



Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu

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

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 34825
Giden Evrak Tarihi: 19.03.2014
Güvenlik Kodu: 538727
İşlem Takip No: 1235475

Sayı : 46977249-510.01.10
Konu : Doktor Bilgilendirme Mektubu

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Willy Brandt Sokak No:9 06690
ÇANKAYA/ANKARA

İlgi : 24.03.2008 sayılı yazımız

Bakanlığımızca sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup yazılması uygulamasına karar verildiği ilgi yazımız ile daha önce tarafınıza bildirilmiştir.

Bu doğrultuda, filgrastim-pegfilgrastim ve lenograstim hakkında dağıtılması Bakanlığımızca onaylanan iki adet doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Belgenin Aslı Elektronik İmzalıdır

19.03.2014

Uzm. Ecz. Emel AYKAÇ
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı v.

Ek: İki Adet Mektup (4 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.
Doküman <https://e-islemler.iegm.gov.tr/eimza/eimzakontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.
Güvenli elektronik imzalı aslı ile aynıdır.



Söğütözü Mahallesi,2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00-- Fax : (0 312) 218 35 99
www.titck.gov.tr

19.11.2013

**FİLGRASTİM ve PEGFİLGRASTİM KULLANIMI İLE
KAPİLER KAÇIŞ SENDROMU RİSKİ İLİŞKİSİ**

Sayın Doktor,

Bu mektup, filgrastim ve pegfilgrastim ile ilişkili kapiller kaçış sendromu (KKS) oluşum riski konusunda sizi bilgilendirmek amacıyla Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetimi Daire Başkanlığı tarafından hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- KKS, kemoterapi gören hastalar ve periferik kan progenitör hücre mobilizasyonu gören sağlıklı bir donör de dahil olmak üzere filgrastim alanlarda rapor edilmiştir.
- KKS, kemoterapi gören pegfilgrastim kullanıcılarında rapor edilmiştir.
- Epizotlar şiddet ve sıklık bakımından değişkenlik göstermekle birlikte, fatal olabilmektedir. KKS hipotansiyon, hipoalbüminemi, ödem ve hemokonsantrasyon ile karakterize bir sendromdur.
- Sağlık mesleği mensupları, filgrastim ve pegfilgrastim alan hastaları ve sağlıklı donörleri KKS semptomları açısından yakından izlemelidir. Semptomların ortaya çıkması halinde derhal (yoğun bakımı da içerebilen) standart semptomatik tedavi uygulanmalıdır.
- Hastalara ve sağlıklı donörlere, vücuttaki yaygın şişmeler, kabartılar (daha az sıklıkta idrara çıkma ile ilişkili olabilir), nefes almada güçlük, abdominal şişkinlik ve yorgunluk gibi semptomlar geliştirmeleri halinde derhal doktorlarıyla temasa geçmeleri tavsiye edilmelidir.
- Mevcut veriler doğrultusunda, filgrastim ve pegfilgrastimin yararları, onaylı endikasyonlarda kullanıldığında risklere ağır basmaya devam etmektedir.

Güvenlilik kaygıları hakkında ek bilgiler

KKS, granülosit koloni-uyarıcı faktör (G-CSF) ürünleri filgrastim veya pegfilgrastim alan ve periferik kan progenitör hücre mobilizasyonu gören sağlıklı bir donörde ve kemoterapi gören kanserli hastalarda raporlanmıştır. Raporlar, genellikle ileri evre malign hastalıkları, sepsisi





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

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

olan kişileri, birden fazla kemoterapi ilaç tedavisi alanları veya aferez görenleri kapsamıştır. KKS'nin mekanizması hala bilinmemektedir.

Filgrastim için, Nisan 1991 ve Ağustos 2012 tarihleri arasında dünya çapında 34 pazarlama sonrası KKS raporu alınmıştır. Söz konusu raporlardaki bir vaka kök hücre mobilizasyonu ve aferez gören sağlıklı bir donör ile ilgilidir. 12 vakada, ilaç kesildiğinde ve destekleyici tedavi veya kortikosteroidler ile tedavi edildiğinde (de-challenge) yan etkinin düzeldiği görülmüştür. Vakaların çoğunluğunda, KKS semptomları filgrastim tedavisinin ilk dozundan sonra ortaya çıkmıştır. 2 vakada, semptomlar ilk doz sonrasında ve ikinci doz sonrasında da (re-challenge) ortaya çıkmıştır. Altı vaka KKS kaynaklı fatal sonuç vermiştir.

Pegfilgrastim için Ağustos 2002 ve Ağustos 2012 tarihleri arasında dünya çapında 4 pazarlama sonrası KKS raporu alınmıştır. KKS semptomları 2 vakada pegfilgrastimin ikinci dozundan sonra görülmüştür. Söz konusu vakaların birinde, KKS pegfilgrastimden bir gün sonra ortaya çıkmış olup, bu da geçici bir ilişkiyi ileri sürmektedir. Başka bir vakada, hasta KKS kaynaklı fatal sonuç vermiştir.

Yukarıda ifade edilen toplam KKS rapor sayısı, pazarlama sonrası filgrastime maruz kalan 8.5 milyonun üzerinde hastada ve pegfilgrastime maruz kalan 4 milyonun üzerinde hastada görülmüştür.

Filgrastim ve pegfilgrastim içeren ürünler için Kısa Ürün Bilgileri ve Kullanma Talimatları bu yeni bilgileri içerecek şekilde güncellenecektir..

Bildirim Çağrısı

Filgrastim ve pegfilgrastim reçete edilirken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ürünlerin kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TUFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 33 00, 0800 314 00 08) ve/veya ilgili firma yetkililerini bilgilendirmenizi hatırlatırız.

T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Risk Yönetimi Dairesi



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

GRANOCYTE (LENGRASTİM) KULLANIMINI İLE İLİŞKİLİ

KAPİLLER KAÇIŞ SENDROMU RİSKİ

Sayın Doktor,

Bu mektup, lenograstim ile ilişkili kapiller kaçış sendromu (KKS) oluşum riski konusunda sizi bilgilendirmek amacıyla Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetimi Daire başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- KKS, kemoterapi gören hastalar ve periferik kan progenitör hücre mobilizasyonu gören sağlıklı bir donör de dahil olmak üzere lenograstim alanlarda rapor edilmiştir.
- Epizotlar şiddet ve sıklık bakımından değişkenlik göstermekle birlikte fatal olabilmektedir. KKS hipotansiyon, hipoalbuminüri, ödem ve hemokonsantrasyon ile karakterize bir sendromdur.
- Sağlık mesleği mensupları, lenograstim alan hastaları ve sağlıklı donörleri KKS semptomları açısından yakından izlemelidir. Semptomların ortaya çıkması halinde derhal (yoğun bakımı da içerebilen) standart semptomatik tedavi uygulanmalıdır.
- Hastalara ve sağlıklı donörlere, vücuttaki yaygın şişmeler, kabartılar (daha az sıklıkta idrara çıkma ile ilişkili olabilir), nefes almada güçlük, abdominal şişkinlik ve yorgunluk gibi semptomlar geliştirmeleri halinde derhal doktorlarıyla temasa geçmeleri tavsiye edilmelidir.
- Lenograstimin yararları, onaylı endikasyonlarında kullanıldığında risklere ağır basmaya devam etmektedir.

Güvenlilik kaygıları hakkında ek bilgiler

Kapiller kaçış sendromu, granülosit koloni-uyarıcı faktör (G-CSF) olan lenograstim alan ve periferik kan progenitör hücre mobilizasyonu gören sağlıklı bir donörde ve kemoterapi gören kanserli hastalarda raporlanmıştır. Raporlar, genellikle ileri evre malign hastalıkları, sepsisi olan kişileri, birden fazla kemoterapi ilaç tedavisi alanları veya aferez görenleri kapsamıştır. KKS'nin mekanizması hala bilinmemektedir.

Lenograstim için, 04 Ekim 1991 (uluslararası doğum tarihi) ve 31 Ekim 2013 tarihleri arasında 11 adet pazarlama sonrası vaka bildirilmiştir. Bu 11 rapordan 1 rapor sistemsel hücre mobilizasyonu ve aferez uygulanan sağlıklı donör ile ilişkilidir. Sağlıklı donörler dahil 7 vakada destekleyici tedavi ve kortikosteroid ile tedavi edildiğinde (de-challenge) yan etkinin düzeldiği görülmüştür. Vakaların çoğunda, KKS semptomları lenograstim tedavisinin ilk dozundan sonra veya sırasında ortaya çıkmıştır. Diğer 1 vakada ise ilacın yeniden verilmesi ile birlikte semptomların yeniden görüldüğü bildirilmiştir. İki vaka ölümlü sonuçlanmıştır.

Yukarıda belirtilen toplam kapiller kaçış sendromu vaka sayısı 31 Ekim 2013 itibariyle lenograstim reçete edilen 1.5 milyonun üzerindeki hasta içerisinde gözlenmiştir.

Lenograstim içeren ürünlere ait Kısa Ürün Bilgileri ve Kullanma Talimatları bu yeni bilgileri içerecek şekilde güncellenecektir.

Raporlama Gerekliği

Lenograstim içeren ilaçları reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TUFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0 312 218 35 99; tel: 0 312 218 33 00, 0 800 314 00 08 ve/veya Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş. Medikal Yönetici Dr. Feza Diyarbekir'i (e-posta feza.diyarbekir@eczacibasi.com.tr tel: 0 212 350 84 37, 0 212 350 84 39) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

EİP ECZACIBAŞI İLAÇ PAZARLAMA A.Ş.

EİP Eczacıbaşı
İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok.
No:5 34394 Levent - İstanbul
Büyük Mükellefler V.D: 3260019677