Bilgisi
- Ek 3: Şüpheli advers reaksiyonlar için bildirim formları

▼ CERDELGA REÇETE EDEN HEKİMLER İÇİN KILAVUZ

CERDELGA, CYP2D6 aktivitesi ölçümüne göre yavaş metabolizör (YM), orta metabolizör (OM) ya da hızlı metabolizör (HM) olan erişkin Tip 1 Gaucher hastalarının uzun süreli tedavisinde endikedir. Bu kılavuz, CERDELGA eğitim programı kapsamında hazırlanmıştır ve CERDELGA tedavisini başlatan ya da bu tedaviyi düzenleyen hekimlere yöneliktir.

İçindekiler:

1. Tedavinin başlatılmasından önce ve sonra takip edileceklerin bir kontrol listesi.
2. CYP2D6 genotip değerlendirmesine ilişkin bilgiler
3. Şüpheli advers reaksiyonların bildirimine ilişkin bilgiler

Buna ek olarak, CERDELGA tedavisine başlayan hastalara vermeniz gereken bir **Hasta Uyarı Kartı** hazırlanmıştır.

Gerekli olması halinde, kartlar talep üzerine Sanofi-Genzyme Türkiye Bilim Servisi, Büyükdere Cad. No:193 Kat:6 34394 Levent İstanbul Türkiye Tel: 0 212 339 59 00 tarafından sağlanabilir. Bu kart, CERDELGA kullanan hastaları tedavi eden herhangi bir sağlık mesleği mensubuna, bitkisel ürünler de dahil olmak üzere herhangi bir ek tıbbi ürün reçete edilmeden ya da uygulanmadan önce göz önünde bulundurulması gereken ilaç-ilaç etkileşimleri konusunda bilgi verecek olan bir iletişim aracıdır. Hastaya (ya da bakımını üstelenen kişilere), Bu kartı her zaman yanında taşıması ve ek tıbbi ürünler reçete etmesi ya da uygulaması mümkün olan herhangi bir sağlık mesleği mensubuna göstermesi söylenmelidir. Kart bunların yanı sıra, **greylfort ürünleri** tüketimi ve kendi başına ilaç kullanımının riski konusunda hastanın unutmaması gereken bilgileri içermektedir. Bu kartın bir örneği Ek 1'de sunulmaktadır.

CERDELGA'ya ilişkin daha ayrıntılı bilgi için Kısa Ürün Bilgisine bakınız (Ek 2) ya da Sanofi-Genzyme Medikal Bilim Servisi ile iletişim kurunuz. (Sanofi-Genzyme Türkiye Bilim Servisi, Büyükdere Cad. No:193 Kat:6 34394 Levent İstanbul Türkiye tel: 0 212 339 59 00)

▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TUFAM) (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) aracılığı ile bildirmeniz gerekmektedir.

1. REÇETE EDEN HEKİMİN KONTROL LİSTESİ

1. Tedaviye başlamadan önce, hastanın CERDELGA tedavisi için uygun olup olmadığı doğrulanmalıdır.

Hastanın Cerdelga tedavisine uygunluğunu belirleyebilmek için üç adım izlenmelidir.

1.Adım	Hasta yetişkin bir Tip 1 Gaucher Hastası olmalıdır.			
2.Adım	Hasta CYP2D6'nın yavaş, orta ya da hızlı metabolizörüne sahip olmalıdır.			
3.Adım	Hastanın 2. Adımda belirlenen CYP2D6 fenotipine göre eş zamanlı kullandığı ilaçlar, hepatik ve renal durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Daha fazla bilgi için, lütfen Kısa Ürün Bilgisi'ne başvurunuz.			
	CYP2D6 Fenotipi	Hızlı Metabolizör (HM)	Orta Metabolizör (OM)	Yavaş Metabolizör (YM)
	Standart Doz	Günde iki kez 84 mg	Günde iki kez 84 mg	Günde bir kez 84 mg
	Eliglustatin plazma düzeyini arttıran CYP2D6 ve/veya CYP3A4 metabolizörleri ile birlikte kullanım			
	Güçlü veya orta düzeyde etkili CYP2D6 inhibitörleri + güçlü veya orta düzeyde etkili CYP3A inhibitörleri	Kontrendike	Kontrendike	Güçlü ya da orta düzeyde etkili CYP3A inhibitörlerine bakınız.
	Güçlü CYP2D6 inhibitörleri	Günde bir kez 84 mg	Günde bir kez 84 mg	Günde bir kez 84 mg
	Orta düzeyde etkili CYP2D6 inhibitörleri	Günde iki kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)	Günde iki kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)	Günde bir kez 84 mg
	Güçlü CYP3A inhibitörleri	Günde iki kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)	Günde iki kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)	Kontrendike
	Orta düzeyde etkili CYP3A inhibitörleri	Günde iki kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)	Günde iki kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)	Kullanımı önerilmez
	Zayıf CYP3A inhibitörleri	Günde iki kez 84 mg	Günde iki kez 84 mg	Günde bir kez 84 mg (Dikkatli kullanılmalı)
	Greyfurt güçlü CYP3A inhibitörleri sınıfına girmektedir ve eliglustatin plazma içeriğini yükseltebilmektedir. Greyfurt ve greyfurt suyu içeren ürünlerin kullanımından kaçınılmalıdır.			
	Eliglustatin plazma düzeyini düşüren güçlü CYP3A indükleyicileri ile birlikte kullanım			
	Güçlü CYP 3A indükleyicileri	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Eliglustat ile birlikte kullanılmasının plazma düzeyini yükseltebileceği düşünülen ajanların eliglustat ile birlikte kullanımı			
	P-gp substratları	P-gp substratı içeren ürünlerin dozunun azaltılması gerekebilir.		
	CYP2D6 substratları	CYP2D6 substratı içeren medikal ürünlerin dozunun azaltılması gerekebilir.		
	Karaciğer yetmezliği olan hastalar	Hızlı Metabolizör (HM)	Orta Metabolizör (OM)	Yavaş Metabolizör (YM)
	Hafif karaciğer yetmezliği	Günde iki kez 84 mg	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Hafif karaciğer yetmezliği ve zayıf CYP2D6 inhibitörünün ya da herhangi bir CYP3A inhibitörünün kullanımı	Günde bir kez 84 mg	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Hafif karaciğer yetmezliği ve güçlü/orta düzeyde etkili CYP 2D6 inhibitörünün kullanımı	Kontrendike	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Orta düzeyde karaciğer yetmezliği	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Orta düzeyde karaciğer yetmezliği ve güçlü/orta düzeyde etkili CYP 2D6 inhibitörünün kullanımı	Kontrendike	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Ağır karaciğer yetmezliği	Kontrendike	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Böbrek yetmezliği olan hastalar	Hızlı Metabolizör (HM)	Orta Metabolizör (OM)	Yavaş Metabolizör (YM)
	Hafif, orta ya da ağır böbrek yetmezliği	Günde iki kez 84 mg	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez
	Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez	Kullanımı önerilmez

Hasta Eğitimi

- Hastaya CERDELGA tedavisi ile ortaya çıkabilen ilaç-ilaç etkileşimleri ve hastanın halen kullandığı ilaçlar ve tedavilerin tüm sağlık mesleği mensuplarına bildirmesinin önemi konusunda bilgi veriniz.
- Hastayı **greyfurt ürünleri** tüketimi ve kendi başına ilaç kullanımının riski konusunda bilgilendiriniz.
- Hastaya "**Hasta Uyarı Kartı**"nı veriniz ve kendisine bu kartın kullanımı konusunda bilgi veriniz (yani onlara, kendileriyle ilgilenen tüm sağlık mesleği mensuplarına bu kartı göstermelerinin önemini anlatınız).

HASTA TAKİBİNDE AŞAĞIDAKİLER KONTROL EDİLMELİDİR

3. Medikal sorunlar

- ✓ Son vizitten bu yana tıbbi öyküde herhangi bir değişiklik olup olmadığı ya da yeni ilaçlar kullanıp kullanmadığı (reçetesiz satılan ilaçlar ve bitkisel ürünler dahil) ve greyfurt ürünlerini kullanıp kullanmadığı konusunda sorular sorunuz.
- ✓ Şüpheli advers reaksiyonları kontrol ediniz.

4. Hasta eğitimi

- ✓ **Hasta Uyarı Kartının** uygun şekilde kullanılıp kullanılmadığını kontrol ediniz.
- ✓ Hastayı **greyfurt ürünleri** tüketimi ve kendi başına ilaç kullanımının riskini hatırlatınız.