

HİZMETE ÖZEL



T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye İlaç ve  
Tıbbi Cihaz Kurumu

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

NORMAL

Sayı : 46977249-510.01.04-E.10827

12.01.2017

Konu : Hormon replasman tedavisi (HRT)  
ilaçları hk.

DOSYA

Vajinal kullanımı olan farmasötik formlar hariç, **Hormon Replasman Tedavisi (HRT)** ilaçlarla (tek başına östrojen, kombine östrojen-projestojen (tibolon dahil), bazedoksifen ve konjuge östrojenleri içeren) ilgili olarak Avrupa İlaç Ajansı resmi internet sitesinde yayınlanan "PRAC recommendations on signals – Increased risk of ovarian cancer" başlıklı uyarı Kurumumuzca değerlendirilmiş olup söz konusu ilaçların KÜB ve KT'lerinin ekte yer alan ifadeler doğrultusunda düzenlenmesi gerekmektedir.

Ekte belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı orijinal ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 15 gün içerisinde Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ  
Kurum Başkanı

EK: 4 sayfa

Dağıtım:

Gereği:

Türkiye İlaç Sanayi Derneği  
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği  
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası  
Gelişimci İlaç Firmaları Derneği  
Sağlık Ürünleri Derneği  
Kamu İlaç Tedarikçileri Derneği  
ISPE Sağlık Bilimleri Derneği

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

Bilgi İçin: Ertuğ BAŞGUT  
Unvan: Uzman Eczacı

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman  
<http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynıdır.  
Dokümanın doğrulama kodu : ZW56M0FyYnUyak1UZ1AxM0FyZW56

1. [Sadece östrojen ve kombine östrojen ve projestojen içeren Hormon Replasman Tedavisi (HRT) ilaçlarının -vajinal kullanımı olan formlar hariç- Kısa Ürün Bilgileri (KÜB) ve Kullanma Talimatları (KT) aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir (üzeri çizili ifadeler çıkartılmalı, altı çizili ifadeler metne ilave edilmelidir)]

#### KÜB 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Over kanseri

Over kanseri, meme kanserinden daha nadir görülür.

Tek başına östrojen içeren HRT ürünlerinin uzun süreli (en az 5-10 yıl) kullanılması, over kanseri riskinde hafif bir artışla ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Geniş bir meta analizden elde edilen epidemiyolojik kanıtlar, tek başına östrojen veya kombine östrojen-projestojen içeren HRT ürünlerini kullanan kadınlarda 5 yıl içerisinde belirgin hale gelen ve kesildikten sonra zamanla azalan hafif bir risk artışı göstermektedir.

WHI (Woman Health Initiative) çalışması dâhil diğer bazı çalışmalar, ~~uzun süre~~ kombine HRT kullanımının benzer veya biraz daha düşük bir riske neden olabileceğini ile ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir (bkz Bölüm 4.8).

#### KÜB 4.8. İstenmeyen etkiler

##### Over kanseri

Tek başına östrojen ve veya kombine östrojen-projestojen içeren HRT ~~uzun süreli~~ kullanımı, over kanseri tanısı alma riskindeki hafif bir artış ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4). 5 yıl süreyle HRT kullanımı MWS çalışmasında, 2500 kullanıcıda ekstra 1 vaka ile sonuçlanmıştır. 52 epidemiyolojik çalışmadan elde edilen bir meta analizde, halihazırda HRT kullanan kadınlarda HRT'yi hiç kullanmamış kadınlar (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56) karşılaştırıldığında over kanser riskinde artış bildirilmiştir. 50-54 yaş aralığında 5 yıl süreyle HRT kullanan kadınlar için bu sayı her 2000 tedavi alan hastada yaklaşık 1 ilave vaka ile sonuçlanmaktadır. HRT kullanmayan 50-54 yaş aralığındaki kadınlarda, 5 yıllık süreçte 2000 kadından 2'sine over kanseri teşhisi konulması beklenmektedir.

#### KT 2.<İlaç ismi> kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

##### Yumurtalık kanseri

Yumurtalık kanseri nadirdir - meme kanserinden daha nadir görülür. En az 5 ila 10 yıl HRT alan kadınlarda yumurtalık kanserinde hafif bir risk artışı bildirilmiştir. Tek başına östrojen veya kombine östrojen-projestojen içeren HRT kullanımı yumurtalık kanserindeki hafif bir risk artışı ile ilişkilendirilmiştir.

Yumurtalık kanseri riski yaş ile değişkenlik göstermektedir. Örneğin, 50-54 69 yaş aralığında HRT almayan kadınlarda, 5 yıllık süre içerisinde ortalama yaklaşık 24000 kadından 2'sine yumurtalık kanseri tanısı konulması beklenmektedir. 5 yıl süreyle HRT alan kadınlar için bu sayının 24000 kullanıcıda 2-ve yaklaşık 3 arasında vaka olması beklenmektedir (örn. yaklaşık 1 ekstra vakaya kadar ).

2. [Tibolon içeren ilaçların -vajinal kullanımı olan formlar hariç- Kısa Ürün Bilgileri (KÜB) ve Kullanma Talimatları (KT) aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir (üzeri çizili ifadeler çıkartılmalı, altı çizili ifadeler metne ilave edilmelidir)]

#### KÜB 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Over kanseri

Over kanseri, meme kanserinden daha nadir görülür.

Tek başına östrojen içeren HRT ürünlerinin uzun süreli (en az 5-10 yıl) kullanılması, over kanseri riskinde hafif bir artışla ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Geniş bir meta analizden elde edilen epidemiyolojik kanıtlar, tek başına östrojen veya kombine östrojen-projestojen içeren HRT ürünlerini kullanan kadınlarda 5 yıl içerisinde belirgin hale gelen ve kesildikten sonra zamanla azalan hafif bir risk artışı göstermektedir.

WHI (Woman Health Initiative) çalışması dâhil diğer bazı çalışmalar, ~~uzun süre~~ kombine HRT kullanımının benzer veya biraz daha düşük bir riske ~~neden olabileceğini~~ ile ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir (bkz Bölüm 4.8).

MWS (Million Women Study) çalışmasında, tibolon kullanımı ile over kanserinin bağlı riskinin, diğer HRT'lerin kullanımı ile benzer olduğu gösterilmiştir.

#### KÜB 4.8. İstenmeyen etkiler

Östrojen ve östrojen-projestojen tedavisi ile bağlantılı olarak bildirilen diğer advers reaksiyonlar:

##### Over kanseri

Tek başına östrojen ~~ve veya~~ kombine östrojen-projestojen içeren HRT ~~uzun süreli~~ kullanımı, over kanseri tanısı alma riskindeki hafif bir artış ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

52 epidemiyolojik çalışmadan elde edilen bir meta analizde, halihazırda HRT kullanan kadınlarla HRT'yi hiç kullanmamış kadınlar (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56) karşılaştırıldığında over kanser riskinde artış bildirilmiştir. 50-54 yaş aralığında 5 yıl süreyle HRT kullanan kadınlar için bu sayı her 2000 tedavi alan hastada yaklaşık 1 ilave vaka ile sonuçlanmaktadır. HRT kullanmayan 50-54 yaş aralığındaki kadınlarda, 5 yıllık süreçte 2000 kadından 2'sine over kanseri teşhisi konulması beklenmektedir.

MWS (Million Women Study) çalışmasında 5 yıl süreyle HRT tibolon kullanımı, 2500 kullanıcıda ekstra 1 vaka ile sonuçlanmıştır (bkz. Bölüm 4.4). ~~Bu çalışmada tibolon kullanımı ile over kanseri bağlı riskinin, diğer HRT'lerin kullanımı ile benzer olduğu gösterilmiştir.~~

#### KT 2. <İlaç ismi> kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

##### Yumurtalık kanseri

Yumurtalık kanseri nadirdir - meme kanserinden daha nadir görülür. Tek başına östrojen veya kombine östrojen-projestojen içeren HRT kullanımı yumurtalık kanserindeki hafif bir risk artışı ile ilişkilendirilmiştir.

Yumurtalık kanseri riski yaş ile değişkenlik göstermektedir. Örneğin, en az 5 ila 10 yıl HRT alan kadınlarda yumurtalık kanserinde hafif bir risk artışı bildirilmiştir. 50-54 69 yaş aralığında

HRT almayan kadınlarda, 5 yıllık süre içerisinde ortalama yaklaşık 24000 kadından 2'sine  
Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman  
http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/Imza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır.  
Dokümanın doğrulama kodu : 1ZW56S3k0SHY3YnUySHY3S3k0RG83

HRT almayan kadınlarda, 5 yıllık süre içerisinde ~~ortalama~~ yaklaşık 24000 kadından 2'sine

yumurtalık kanseri tanısı konulması beklenmektedir. 5 yıl süreyle HRT alan kadınlar için bu sayının 24000 kullanıcıda 2 ve yaklaşık 3 arasında vaka olması beklenmektedir (örn. yaklaşık 1 ekstra vakaya kadar).

<İlaç ismi> kullanımı ile yumurtalık kanseri riskindeki artış, diğer HRT'ler ile benzerlik gösterir.

**3. [Konjuge östrojen ve bazedoksifen içeren ilaçların -vajinal kullanımı olan formlar hariç- Kısa Ürün Bilgileri (KÜB) ve Kullanma Talimatları (KT) aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir (üzeri çizili ifadeler çıkartılmalı, altı çizili ifadeler metne ilave edilmelidir)]**

**KÜB 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Over kanseri

Over kanseri, meme kanserinden daha nadir görülür.

Tek başına östrojen içeren HRT ürünlerinin uzun süreli (en az 5-10 yıl) kullanılması, over kanseri riskinde hafif bir artışla ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Geniş bir meta analizden elde edilen epidemiyolojik kanıtlar, tek başına östrojen içeren HRT ürünlerini kullanan kadınlarda 5 yıl içerisinde belirgin hale gelen ve kesildikten sonra zamanla azalan hafif bir risk artışı göstermektedir.

WHI (Woman Health Initiative) çalışması dâhil diğer bazı çalışmalar, kombine HRT kullanımının benzer veya biraz daha düşük bir risk ile ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir (bkz Bölüm 4.8).

<İlaç ismi>'in over kanseri üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

**KÜB 4.8. İstenmeyen etkiler**

Over kanseri

Tek başına östrojen içeren HRT uzun süreli kullanımı, over kanseri tanısı alma riskindeki hafif bir artış ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

52 epidemiyolojik çalışmadan elde edilen bir meta analizde, halihazırda HRT kullanan kadınlarda HRT'yi hiç kullanmamış kadınlar (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56) karşılaştırıldığında over kanser riskinde artış bildirilmiştir. MWS çalışmasında 50-54 yaş aralığında 5 yıl süreyle HRT kullanan kadınlar için bu sayı her 2,5000 tedavi alan hastada yaklaşık 1 ilave vaka ile sonuçlanmaktadır. HRT kullanmayan 50-54 yaş aralığındaki kadınlarda, 5 yıllık süreçte 2000 kadından 2'sine over kanseri teşhisi konulması beklenmektedir.

**KT 2.<İlaç ismi> kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

Yumurtalık kanseri

Yumurtalık kanseri nadirdir - meme kanserinden daha nadir görülür. Tek başına östrojen içeren HRT kullanımı yumurtalık kanserindeki hafif bir risk artışı ile ilişkilendirilmiştir.

En az 5-10 yıl süreyle HRT kullanan kadınlarda, yumurtalık kanserinde hafif bir risk artışı belirtilmiştir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZW56S3k0SHY3YnUySHY3S3k0RG83

Yumurtalık kanseri riski yaş ile değişkenlik gösterir. Örneğin, 50-54 69-yaş aralığında HRT almayan kadınlarda, 5 yıllık süre içerisinde ortalama yaklaşık 24000 kadından 2'sine yumurtalık kanseri tanısı konulması beklenmektedir. 5 yıl süreyle HRT alan kadınlar için bu sayının 24000 kullanıcıda 2 ve yaklaşık 3 arasında vaka olması beklenmektedir (örn. yaklaşık 1 ekstra vakaya kadar ). Herhangi bir endişeye sahipseniz, doktorunuzla konuşunuz. Yumurtalık kanseri riski üzerinde <İlaç ismi>'nin etkisi bilinmemektedir.