



Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu

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

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 16623
Giden Evrak Tarihi: 06.02.2014
Güvenlik Kodu: 546816
İşlem Takip No: 1187185

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 "Gilenya Kullanımı sırasında görülen İki Hemofagositik Sendrom Vakası (HPS) ile Bir Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML) Vakası" konulu doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Belgenin Aslı Elektronik İmza ile

07.02.2014

Ek: Sayın Doktor Mektubu (2 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.iegm.gov.tr

**GİLENYA KULLANIMI SIRASINDA GÖRÜLEN İKİ HEMOFAGOSİTİK
SENDROM VAKASI (HPS) İLE BİR PROGRESİF MULTİFOKAL
LÖKOENSEFALOPATİ (PML) VAKASI**

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı “Gilenya (fingolimod) 0.5 mg Kapsül”le tedavi edilen hastalarda görülen iki Hemofagositik Sendrom (HPS) ve bildirilmiş tek bir Progresif Multifokal Lokoensefalopati (PML) vakası hakkında sizleri bilgilendirmektir. Bu mektup Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Risk Yönetimi Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Fingolimodla tedavi edilen hastalarda iki HPS vakası bildirilmiştir. Bu vakalar ölümlü sonuçlanmış ve bir enfeksiyon durumunda meydana gelmiştir. Bu iki vakayla fingolimod arasında bir nedensellik ilişkisi kanıtlanmamıştır.
- 7 ay boyunca fingolimodla tedavi edilen bir hastada PML vakası bildirilmiştir. Tüm bilgiler gözden geçirildikten sonra, çeşitli atipik özellikler nedeniyle bu vakanın Gilenya ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Hemofagositik sendrom

Fingolimodla tedavi edilen hastalarda iki HPS vakası bildirilmiştir. Bu vakalar ölümlü sonuçlanmış ve bir enfeksiyon durumunda meydana gelmiştir.

HPS, enfeksiyonlar ve bir dizi otoimmün hastalıkla ilişkili olduğu belirtilen ve çok seyrek görülen bir hastalık olup, vakalar multipl sklerozlu hastalarda bildirilmiştir. Bu iki vakayla fingolimod arasında bir nedensellik ilişkisi kanıtlanmamıştır.

HPS; enfeksiyonlar (birincil veya yeniden aktive olmuş virüs enfeksiyonları, örn.: Epstein Barr Virüsü), maligniteler (örn. lenfoma), immün yetmezlik ve bir dizi otoimmün hastalıkla (örn. lupus, multipl skleroz) ilişkili olduğu belirtilen, çok nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir hiperenflamatuvar sendromdur.

Klinik olarak, HPS kendisini karaciğer yetmezliği veya solunum güçlüğü gibi daha ciddi belirtilerle ilişkilendirilebilen ateş, asteni, hepato-splenomegali ve adenopatiyle gösterir. Laboratuvar bulguları arasında progresif sitopeni, belirgin düzeyde yüksek serum ferritin düzeyleri, hipertrigliseridemi, hipofibrinojemi, koagülopati, hepatik sitoliz ve hiponatremi yer almaktadır. HPS'nin sitopatolojik özelliği, hematopoietik organlar veya lenf düğümlerinde belirgin hemofagositozla birlikte yeterli düzeyde farklılaşmış makrofajların aktivasyonudur. Tanı için tüm klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ve tanının bir uzman tarafından doğrulanması gerekmektedir.

Şu anda HPS için tanımlanmış standart bir tedavi bulunmamaktadır; çeşitli kemoterapi ajanlarının bazı durumlarda sonuçta düzelmeye sağladığı belirtilmiştir. Sendromun tedavisine ek olarak, aynı zamanda altta yatan rahatsızlığın (örn. viral enfeksiyon) tedavi edilmesi önem taşımaktadır. Erken tespit ve hızlı tedavinin HPS prognozunda düzelmeye sağladığı kanıtlanmıştır. HPS, özellikle doğru tanı ve tedavi geciktiği zaman ölümlü sonuçlanabilir.

Novartis, bu iki HPS vakasına ilişkin bilgiyi ekleyerek Kısa Ürün Bilgisi'nde (KÜB) yer alan İstenmeyen Etkiler bölümünü güncelleyecektir ve bu mektup sağlık uzmanlarının bu çok nadir görülen rahatsızlık konusundaki farkındalığını artırmak ve olası yanlış tanıları önlemek üzere göndermektedir.

Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML)

Temmuz 2013'de İtalya'da, 7 ay boyunca fingolimodla tedavi edilen bir kadın hastada PML vakası bildirilmiştir. Bağımsız uzmanlara danışılıp tüm bilgiler gözden geçirildikten sonra, çeşitli atipik özellikler nedeniyle bu vakanın Gilenya ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır:

Bildirilen PML'nin ortaya çıktığı hastanın altta yatan rahatsızlığı, MS olmayıp, agresif bir Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMO-SD) formudur. Agresif hastalığı kontrol altına almak üzere, hastaya fingolimod tedavisinden önce ve sonra tekrarlı kürler halinde immün sistemi etkileyerek immün sistemin baskılanmasına neden olan başka tedaviler uygulanmıştır. Bağımsız uzmanların MR taramaları ve klinik kayıtlar üzerinde yaptığı incelemeye dayalı olarak, bildirilen PML'nin ortaya çıkma zamanı fingolimod tedavisinin başlangıcı açısından net değildir.

Hasta en son raporda stabil olarak bildirilmiştir.*

Bügüne kadar 78.500'ü aşkın hasta Gilenya ile tedavi edilmiştir.

Raporlama gerekliliği

Gilenya reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ürünlerin kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetimi Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ni (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0 312 218 35 99; tel: 0 312 218 30 00, 0 800 314 00 08) ve/veya Novartis Ürünleri İlaç Sektörü İlaç Güvenliliği yetkililerini (e-posta: drug_safety.turkey@novartis.com, tel: 0216 681 20 00, faks: 0216 681 22 11) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

NOVARTIS

16.01.2014



Dr. Müge Mert
Bilimsel Operasyonlar Direktörü



Ecz. Nilhan Uzman
İlaç Güvenliliği Sorumlusu

*Vakaya ait detaylı bilgiye Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans Risk Yönetimi Birimi'nden (tel: 0312 218 33 28) ulaşabilirsiniz.