



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

NORMAL

25.12.2020

Sayı : E-54398317-510.01.10-300068

Konu : Tecfidera Ve Tüm Muadilleri İçin
Sayın Doktor Mektubu

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

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, Tecfidera ve tüm muadilleri için, hafif lenfopeninin ($\geq 0,8 \times 10^9/L$ ve normalin alt sınırından düşük lenfosit sayısı) varlığında progresif multifokal lökoensefalopati (PML) riski konusunda bilgilendirme içeren ve Kurumumuzca onaylanan ekteki 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

Ek: SSMMM (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: YnUyZmxXYnUyRG83Q3NRSY3ZmxX

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr





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

19.12.2020

▼ TECFİDERA VE TÜM MUADİLLERİ (DİMETİL FUMARAT) : HAFİF LENFOPENİ
VARLIĞINDA PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, Tecfidera ve tüm muadilleri ile tedavi edilen hastalarda progresif multifokal lökoensefalopati (PML) riskinin en aza indirilmesine yardımcı olacak önemli güncellemeler hakkında sizleri bilgilendirmek üzere Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından hazırlanmış olup söz konusu mektuba www.titek.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

Hafif lenfopeninin ($\geq 0,8 \times 10^9/L$ ve normalin alt sınırından düşük lenfosit sayısı) varlığında progresif multifokal lökoensefalopati (PML) vakaları, Tecfidera ile tedavi edilen hastalarda rapor edilmiştir.

Bu güncellemeden önce ise PML sadece orta şiddette ila şiddetli lenfopeninin varlığında teyit edilmişti.

Tecfidera ve tüm muadillerinin KÜB/KT metinleri yukarıdaki bilgileri içerecek şekilde revize edilecektir.

Hekimlere yönelik tavsiyeler

- Tecfidera ve tüm muadilleri, şüpheli veya doğrulanmış PML bulunan hastalarda kontrendikedir.
- Tecfidera ve tüm muadilleri ile tedavi, şiddetli lenfopenisi (lenfosit sayısı $< 0,5 \times 10^9/L$) olan hastalarda başlatılmamalıdır.
- Eğer lenfosit sayısı normal aralığın altında ise, Tecfidera ve tüm muadilleri ile tedavi başlatılmadan önce olası sebeplerin eksiksiz bir değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Tecfidera ve tüm muadilleri ile tedavi, şiddetli lenfopeninin (lenfosit sayısı $< 0,5 \times 10^9/L$) 6 aydan daha uzun sürdüğü hastalarda kesilmelidir.
- Eğer bir hastada PML gelişirse, Tecfidera ve tüm muadilleri kalıcı olarak kesilmelidir.
- Hasta yakını/bakıcısı, hastanın farkında olmadığı semptomlarını gözlemleyebilir. Hastalarınızı, aldıkları tedavi ve PML habercisi semptomlar hakkında yakınlarını/bakıcılarını bilgilendirmeleri için uyarmanızdır.

Güvenlilik Sorunu Üzerine Ayrıntılı Bilgiler

- Tecfidera ve tüm muadilleri, relapsing-remitting multipl sklerozlu yetişkin hastaların tedavisi için onaylıdır. Tecfidera ve tüm muadilleri, lenfopeniye neden olabilir; klinik çalışmalarda lenfosit sayıları tedavi esnasında başlangıçtaki değerin yaklaşık %30'u oranında azalmıştır.
- PML, ölümcül olabilen veya ciddi sakatlık ile sonuçlanabilen, John-Cunningham virüsünün (JCV) neden olduğu ciddi bir fırsatçı enfeksiyondur. Değişmiş ya da zayıflamış bağışıklık sistemi, JCV'nin varlığında PML'nin gelişimi için risk faktörlerindendir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: ITC83M0FYRG83aktUZW56Z1AxZ1Ax

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titek-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60



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

- Tecfidera'ya maruz kalan 475,000'i aşkın hastada 11 PML vakası doğrulanmıştır. Doğrulan 11 vakanın tümündeki tek ortak yön, PML için biyolojik olarak olası bir risk faktörü olan, azalan mutlak lenfosit sayısıdır. Vakaların üçü hafif lenfopeninin varlığında görülürken geri kalan sekiz vaka orta şiddette ila şiddetli lenfopeni esnasında gelişmiştir.
- Halihazırda önerildiği gibi, tüm hastaların mutlak lenfosit sayıları, tedavi başlatılmadan önce ve başladıktan sonra her 3 ayda bir ölçülmelidir.
- Lenfosit sayıları normalin alt sınırından düşük olan hastalarda artık çok daha fazla ihtiyatlı olunmalıdır. Lenfopeni hastalarında PML riskinin artırabilecek aşağıda sıralanan ek faktörler dikkate alınmalıdır;
 - Tecfidera ve tüm muadilleri ile tedavi süresi. (PML vakaları yaklaşık 1 ila 5 yıllık tedavi sonrasında görülmüştür ancak tedavinin süresi ile tam ilişki bilinmemektedir.)
 - CD4+ ve özellikle CD8+ T hücresi sayılarında büyük düşüşler.
 - Daha önce görülmüş immünosupresif veya immünomodülatör tedavi.
- Altı ayı aşkın bir süre boyunca mutlak lenfosit sayılarında ortalama düşüşler sürekli olarak $\geq 0,5 \times 10^9/L$ ve $< 0,8 \times 10^9/L$ olan hastalarda, Tecfidera ve tüm muadilleri ile tedavinin yarar/risk analizi tekrar yapılmalıdır.
- Buna ilaveten,
 - Hekimler semptomların nörolojik fonksiyon bozukluğuna işaret edip etmediğini ve eğer buna işaret ediyorsa, bu semptomların MS için tipik olup olmadığını veya olasılıkla PML'yi düşündürüp düşündürmediğini belirlemek için hastalarını muayene etmelidir.
 - PML'yi düşündüren ilk belirti veya semptom görüldüğünde Tecfidera tedavisine ara verilmeli ve serebrospinal sıvıdaki (CSF) JCV DNA'nın kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile tayini de dahil olmak üzere uygun tanısal değerlendirmeler yapılmalıdır.
 - Natalizumab tedavisinin kısa süre önce kesildiği ve ardından PML gelişen hastalarda lenfopeni olmayabileceği konusu önemlidir.

Raporlama gerekliliği

Tecfidera ve tüm muadillerini reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 80) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,
T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: TRG83M0FyRG83ak1UZW56Z1AxZ1Ax

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60