



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

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.76141
Konu : Actemra Doktor Bilgilendirme
Mektubu

10.05.2019

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, “*Actemra (tocilizumab) ile yeni ortaya çıkan önemli tanımlanmış risk: Hepatoksisite*” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan 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

Ek : Mektup (2 sayfa)

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

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3Q3NRQ3NRRG83ak1US3k0RG83

▼ **ACTEMRA (TOCILIZUMAB) İLE YENİ ORTAYA ÇIKAN ÖNEMLİ TANIMLANMIŞ RİSK: HEPATOTOKSİSİTE**

Sayın Hekim,

Bu mektubun amacı, Actemra (tocilizumab) ile ilgili olarak, yeni ortaya çıkan önemli tanımlanmış bir risk olan hepatotoksisite hakkında sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Actemra (tocilizumab) uygulaması ile karaciğer nakli gerektiren akut karaciğer yetmezliği, hepatit ve sarılık dâhil olmak üzere 8 (sekiz) vakada ilaca bağlı ciddi karaciğer hasarı gözlenmiştir. Bu sekiz vakadan ikisi karaciğer nakli gerektirmiştir.
- Ciddi hepatotoksisitenin görülme sıklığı seyrek olarak değerlendirilmektedir.
- Mevcut onaylı kısa ürün bilgileri, alanin aminotransferaz (ALT) veya aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri normal üst sınırın (NÜS) 5 katı üzerinde olan hastalarda, tocilizumab ile tedaviyi önermemektedir. ALT veya AST seviyesi NÜS'ün 1,5 katı üzerinde olan hastalarda tocilizumab tedavisinin başlatılmasına karar verildiğinde dikkâtlı olunmalıdır.
- Romatoid Artrit (RA), Dev Hücreli Arterit (DHA), Poliartiküler Juvenil İdiyopatik Artrit (pJİA) ve Sistemik Juvenil İdiyopatik Artrit (sJİA) hastalarında AST ve ALT seviyeleri tedavinin ilk 6 ayında her 4-8 haftada bir, daha sonra her 12 haftada bir izlenmelidir.
- Karaciğer enzim anormallikleri nedeniyle tocilizumabın önerilen doz modifikasyonları (azaltma, ara verme veya sonlandırma) değişmemiştir, onaylı kısa ürün bilgisindeki bilgilere başvurunuz.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Tocilizumab özetle aşağıda belirtilen endikasyonlarda kullanılır:

- RA [IV ve SC formülasyonları]
- Erişkin hastalarda Dev Hücreli Arterit (DHA) [sadece SC formülasyonu]
- 2 yaş ve üzeri hastalarda pJİA [IV formülasyonu]
- 2 yaş ve üzeri hastalarda sJİA [IV formülasyonu]

Tocilizumabın karaciğer transaminazlarının geçici veya aralıklı olarak, hafif ile orta düzeyde artmasına ve özellikle potansiyel olarak hepatotoksik ilaçlarla (örneğin, metotreksat) birlikte kullanıldığında görülme sıklığında artışa neden olduğu bilinmektedir. Tocilizumab ile bildirilen karaciğer yetmezliği dâhil ciddi karaciğer hasarının kümülatif kapsamlı değerlendirmesi; FDA Advers Olay Bildirim Sistemi (FAERS) ve Eudravigilance (EV) veri tabanlarından ve literatürden elde edilen veriler dâhil geçerli tüm klinik ve pazarlama sonrası veri kaynakları kullanılarak yapılmıştır.

Ruhsat sahibi firma akut karaciğer yetmezliği, hepatit ve sarılık dâhil olmak üzere tocilizumab ile ilgili sekiz orta ile ciddi arası düzeyde ilaca bağlı karaciğer hasarı vakası tanımlamıştır. Bu olaylar tocilizumab başlandıktan 2 hafta ilâ 5 yıldan fazla süre içinde, ortalama 98 günlük latens periyodunda ortaya çıkmıştır. Bu sekiz vakadan iki akut karaciğer yetmezliği vakası karaciğer nakli gerektirmiştir. 10 Nisan 2018 tarihine kadar yaklaşık 1.066.849 hastanın (882,370.3 HY) dünya çapında toplam tocilizumab maruziyeti dikkate alındığında bu vakalar seyrek olarak kabul edilmektedir ve onaylı endikasyonlarda tocilizumabın yarar/risk profili olumlu kalmaktadır.

Ülkemizde de 2015-2017 yılları arasında tocilizumab kullanımı sonrası Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne hepatik enzim yükselmesi (1 vaka), hepatotoksisite (1 vaka) ve toksik hepatit (1 vaka) bildirimleri yapılmıştır.

Bu yeni tanımlanan önemli risk göz önüne alındığında yeterli güvenlilik izlemesi sağlamak için RA, DHA, pJIA ve sJIA hastalarında ALT ve AST seviyeleri artık tedavinin ilk 6 ayında her 4 - 8 haftada bir, ardından her 12 haftada bir izlenmelidir.

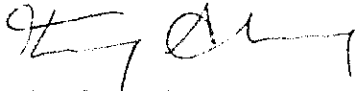
Roche, tanımlanan bu hepatotoksisite riski ve karaciğer transaminazlarının, sJIA ve pJIA endikasyonlarında izlenme sıklığının uzatılması ile ilgili ifadeleri içeren kısa ürün bilgisini güncellemek üzere Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ile yakın bir şekilde çalışmaktadır. Hekimler doz modifikasyonu ve tocilizumab tedavisinin sonlandırılması dâhil bilgiler için kısa ürün bilgisini takip etmelidirler.

Raporlama Gerekliği

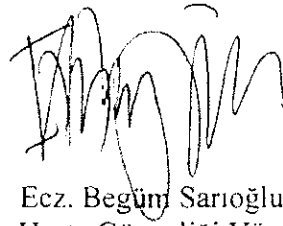
Tocilizumab içeren ilaç reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesi ve bu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Etabanı, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08) ve/veya Roche Müstahzarları San. A.Ş.'ye e-posta (istanbul.adversolay@roche.com) veya telefon aracılığı ile (0212 366 90 00) bildirmeniz gerekmektedir.

Saygılarımızla,

ROCHE MÜSTAHZARLARI SANAYİ A.Ş.



Dr. Otan Akın
Medikal Direktör



Ecz. Begüm Sarıoğlu
Hasta Güvenliği Yöneticisi

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