



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

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

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 90199
Giden Evrak Tarihi: 14.07.2015
Güvenlik Kodu: 820368
İşlem Takip No: 1788957

Sayı : 46977249-510.01.10
Konu : Doktor Bilgilendirme Mektubu

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

İlgi : 24.03.2008 tarihli 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, antiaritmik etkili amiodaronun, **Harvoni** (ledipasvir/sofosbuvir kombinasyonu) ya da diğer bir direkt etkili antiviral ile kombinasyon halindeki **Sovaldi** (sofosbuvir) ile birlikte kullanımında rapor edilen ciddi ve yaşamı tehdit edici semptomatik bradikardi vakaları ve ölümcül kardiyak arrest vakası hakkında Kurumumuzca onaylanan ve ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

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

Belgenin Aslı Elektronik İmzalıdır.

...14...07.../2015...

Ek: Harvoni, Sovaldi Sayın Doktor Mektubu (3 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.
Doküman <https://e-islemler.titck.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 34 60
www.titck.gov.tr

08.07.2015

AMİODARONUN, *▼ HARVONİ® YA DA DİĞER BİR DİREKT ETKİLİ ANTİVİRAL İLE KOMBİNASYON HALİNDEKİ *▼ SOVALDİ® İLE BİRLİKTE KULLANIMINDA RAPOR EDİLEN CİDDİ VE YAŞAMI TEHDİT EDİCİ SEMPTOMATİK BRADİKARDİ VAKALARI VE ÖLÜMCÜL KARDİYAK ARREST VAKASI

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, amiodaronun Harvoni (ledipasvir ve sofosbuvir) ya da diğer bir direkt etkili antiviral (DAA) ile kombinasyon halindeki Sovaldi (sofosbuvir) ile birlikte kullanımında rapor edilen ciddi semptomatik bradikardi vakaları ve bir ölümcül kardiyak arrest vakası konusunda sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet:

- Amiodaron ve Harvoni ya da diğer bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi'yi alan hastalarda semptomatik bradikardi vakaları ile bir fatal kardiyak arrest vakası ve kalp pili takılmasını gerektiren vakalar rapor edilmiştir.
- Harvoni ya da diğer bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi tedavisine başladıktan saatler veya günler sonra bradikardi gözlenmiştir, fakat Hepatit C virüsü (HCV) tedavisine başladıktan 2 hafta sonrasına kadar da vakalar gözlenmiştir.
- Amiodaronun Harvoni ya da diğer bir DAA ile kombinasyon halindeki Sovaldi ile birlikte kullanılması önerilmemektedir.
- Harvoni ya da diğer bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi ile amiodaron tedavisine yalnızca, diğer alternatif anti-aritmik tedavilerin tolere edilemediği veya kontrendike olduğu durumlarda başlanılmalıdır.
- Amiodaron kullanan hastalara Harvoni ya da diğer bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi başlanılacağı zaman hastalar yakından takip edilmelidir.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

- Sovaldi yetişkinlerde kronik hepatit C (KHC) tedavisi için diğer tıbbi ürünlerle kombinasyon halinde endikedir.
- Harvoni, yetişkinlerde kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonunun tedavisinde endikedir.

Pazarlama sonrası dönemde, diğere bir DAA (daklatasvir (araştırılmakta olan bir DAA) ya da Olysio (simeprevir)) ile kombinasyon halindeki Sovaldi ya da Harvoni ile birlikte amiodaron alan hastalarda dokuz semptomatik bradikardi vakası rapor edilmiştir. Yedi hastanın aynı zamanda bir beta bloker de aldıkları belirtilmiştir.

- Altı vaka, HCV tedavisine başlandıktan sonraki ilk 24 saat içinde, diğere 3 vaka ise ilk 2-12 gün içinde meydana gelmiştir.
- Bir fatal kardiyak arrest vakası meydana gelmiř ve 3 vaka kalp pili giriřimi gerektirmiřtir.
- 3 vakada, devam eden amiodaron tedavisi ile birlikte yeniden HCV tedavisine başlanması semptomatik bradikardinin tekrarlanmasına neden olmuştur.
- Bir vakada, amiodaronun kesilmesi ve bunu takiben 8 hafta sonra HCV tedavisine yeniden başlanması bradikardinin tekrarlanmasına neden olmamıştır.
- 9 vakanın 3'ü Harvoni alan hastalarda, 5'i Sovaldi ile birlikte bir araştırma ilacı (daklatasvir), 1'i Sovaldi ile birlikte Olysio (simeprevir) alan hastalarda meydana gelmiştir.

Amiodaron ile Harvoni ya da diğere bir DAA ile kombinasyon halinde alınan Sovaldi arasındaki potansiyel etkileşimin mekanizması bilinmemektedir.

Amiodaron alan ve Harvoni ya da diğere bir DAA ile birlikte Sovaldi'ye maruz kalan hastaların sayısı bilinmediğinden, bu olayların meydana gelme insidansının tahmin edilmesi mümkün olmamaktadır.

Sovaldi'yi ribavirin ile ya da pegile interferon ve ribavirin ile birlikte alan hastalarda benzer vakalar rapor edilmemiřtir.

Hekimlere yönelik tavsiyeler

- Amiodaronun Harvoni ya da diğere bir DAA ile kombinasyon halindeki Sovaldi ile birlikte kullanılması önerilmemektedir.
- Bařka uygun bir alternatif tedavi olmayıp amiodaron alan ve Harvoni ya da diğere bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi uygulanacak olan hastalarda:
 - Ciddi semptomatik bradikardi riski hakkında tavsiyelerde bulunulmalıdır.
 - Birlikte uygulamadan sonraki ilk 48 saat içinde yatan hasta ortamında kardiyak izleme önerilir, bunun ardından tedavinin en az ilk 2 haftası boyunca ayakta tedavi ortamında veya hastanın kendisi tarafından kalp atım hızı ölçülmelidir.
- Harvoni ya da diğere bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi alan ve başka, uygun bir alternatif olmadığı için amiodaron tedavisine başlaması gereken hastalarda yukarıda anlatılan gibi kardiyak izleme yapılmalıdır.
- Amiodaronun yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle, Harvoni'ye ya da amiodaronun bir DAA ile kombinasyon halinde Sovaldi'ye başlanmadan hemen önce amiodaronun kesildiğı hastalarda yukarıda anlatılan gibi kardiyak izleme yapılmalıdır.


- Aynı zamanda beta blokerler alan hastalarda veya altta yatan kardiyak komorbiditeleri ve/veya ilerlemiş karaciğer hastalığı olanlarda amiodaron ile birlikte uygulamada semptomatik bradikardi riski yüksek olabilir.
- Hastalarınıza, semptomatik bradikardiyi düşündürebilecek belirti ya da semptomlar geliştiği takdirde derhal tıbbi değerlendirme için başvurularını gerektiğini söyleyiniz. Semptomlar aşağıdakileri içerebilir:
 - Bayılacak gibi olmak ya da bayılma
 - Sersemlik hissi ya da baş dönmesi
 - Huzursuzluk, sıkıntı, keyifsizlik
 - Güçsüzlük
 - Aşırı yorgunluk
 - Nefes darlığı
 - Göğüs ağrıları
 - Konfüzyon ya da bellek problemleri
- Hastalar, kendileriyle ilgilenen sağlık mesleği mensubu ile konuşmadan ilaçlarının hiçbirini bırakmamalıdır.


Raporlama Gerekliliği

Harvoni ya da Sovaldi adlı ilaçları reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, 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 30 00, 0800 314 00 08) ve/veya Gilead Sciences İlaç Tic. Ltd. Şti. Farmakovijilans Birimi'ni ve/veya Medikal İlişkiler Birimini (tel: 0212 362 03 00; faks: 0212 362 03 01; e-posta: turkey.safetv@gilead.com, gozde.kaftan@gilead.com) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

İsim/İmza


Gilead Sciences
İlaç Ticaret Ltd. Şti.
Ecz. Melike İBİŞOĞLU
Ruhsatlandırma Direktörü
Gilead Sciences İlaç Tic. Ltd.


Ecz. Sena AKBAŞ MBA
Ruhsatlandırma Md. & Farmakovijilans Yetkilisi
Gilead Sciences İlaç Tic. Ltd. Şti

*▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.