



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

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.09-
Konu : Fingolimod içeren ilaçlar- Acil
güvenlilik kısıtlaması

DOSYA

Multiple Skleroz tedavisinde kullanılan fingolimod içeren ilaçların, Avrupa İlaç Ajansı (EMA)'da yayınlanan kısa ürün bilgileri (KÜB) ve kullanma talimatlarında (KT) yer alan bazı güncellemelerin ve gebelikte kullanımının kısıtlanması (gebelikte kontrendike olması) hakkındaki EMA uyarısının Kurumumuzca yapılan değerlendirmesi neticesinde, söz konusu ilaçların KÜB ve KT'lerine ekte yer alan ifadelerin ilave edilmesi gerekmektedir.

Alınan kararlar ilgili varsa görüş, öneri ve katkılarınızın 15 gün içerisinde Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Farmakovijilans Risk Yönetimi Birimi'ne sunulması, bu süre içinde Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne başvuru yapılmaması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ
Kurum Başkanı

Ek: Referans doküman (5 sayfa)

Dağıtım:

Gereği:

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





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

[Fingolimod içeren ilaçların kısa ürün bilgilerine aşağıda yer alan altı çizili ifadeler ilave edilmeli, üzeri çizili ifadeler silinmelidir]

Kısa Ürün Bilgileri (KÜB)

4.3. Kontrendikasyonlar

.....

- Gebelik sırasında ve etkin kontrasepsiyon kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.6)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

.....

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar

Fetusla ilişkili risk sebebiyle fingolimod, gebelik sırasında ve etkin kontrasepsiyon kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kontrendikedir. Tedaviye başlanmadan önce çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, fetusa olan bu risk hakkında bilgilendirilmeli, gebelik testi negatif olmalı, tedavi sırasında ve tedavi sonlandırıldıktan sonra 2 ay süreyle etkin kontrasepsiyon kullanmalıdırlar (bkz. Bölüm 4.3, 4.6 ve Hekim Bilgilendirme Paketi materyalindeki bilgi).

Tümeftaktif lezyonlar

Pazarlama sonrası uygulamalarda MS relapsı ile ilişkili az sayıda tümeftaktif lezyonlar bildirilmiştir. Şiddetli relaps vakalarında, tümeftaktif lezyonları dışlamak için manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapılmalıdır. <İlaç ismi> tedavisinin sonlandırılması, vaka bazlı, bireysel yarar ve riskler göz önünde bulundurularak hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Fingolimodun sonlandırılmasından sonra hastalık aktivitesinin geri dönüşü (rebound)

Pazarlama sonrası uygulamalarda, fingolimod kullanımını bırakan bazı az sayıda hastada, hastalıkta şiddetli alevlenme gözlenmiştir. Bu genellikle fingolimodun sonlandırılmasından sonraki 12 hafta içerisinde meydana gelmiştir. Fakat fingolimodun sonlandırılmasından sonra 24 haftaya kadar da bildirim alınmıştır. Bu sebeple fingolimod tedavisi sonlandırılırken dikkatli olunmalıdır. Yüksek hastalık aktivitesinin beklenmedik biçimde yinelenme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer fingolimodun sonlandırılması gerekliyse, hastalık aktivitesinin son derece yüksek bir biçimde yinelenme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır ve hastalar ilgili belirtiler ve semptomlar ve uygun tedavinin başlatılması açısından izlenmelidir (bkz. “Tedavinin durdurulması”).





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

Tedavinin durdurulması:

.....

Rebound riskinden dolayı (bkz. “Fingolimodun sonlandırılmasından sonra hastalık aktivitesinin geri dönüşü (rebound)”) fingolimod tedavisinin sonlandırılması durumunda dikkatli olunması gerekir. <İlaç ismi> tedavisinin bırakılması gerekli görülüyorsa, bu süre boyunca hastalar olası rebound ile ilgili belirtiler için izlenmelidir.

[Bu bölüm sadece aşağıda belirtilen altı çizili ifadeleri içerecek şekilde yeniden düzenlenmelidir]

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Etkin kontrasepsiyon kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda fingolimod kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Bu sebeple, tedavinin başlatılmasından önce çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda negatif bir gebelik test sonucu mevcut olmalıdır ve fetüse gelebilecek ciddi risk hakkında hastalara danışmanlık sağlanmalıdır. Tedavinin sonlandırılmasından sonra fingolimodun vücuttan elimine olmasının yaklaşık 2 ay sürmesi sebebiyle, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi sırasında ve <İlaç ismi>’nin sonlandırılmasından sonra 2 ay süreyle etkin kontrasepsiyon yöntemleri kullanmalıdırlar (bkz. Bölüm 4.4.).

Hekim Bilgilendirme Paketinde de bu spesifik önlemler hakkında bilgiler yer almaktadır. Kadın hastalara fingolimod reçete edilmeden önce ve tedavi sırasında bu önlemler uygulanmalıdır.

Gebelik planlandığı için fingolimod tedavisi sonlandırıldığında hastalık aktivitesinin olası geri dönüşü göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Gebelik dönemi

Pazarlama sonrası veriler gebelik sırasında fingolimod kullanımının majör konjenital malformasyon riskini, genel popülasyona kıyasla 2 kat artırdığını ortaya çıkarmıştır (% 2-3-EUROCAT)

Aşağıda belirtilen majör malformasyonlar en sık bildirilenlerdir:

- Arteriyal ve ventriküler septal defektler, Fallot tetralojisi gibi konjenital kalp hastalıkları
- Renal anormallikler
- Kas-iskelet sistemi anormallikleri

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





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

Fingolimodun doğum sancısı ve doğum üzerine olan etkileri hakkında veri bulunmamaktadır.

Hayvan çalışmalarında fetal kayıp ve organ defektleri (bilhassa persistan trunkus arteriosus ve ventriküler septal defekt) dâhil olmak üzere üreme toksisitesi gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3). Ayrıca fingolimoddan etkilenen reseptörün (sfingozin-1-fosfat reseptörü) embriyogenez sırasında vasküler oluşuma dâhil olduğu bilinmektedir.

Sonuç olarak fingolimod gebelikte kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Fingolimod kullanımı gebelik planlamasından 2 ay önce sonlandırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Eğer bir kadın tedavi sırasında gebe kalırsa, fingolimod sonlandırılmalıdır. Fetüse gelebilecek zarara ilişkin riskler hakkında hastalara danışmanlık sağlanmalı ve ultrasonografi yapılmalıdır.

[Fingolimod içeren ilaçların kısa ürün bilgilerine aşağıda yer alan altı çizili ifadeler ilave edilmeli, üzeri çizili ifadeler silinmelidir]

4.8. İstenmeyen etkiler

.....

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: <İlaç ismi>'nin sonlandırılmasından sonra hastalığın şiddetli alevlenmesi***

[Fingolimod içeren ilaçların kullanma talimatı bilgilerine aşağıda yer alan altı çizili ifadeler ilave edilmeli, üzeri çizili ifadeler silinmelidir]

Kullanma Talimatı

2. <İlaç ismi>'ni kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

<İlaç ismi>'ni aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- **Hamileyseniz veya etkin kontrasepsiyon (doğum kontrolü) kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadınsanız.**

Aşağıdaki durumlarda <İlaç ismi>'ni kullanmadan önce doktorunuza haber veriniz:

.....

- **Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar**

Hamilelik sırasında kullanılırsa <İlaç ismi> doğmamış bebeğe zarar verebilir. <İlaç ismi> ile tedaviye başlamadan önce doktorunuz size bu risk hakkında bilgi verecek ve hamile olmadığınızı anlamak amacıyla gebelik testi yapmanızı isteyecektir. Doktorunuz size <İlaç ismi>'ni kullanırken neden gebe kalmamanız gerektiğini anlatan bir kart verecektir. Bu kart ayrıca <İlaç ismi>'ni kullanırken gebe kalmamak için ne yapmanız gerektiğini de anlatmaktadır. Tedavi sırasında ve tedavi





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

sonlandırıldıktan 2 ay sonra etkin kontrasepsiyon uygulamanız gerekmektedir (bkz. “Hamilelik ve emzirme”).

- <İlaç ismi> tedavisi sonlandırıldıktan sonra multiple sklerozun (MS) kötüleşmesi
İlk olarak doktorunuzla konuşmadan <İlaç ismi>’ni kullanmayı sonlandırmayın veya dozunuzu değiştirmeyin.
- <İlaç ismi> ile tedaviyi sonlandırdıktan sonra MS’inizin kötüleştiğini düşünüyorsanız hemen doktorunuza bildirin. Bu durum ciddi olabilir. (bkz. bölüm 3. “<İlaç ismi> ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler” ve bölüm 4. “Olası yan etkiler nelerdir?”)

[Bu bölüm sadece aşağıda belirtilen altı çizili ifadeleri içerecek şekilde yeniden düzenlenmelidir]

Hamilelik

Hamileyseniz, hamile kalmaya çalışıyorsanız veya etkin bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan hamile kalabilecek bir kadınsanız <İlaç ismi>’ni kullanmayın. Eğer <İlaç ismi> hamilelik sırasında kullanırsanız, doğmamış bebeğinize zarar verme riskiniz bulunmaktadır. Hamileliği sırasında <İlaç ismi>’ne maruz kalmış bebeklerde, konjenital malformasyon (doğumsal anomali) görülme oranı, genel popülasyonda görülme oranının 2 katıdır (bu kişilerde konjenital malformasyon oranı yaklaşık %2-3’tür). En sık bildirilen malformasyonlar, kardiyak, renal (böbrekle ilgili) ve kas-iskelet bozukluklarıdır.

Eğer çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadınsanız:

- <İlaç ismi> ile tedaviye başlamadan önce doktorunuz size doğmamış bebeğe olan risk hakkında bilgi verecektir ve gebe olmadığınızı anlamak amacıyla gebelik testi yaptırmanızı isteyecektir.

ve

- <İlaç ismi>’ni kullanırken ve kullanmayı bıraktıktan sonra 2 ay süresince hamile kalmayı önlemek için etkin doğum kontrol yöntemleri kullanmanız gerekmektedir. Güvenilir doğum kontrol yöntemleri hakkında doktorunuza danışınız.

Doktorunuz size <İlaç ismi>’ni kullanırken neden hamile kalmamanız gerektiğini açıklayan bir kart verecektir.

<İlaç ismi>’ni kullanırken hamile kalırsanız hemen doktorunuza bildirin. Doktorunuz tedaviyi durduracaktır. (bkz. bölüm 3. “<İlaç ismi> ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler” ve bölüm 4. “Olası yan etkiler nelerdir?”). Uzmanlık gerektiren doğum öncesi izleme yapılacaktır.





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

Emzirme

<İlaç ismi>'ni kullanırken emzirmemelisiniz. <İlaç ismi> anne sütüne geçebilir ve emzirilen bebek için ciddi yan etki riski bulunmaktadır.

[Fingolimod içeren ilaçların kullanma talimatı bilgilerine aşağıda yer alan altı çizili ifadeler ilave edilmeli, üzeri çizili ifadeler silinmelidir]

3. <İlaç ismi> nasıl kullanılır?

<İlaç ismi> ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

.....

<İlaç ismi> tedavisi sonlandırıldıktan sonra takip edilmeniz gerekip gerekmediğine ve eğer takip edilmeniz gerekliyse nasıl takip edileceğinize doktorunuz karar verecektir. <İlaç ismi> ile tedaviyi sonlandırdıktan sonra MS'inizin kötüleştiğini düşünüyorsanız hemen doktorunuza bildirin. Bu durum ciddi olabilir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Sıklığı bilinmeyen:

.....

- <İlaç ismi> tedavisi sonlandırıldıktan sonra, MS semptomları geri dönebilir ve bu semptomlar tedavi öncesi veya sırasında olduğundan daha kötü olabilir.

