HİZMETE ÖZEL

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

Sayı : E-24931227-000-1178392 31.07.2023
Konu : Janus Kinaz (JAK) inhibitörü içeren ürünler hk.

DOSYA

Janus Kinaz (JAK) inhibitörü (barisitinib, upadasitinib, tofacitinib, abrositinib) içeren ürünlere ilişkin KÜB/KT'ler, EMA ve FDA değerlendirmeleri de dikkate alınarak Kurumumuz Klinik Değerlendirme Birimince tekrar değerlendirilmiş, ilgili gereklilikler hususunda 12.06.2023 tarihinde görüş, öneri ve katkıları için sendika, dernek ve firmalara duyuru yapılmıştı.

Sendika, dernek ve firmalardan gelen görüş, öneri ve katkılar değerlendirilmiş olup; ülkemizde ruhsatlı JAK inhibitörü (barisitinib, upadasitinib, tofacitinib, abrositinib) içeren ürünlere ait KÜB/KT'lerde endikasyonlar bölümünde yer alan **onaylı** endikasyonların aşağıdaki şekilde düzenlenmesi gerekmektedir:

"Atopik dermatit"

…, diğer sistemik tedavilere (sistemik steroid ve siklosporin) yeterli yanıt alınamayan ya da sistemik tedavilerin kontraendike olduğu orta/şiddetli atopik dermatit tedavisinde endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik immunomodülatörler veya diğer immunsüpresifler ile birlikte kullanılması uygun değildir.

"Alopesi areata"

…, yetişkin hastalarda şiddetli alopesi areata tedavisinde endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik immünomodülatörler ve siklosporin gibi potent immunsüpresifler ile birlikte kullanılması uygun değildir.

"Romatoid artrit (RA)"

…, erişkinlerde bir veya birden fazla hastalık modifiye edici anti-romatizmal (DMARD) ilaca yetersiz yanıt veren ya da intoleransı olan orta veya şiddetli aktif romatoid artritte (RA) bir veya daha fazla TNF (tümör nekroz faktörü) blokeri kullanımına yetersiz cevap olması veya intolerans olması durumunda endikedir.

…, monoterapi olarak veya metotreksat ile kombinasyon halinde kullanılabilir. Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi potent immünsüpresiflerle birlikte kullanılması uygun değildir.

"Psöriatik artrit (PsA)"

…, erişkinlerde bir veya birden fazla hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaca (DMARD) yetersiz yanıt veren ya da intoleransı olan aktif psöriatik artrit (PsA) tedavisinde bir veya daha fazla TNF blokeri kullanımına yetersiz cevap olması veya intolerans olması durumunda endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi potent immünsüpresiflerle birlikte kullanılması uygun değildir.

"Ankilozan spondilit (AS)"

…, erişkinlerde konvasiyonel tedaviye yanıtsız ankilozan spondilit (AS) tedavisinde bir veya daha fazla TNF blokeri kullanımına yetersiz cevap olması veya intolerans olması durumunda endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi potent immünsüpresiflerle birlikte kullanılması uygun değildir.

"Radyografik olmayan aksiyal spondiloartrit"

…, erişkinlerde konvasiyonel tedaviye yanıtsız ankilozan spondilit (AS) tedavisinde bir veya daha fazla TNF blokeri kullanımına yetersiz cevap olması veya intolerans olması durumunda endikedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56ZW56M0FyZW56Z1AxQ3NRRG83ZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi potent immünsüpresiflerle birlikte kullanılması uygun değildir.

"Poliartiküler Juvenil idiopatik artrit (pJIA)"

…, metotreksata yanıtsız, 40 kg ve üzeri aktif poliartiküler juvenil idiopatik artriti (pJIA) olan hastalarda bir veya daha fazla TNF blokeri ve anti interlökin 6 kullanımına yetersiz cevap olması veya intolerans olması durumunda endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, biyolojik DMARD'lar, azatioprin ve siklosporin gibi potent immünsüpresiflerle birlikte kullanılması uygun değildir.

"Ülseratif kolit"

..., konvansiyonel tedaviye ve bir biyolojik ajana yetersiz yanıt veren, yanıtın kaybedildiği veya intolerans gösteren orta ila şiddetli aktif ülseratif koliti bulunan erişkin hastaların tedavisinde endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, ülseratif kolit için kullanılan biyolojik terapiler veya azatioprin ve siklosporin gibi potent immunsüpresifler ile birlikte kullanılması uygun değildir.

"Crohn hastalığı"

…, konvansiyonel tedaviye ve bir biyolojik ajana yetersiz yanıt veren, yanıtın kaybedildiği veya intolerans gösteren orta ila şiddetli aktif Crohn hastalığı bulunan erişkin hastaların tedavisinde endikedir.

Diğer JAK inhibitörleri, Crohn hastalığı için kullanılan biyolojik terapiler veya azatioprin ve siklosporin gibi potent immunsüpresifler ile birlikte kullanılması uygun değildir.

Söz konusu tüm JAK inhibitörlerini (barisitinib, upadasitinib, tofacitinib, abrositinib) içeren ürünlerin KÜB/KT'lerinin başına aşağıda yer alan kara kutu uyarısının eklenmesi gerekmektedir.

UYARI:
CİDDİ ENFEKSİYONLAR, MORTALİTE, MALİGNİTE, MAJÖR KARDİYOVASKÜLER ADVERS OLAYLAR (MAKO) VE TROMBOZ
CİDDİ ENFEKSİYONLAR

…., ile tedavi edilen hastalarda, hastaneye yatış veya ölüme yol açabilecek ciddi enfeksiyonların gelişmesi açısından risk artmıştır (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8). Bu enfeksiyonların geliştiği hastaların çoğu, eş zamanlı olarak metotreksat veya kortikosteroidler gibi immünosupresanlar kullanmaktaydı.

Eğer ciddi bir enfeksiyon gelişirse, enfeksiyon kontrol altına alınana kadar ….'a ara veriniz.

Bildirilen enfeksiyonlar aşağıdakileri içerir:

Pulmoner veya ekstrapulmoner hastalık ile ortaya çıkabilen aktif tüberküloz. Aktif tüberkülozlu hastalara … verilmemelidir. Hastalar, …. kullanmadan önce ve tedavi sırasında latent tüberküloz açısından test edilmelidir. Latent enfeksiyon tedavisi, …. kullanımından önce değerlendirilmelidir.

Kriptokokoz ve pnömositoz dâhil olmak üzere invazif fungal enfeksiyonlar.

Herpes zoster dâhil olmak üzere bakteriyel, viral enfeksiyonlar ve fırsatçı patojenlerin neden olduğu diğer enfeksiyonlar.

Kronik veya tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda, tedaviye başlamadan önce …. ile tedavinin risk ve yararları dikkatle değerlendirilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce latent tüberküloz enfeksiyonu testi negatif çıkan hastalarda olası tüberküloz gelişimi de dahil olmak üzere …. ile tedavi süresince ve tedaviden sonra belirti ve semptomların gelişimi açısından hastalar yakından izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

MORTALİTE

En az bir kardiyovasküler (KV) risk faktörü bulunan, 50 yaş veya üzeri romatoid artrit (RA) hastalarında başka bir Janus kinaz (JAK) inhibitörü ile tümör nekroz faktörü (TNF) blokerlerini karşılaştıran geniş, randomize, pazarlama sonrası güvenlilik çalışmasında, ani kardiyovasküler ölümler dâhil olmak üzere JAK inhibitörü ile tüm nedenlere bağlı daha yüksek mortalite oranı gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

MALİGNİTELER

…., ile tedavi edilen hastalarda lenfoma ve diğer maligniteler gözlenmiştir. Başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen romatoid artrit (RA) hastalarında, TNF blokörü ile karşılaştırıldığında daha yüksek malignite (melanom

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

dışı cilt kanserleri (MDCK) hariç) oranı gözlenmiştir. Hâlihazırda sigara içen veya geçmişte sigara içmiş hastalar ek yüksek risk altındadır (bkz. Bölüm 4.4).

MAJÖR KARDİYOVASKÜLER ADVERS OLAYLAR

TNF blokörü ile karşılaştırıldığında başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan 50 yaş ve üzeri romatoid artritli (RA) hastalarda, daha yüksek oranda majör kardiyovasküler advers olaylar (MAKO) (kardiyovasküler ölüm, miyokardiyal enfarktüsü ve inme olarak tanımlanır) gözlenmiştir. Hâlihazırda sigara içen veya geçmişte sigara içmiş hastalar ek yüksek risk altındadır. Miyokard enfarktüs veya inme geçirmiş olan hastalarda ….'a ara verilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

TROMBOZ

Enflamatuvar koşulları tedavi etmek için kullanılan JAK inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve arteriyel trombozun da dâhil olduğu tromboz olayları meydana gelmiştir. Bu advers olayların çoğu ciddidir ve bazıları ölümle sonuçlanmıştır. TNF blokörleri ile karşılaştırıldığında başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan 50 yaş ve üzeri romatoid artritli hastalarda daha yüksek oranda tromboz gözlenmiştir. Risk altındaki hastalar için ….'dan kaçınınız. Tromboz semptomları olan hastalarda ….'ya ara verilmeli ve derhal değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

JAK inhibitörlerinin (barisitinib, upadasitinib, tofacitinib, abrositinib) KÜB/KT "4.4 Uyarılar ve Önlemler" kısmında aşağıdaki hasta gruplarında yalnızca uygun başka bir alternatif tedavi yoksa kullanılmalıdır" ibaresinin eklenmesi gerekmektedir.

- 65 yaş ve üstü hastalar,
- Mevcut durumda sigara kullanan veya geçmişte uzun süre sigara kullanmış hastalar,
- Diğer kardiyovasküler veya malignite risk faktörlerine sahip olan hastalar,
- Yukarıda listelenlerin dışında VTE risk faktörlerine sahip olan hastalar

Ruhsat başvurusu ve endikasyon ilavesi başvurusu yapılacak JAK inhibitörleri için yukarıda bildirilen hususların dikkate alınması gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere **işbu sendika dernek duyurusu yayın tarihi itibariyle 1 ay içerisinde** Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne sunulması, ruhsatlandırma süreci devam eden ürünlere ait başvuruların Ruhsatlandırma Birimi'ne sunulması, ruhsat başvurusu yapılacak ürünler için ise işbu duyurunun dikkate alınması gerekmektedir. Söz konusu başvuruların Klinik Değerlendirme Birimi'ne **yapılmaması** hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU
Kurum Başkanı

Dağıtım:
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası
Türkiye İlaç Sanayi Derneği
Gelişimci İlaç Firmaları Derneği
Sağlık Ürünleri Derneği
İlaç, Eczacılık, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Vakfı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56ZW56M0FyZW56Z1AxQ3NRRG83ZmxX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: https://www.titck.gov.tr
Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr