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

Sayı : E-24931227-000-1239366 28.09.2023
Konu : Metotreksat İçeren Ürünlerin Romatolojik ve Dermatolojik Endikasyon ve Pozolojileri Hakkında

DOSYA

İlgi :a)17.12.2018 tarih ve E.219564 sayılı sendika dernek duyurusu
b)05.12.2019 tarih ve E.206228 sayılı sendika dernek duyurusu
c)17.04.2023 tarih ve E-62820468-000-1081834 sayılı sendika dernek duyurusu

Metotreksat içeren ürünlerin **romatolojik ve dermatolojik endikasyonlarda** kullanımı ile ilgili hususlar Kurumumuz "Beşeri Tıbbi Ürün Klinik Değerlendirme Komisyonu" tarafından tekrar değerlendirilmiş olup; (a), (b) ve (c) duyurular iptal edilmiştir.

İlgi (a) 17.12.2018 tarih ve E.219564 sayılı duyuru metotreksat dozu belirtilmeden farmasötik form ve uygulama yolu üzerinden yapıldığından, "Koruyucu içermeyen 50mg'lık flakon formunda olan ilaçların intratekal uygulama şeklinde de kullanılması uygun bulunmuştur. Belirtilen düzeltmelerin bu doğrultuda kullanma talimatına da yansıtılması gerekmektedir." ifadesi korunmak **koşuluyla** iptal edilmiştir.

Metotreksat içeren ürünler **romatolojik endikasyonlarda ve dermatolojik endikasyonlarda** 30 mg ve altındaki dozlarda **sadece** subkutan ve oral yoldan uygulanır. Bu dozlar üzerindeki ve uygulama şekli dışındaki ürünlerden **romatolojik** endikasyon ve pozolojinin çıkarılması gerekmektedir.

Metotreksat içeren subkutan enjeksiyon yolu ile uygulanan formların 30 mg ve altındaki tüm dozları ve 2.5 mg'lık oral uygulanan ürünlerin **romatolojik endikasyonları** (romatoid artrit, psoriatik artrit ve juvenil idiopatik artrit) ve pozoloji kısımlarının aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmesi gerekmektedir.

4.1. Terapötik endikasyonlar
Romatolojik endikasyonlar:
- Yetişkin hastalardaki aktif romatoid artritte,
- Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) cevabın yetersiz olduğu aktif juvenil idiopatik artritin (JİA) poliartritik formlarında,
- Aktif psöriatik artrit tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Romatoid artritli ve psoriatik artritli yetişkin hastalarda doz:
Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan veya oral olarak uygulanan 7.5 mg metotreksat'tır. Hastalığın kişideki aktivitesine ve hastanın toleransına bağlı olarak başlangıç dozu dereceli olarak haftada 2.5 mg arttırılabilir ancak haftalık doz 30 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 4-8 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenilen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır.

Juvenil idiyopatik artritin poliartritik formlarının görüldüğü 16 yaşından küçük çocuklarda doz: Tavsiye edilen doz haftada bir kez oral veya subkutan yolla verilen 10 – 15 mg/m^2 vücut yüzey alanı (VYA)'dır. Tedaviye cevap alınamaması durumunda doz haftada bir kez 20 mg/m^2 VYA olarak

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56ZW56Q3NRM0FyS3k0ZW56ak1Uak1U 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

arttırılabilir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan dozlar özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkili olduğundan izlem sıklığı arttırılmalı ve toplam doz haftada 25 mg'ı geçmemelidir. Terapötik olarak istenilen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır. Juvenil idiyopatik artritli çocuk/ergen hastalar tedavi için her zaman bir çocuk romatoloji uzmanına sevk edilmelidir.

Etkililik ve güvenliliği 3 yaşın altındaki çocuklarda değerlendirilmemiştir.

İlgi (b) 05.12.2019 tarih ve E.206228 sayılı sendika dernek duyurusu Metotreksatın kendisi dermatolojik endikasyonda konvansiyel tedaviler arasında yer aldığından iptal edilmiştir.

Metotreksat içeren subkutan enjeksiyon yolu ile uygulanan formların 30 mg ve altındaki tüm dozları ve 2.5 mg'lık oral uygulanan ürünlerin **dermatolojik endikasyonları** ve pozoloji kısımlarının aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmesi gerekmektedir.

Dermatolojik endikasyonlar:

4.1. Terapötik endikasyonlar

"Orta ve şiddetli psöriyazis tedavisinde endikedir."

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedaviden bir hafta önce idiyosenkratik advers reaksiyonları belirlemek için, 5-10 mg'lık bir test dozunun parenteral olarak uygulanması tavsiye edilmektedir. Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan olarak uygulanan 7,5 mg metotreksat'tır. Doz dereceli olarak arttırılabilir fakat genellikle haftalık doz 25 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 2 – 6 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır.

Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere işbu sendika dernek kararı 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 işbu duyurunun dikkate alınması gerektiğinden ilgi (c) 17.04.2023 tarih ve E-62820468-000-1081834 sayılı duyuru iptal edilmiştir. 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: ZW56ZW56Q3NRM0FyS3k0ZW56ak1Uak1U 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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56ZW56Q3NRM0FyS3k0ZW56ak1Uak1U 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

HİZMETE ÖZEL

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

Sayı : E-62820468-000-1081834 17.04.2023
Konu : Metotreksat İçeren Ürünler Hk.

DOSYA

İptal edilmiştir.

İlgi: a)17.12.2018 tarih ve E.219564 sayılı sendika dernek duyurusu
b)05.12.2019 tarih ve E.206228 sayılı sendika dernek duyurusu

Metotreksat içeren ürünler ile ilgili olarak Kurumumuz "Beşeri Tıbbi Ürün Klinik Değerlendirme Komisyonu" tarafından alınan karar doğrultusunda ilgi (a) ve (b) yazılar iptal edilmiştir.

Metotreksat içeren ürünler romatolojik endikasyonlarda 30 mg ve altındaki dozlarda sadece subkutan ve oral yoldan uygulanır.

Metotreksat içeren subkütan enjeksiyon formların tüm dozları ve 2.5 mg'lık oral uygulanan ürünler için romatolojik açıdan terapötik endikasyonlar ve pozoloji kısımlarının aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmesi uygundur. Bu dozlar ve uygulama şekli dışındaki ürünlerden romatolojik endikasyon ve pozolojinin çıkarılması gerekmektedir.

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Yetişkin hastalardaki aktif romatoid artritte,
- Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) cevabın yetersiz olduğu aktif juvenil idiopatik artritin (JİA) poliartritik formları,
- Aktif psöriatik artrit tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Romatoid artritli yetişkin hastalarda doz:
Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan veya oral olarak uygulanan 7.5 mg metotreksat'tır. Hastalığın kişideki aktivitesine ve hastanın toleransına bağlı olarak başlangıç dozu dereceli olarak haftada 2.5 mg arttırılabilir ancak haftalık doz 30 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 4-8 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenilen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır.

Juvenil idiyopatik artritin poliartritik formlarının görüldüğü 16 yaşından küçük çocuklarda doz: Tavsiye edilen doz haftada bir kez oral veya subkutan yolla verilen 10 – 15 mg/m2 vücut yüzey alanı (VYA)'dır. Tedaviye cevap alınamaması durumunda doz haftada bir kez 20 mg/m2 (VYA) olarak arttırılabilir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan dozlar özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkili olduğundan izlem sıklığı arttırılmalı ve toplam doz haftada 25 mg'ı geçmemelidir. Juvenil idiyopatik artritli çocuk/ergen hastalar tedavi için her zaman bir romatoloji uzmanına sevk edilmelidir.
Etkililik ve güvenliliği 3 yaşın altındaki çocuklarda değerlendirilmemiştir.

Psöriazis ve psöriatik artrit hastalarında doz:
Tedaviden bir hafta önce idiyosenkratik advers reaksiyonları belirlemek için, 5-10 mg'lık bir test dozunun parenteral olarak uygulanması tavsiye edilmektedir. Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan veya oral olarak uygulanan 7.5 mg metotreksat'tır. Doz dereceli olarak arttırılabilir ancak

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56M0FyZmxXZmxXYnUyZ1AxZW56RG83 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

haftalık doz 30 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 2 – 6 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır.

Alınan kararla ilgili varsa görüş, öneri ve katkılarınızın işbu sendika dernek duyurusu yayın tarihi itibariyle 10 (on) gün içerisinde Klinik Değerlendirme Birimine sunulması, söz konusu süreç içerisinde "Metotreksat İçeren Ürünler" ile ilgili hiçbir başvurunun Farmakolojik Değerlendirme Birimine ve Ruhsatlandırma Birimine **yapılmaması** hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Uzm. Ecz. F. Handan ÖZTUNCA
Kurum Başkanı a.
Daire 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: ZW56M0FyZmxXZmxXYnUyZ1AxZW56RG83 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

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

İptal edilmiştir.

NORMAL

Sayı : 62820468-000-E.206228 05.12.2019
Konu : Dermatoloji endikasyonunda kullanılan metotreksat içeren ilaçlar hk.

DOSYA

Dermatoloji endikasyonunda kullanılan "metotreksat" içeren tablet formundaki ve enjeksiyonluk formdaki ürünlerin 30 mg'ı geçmeyen dozlarında ilgili endikasyonlarının "Konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen orta ve şiddetli psöriyazis tedavisinde endikedir" şeklinde düzenlenmesi gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 13.01.2020 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Eray KAPLAN
Kurum Başkanı V.

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

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3RG83Z1AxRG83Q3NRYnUyZ1Ax

HİZMETE ÖZEL

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

İptal edilmiştir.

NORMAL

Sayı : 77893119-000-E.219564 17.12.2018
Konu : Metotreksat içeren ilaçlar hk.

DOSYA

İlgi: 02.11.2017 tarihli ve E.218411 sayılı sendika-dernek duyurumuz.

"Metotreksat içeren ilaçlar" konulu ilgi sendika dernek duyurumuz iptal edilmiş olup, metotreksat etkin maddesini içeren kullanıma hazır şırınga/enjektör formunda olan ilaçların, kısa ürün bilgilerinin ilgili bölümlerinde yer alan uygulama şeklinin subkutan, flakon formunda olanların ise intravenöz, intramüsküler ve intraarteriyel olacak şekilde düzenlenmesi gerekmektedir.

Ayrıca, koruyucu içermeyen 50 mg'lık flakon formunda olan ilaçların intratekal uygulama şeklinde de kullanılması uygun bulunmuştur. Belirtilen düzeltmelerin bu doğrultuda kullanma talimatına da yansıtılması gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 11.01.2019 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ
Kurum Başkanı

Dağıtım:

Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği

İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası

Türkiye İlaç Sanayi Derneği

Gelişimci İlaç Firmaları Derneği

Sağlık Ürünleri Derneği

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRZ1Axak1UZmxXM0FyM0FyM0Fy