

FARMAKOVİJİLAN

Prof. Dr. AHMET AKICI

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi T. Farmakoloji ABD



ATOK - 22 Haziran 2012 - İzmir

Farmakovijilans nedir?

- Advers etkilerin ve beşeri tıbbi ürünlere bağlı diğer muhtemel sorunların saptanması, değerlendirilmesi, tanımlanması ve önlenmesi ile ilgili bilimsel çalışmalar

pharmako (ilaç) + vigilans (uyanık olmak)



FARMAKOVİJİLANSA

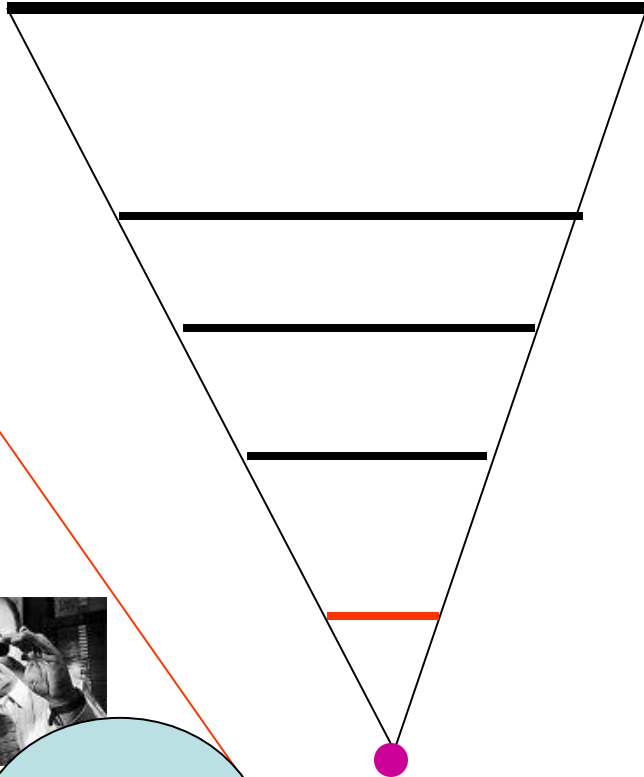
- başta **farmakoloji** ve **klirik branşlar** olmak üzere, ilgi alanında ilacın bulunduğu bütün bilim dallarıyla,
- endüstriyle,
- düzenleyici otoriteyle ve ilgili diğerkuruluşlarla
- yakın ilişki içerisinde olan
- çok yönlü bir çalışma alanıdır.

Neden Farmakovijilans?

- İlaç üretimi/kullanımında yaşanan artış
- İlaçlar hakkındaki bilgiler sürekli güncellenmekte
 - yeni moleküller
 - yeni endikasyonlar
 - etkililiğin ve güvenliliğin takibi
 - ilaçlar hakkında bilinenlere eklenenler
 - SAĞLIK HARCAMASI MALİYETİ



İlaç Geliştirme Aşamaları ve sonrası...



Preklinik Araştırmalar

- Faz 0

Klinik Araştırmalar

- Faz I

- Faz II

- Faz III

Ruhsatlandırma

- Faz IV



Ulusal
Mevzuat

ADVERS ETKİ

Bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen **normal dozlarda** kullanımında ortaya çıkan **zararlı ve amaçlanmamış** bir etkiyi tanımlar.

Advers: zararlı + amaçlanmamış

CİDDİ ADVERS ETKİ

- Ölüme
- Hayati tehlikeye
- Hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına
- Kalıcı veya belirgin sakatlığa veya iş göremezliğe
- Konjenital anomaliye veya doğumsal bir kusura neden olan advers etki

ADVERS OLAY

- Bir tıbbi ürünün uygulanmasını takiben ortaya çıkan istenmeyen bir deneyim (tedavi ile nedensellik ilişkisinin bulunması şart değildir, kanıtlanamadığı durumlardır).

- ✓ İlaç kullandı, başı döndü, **sendeledi**, merdivenden düştü:

(ADVERS EVENT)

TÜRKİYE'DE FV İLE İLGİLİ ÖZET TARİHÇE



1985

Türk İlaç
AE
İzleme ve
Değ.
Merkezi'nin
(**TADMER**)
kuruluşu

1987

DSÖ
Uluslararası
İlaç İzleme
İşbirliği
Merkezine
Üye
Olunması

2005

TÜFAM'ın
kuruluşu

FV
Yönetmeliğinin
yayımlanması

Ruhsat
sahipleri için
FV
Kılavuzunun
yayımlanması

2010

FV Denetim
Kılavuzunun
yayımlanması

2011

Risk
Yönetim
Kılavuzunun
yayımlanması

2012

TİTCK Yeni
Yapılanma

11th ISoP Annual Meeting



26 - 28 October 2011
Harbiye Military Museum
Istanbul, Turkey



WELCOME MESSAGE

Final scientific program is now online

Po

- ▶ Ethics in clinical trials and in pharmacovigilance
- ▶ Medication errors
- ▶ Epidemiology and statistics:
- ▶ Signal detection and CIOMS VIII
- ▶ Large simple trials
- ▶ Are registers appropriate tools in Post Authorization Safety Studies (PASS) and Post Authorization Efficacy Studies (PAES)?
- ▶ Type of registers, requirements, value, pro's and con's
- ▶ Off-label use
- ▶ Risk perception and communication
- ▶ Antidiabetic treatment and pharmacovigilance after rosiglitazone:
- ▶ Benefit of pharmacotherapy - quantitative and qualitative comparisons,
- ▶ Clinical and epidemiological trials and value of surrogate parameters
- ▶ Pharmacogenomics
- ▶ Monoclonals - pharmacovigilance and safety problems
- ▶ Special patients groups: children, elderly, gender aspects
- ▶ Vaccines and vaccination programmes
- ▶ H1N1: lessons learned
- ▶ Education and training
- ▶ Planning pharmacovigilance and Risk Management Plans
- ▶ The human factor in risk assessment and decision making through patients, physicians, or regulators
- ▶ Weighing benefit and harm, chance and risk.
- ▶ Beje Wiholm lecture
- ▶ ISoP's national and regional chapters' meetings

What's New?

WHO Programme

About the UMC

UMC Activities

**Practical
Pharmacovigilance**

Publications

Meetings

Promotion and Training

FAQ

Links

Links

- [World Health Organization : WHO](#)
- [Regulatory Authorities](#)
- [Other organizations in the field](#)
- [Sweden, Uppsala](#)

World Health Organization : WHO

WHO Headquarters main website

- [Quality, safety, efficacy of medicines](#)
- [Global Advisory Committee on Vaccine Safety \(GACVS\)](#)
- [Patient Safety](#)
- [WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology](#)
- [Spain Spanish Medicines and Health Products Agency](#)
- [Sweden Medical Products Agency](#)
- [Switzerland Swissmedic - Swiss Agency for Therapeutic Products](#)
- [United Republic of Tanzania Food and Drugs Authority](#)
- [Thailand Drug Information Center and NADRM, Techn Division](#)
- [Turkey Turkish Pharmacovigilance Center \(TUFAM\)](#)
- [Uganda National Drug Authority](#)

1961- Talidomide bağlı *Fokomeli*



?1953/- ---

Contergan®, *Softenon®*, *Distaval®*,,,

*6 000 ile 12 000 arası “Talidomid
Kurbanı”na bu trajediyi yaşıatmıştır.*



THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ('Distaval') during pregnancy, as an anti-emetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.

. In our issue of Dec. 2 we included a statement from the Distillers Company (Biochemicals) Ltd. referring to "reports from two overseas sources possibly associating thalidomide ('Distaval') with harmful effects on the foetus in early pregnancy". Pending further investigation, the company decided to withdraw from the market all its preparations containing thalidomide.—Ed.L.

?1953/- ---

Contergan®,
Softenon®, Distaval®,,,



McBride WG. Thalidomide and
Congenital Abnormalities.
Lancet, 1961

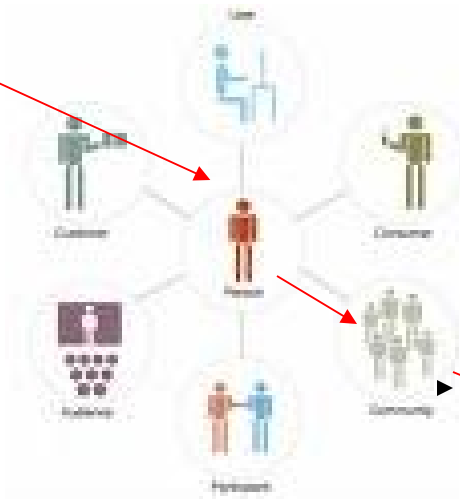
DSÖ ÖNERİSİ



DSÖ ve sağlık otoriteleri tarafından ilaçlara bağlı mortalite ve morbidite sorunlarının azaltılması, ilaç güvenliğinin monitorize edilmesine yönelik olarak;

- Ulusal düzeyde bir farmakovijilans politikası ve planının bulunması ve sorumlu, **yetkin ulusal bir farmakovijilans merkezinin kurulmasını,**
- Ulusal farmakovijilans **programının desteklenmesini ve gerekli yasal düzenlemelerin yapmasını önermektedir.**

İlaçların Advers Etkileri



İlaç ??? +++++ Toplum ??? ----ilaca bağlı sorunlar???

1998'den beri piyasadan çekilen ilaçlar

DRUG NAME	APPROVED	WITHDRAWN	USE	RISK
Mibefradil	1997	1998	High blood pressure/ chronic stable angina	Drug-drug interactions Torsades de pointes
Bromfenac	1997	1998	Non-steroidal anti-inflammatory	Acute liver failure
Terfenadine	1985	1998	Antihistamine	Torsades de pointes Drug-drug interactions
Astemizole	1988	1999	Antihistamine	Torsades de pointes Drug-drug interactions
Grepafloxacin	1997	1999	Antibiotics	Torsades de pointes
Etretinate	1986	1999	Psoriasis	Birth defects
Alosetron	2000	2000 (2002)	Irritable bowel syndrome in women	Ischaemic colitis; complications of constipation
Cisapride	1993	2000	Heartburn	Torsades de pointes Drug-drug interactions
Troglitazone	1997	2000	Diabetes	Acute liver failure
Cerivastatin	1997	2001 (2002)	Cholesterol lowering	Rhabdomyolysis Drug-drug interactions
Rapacuronium	1999	2001	Anaesthesia	Bronchospasm
Levomethadyl	1993	2003	Opiate dependence	Fatal arrhythmia
Rofecoxib	1999	2004	Pain relief	Heart attack; stroke
Valdecoxib	2001	2005	Pain relief	Skin reactions
Natalizumab	2004	2005	Multiple sclerosis	Brain infection
Technetium (99m Tc) fanolesomab	2004	2005	Diagnostic aid	Cardiopulmonary arrest
Pemoline	1975	2005	Attention-deficit hyperactivity disorder	Liver failure
Pergolide	1988	2007	Parkinson's disease	Valvulopathy
Tegaserod	2002	2007	Irritable bowel syndrome with constipation	Angina; heart attack; stroke

Literatürün düşündürdüğü gerçekler



Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients

A Meta-analysis of Prospective Studies

Jason Lazarou, MSc; Bruce H. Pomeranz, MD, PhD; Paul N. Corey, PhD

Objective.—To estimate the incidence of serious and fatal adverse drug reactions (ADR) in hospital patients.

Data Sources.—Four electronic databases were searched from 1966 to 1996.

Study Selection.—Of 153, we selected 39 prospective studies from US hospitals.

Data Extraction.—Data extracted independently by 2 investigators were analyzed by a random-effects model. To obtain the overall incidence of ADRs in hospitalized patients, we combined the incidence of ADRs occurring while in the hospital plus the incidence of ADRs causing admission to hospital. We excluded errors in drug administration, noncompliance, overdose, drug abuse, therapeutic failures, and possible ADRs. Serious ADRs were defined as those that required hospitalization, were permanently disabling, or resulted in death.

Data Synthesis.—The overall incidence of serious ADRs was 6.7% (95% confidence interval [CI], 5.2%-8.2%) and of fatal ADRs was 0.32% (95% CI, 0.23%-0.41%) of hospitalized patients. We estimated that in 1994 overall 2 216 000 (1 721 000-2 711 000) hospitalized patients had serious ADRs and 106 000 (76 000-137 000) had fatal ADRs, making these reactions between the fourth and sixth leading cause of death.

Conclusions.—The incidence of serious and fatal ADRs in US hospitals was found to be extremely high. While our results must be viewed with circumspection because of heterogeneity among studies and small biases in the samples, these data nevertheless suggest that ADRs represent an important clinical issue.

JAMA. 1998;279:1200-1205

METHODS

Definitions

One step we took to reduce heterogeneity was to exclude any data that did not use the following specific definitions:

Adverse Drug Reaction (ADR).—According to the World Health Organization definition,⁸ this is any noxious, unintended, and undesired effect of a drug, which occurs at doses used in humans for prophylaxis, diagnosis, or therapy. This definition excludes therapeutic failures, intentional and accidental poisoning (ie, overdose), and drug abuse.⁸ Also, this does not include adverse events due to errors in drug administration or noncompliance (taking more or less of a drug than the prescribed amount).⁸ Using this conservative definition avoids overestimating the ADR incidence.

For editorial comment see p 1216.

Recently, some authors prefer the term

Advers etkilerin mortalite nedenleri arasında 4. ve 6. sıralarda yer alıyor

Genel olarak dünyada hastaneye yapılan başvuruların %3-6'sı advers etkilere bağlı

Literatürün düşündürdüğü gerçekler

AQ: 1

Adverse Drug Events in Hospitalized Cardiac Patients

John Fanikos, RPh, MBA^a, Jennifer L. Cina, PharmD^a, Steven Baroletti, PharmD, MBA^a, Karen Fiumara, PharmD^a, Lina Matta, PharmD^a, and Samuel Z. Goldhaber, MD^{b,*}

Little information is available concerning adverse drug events (ADEs) in cardiac patients. Therefore, the investigators report the results of cardiac patients in an ADE surveillance program, with the intent of reducing the frequency of future events. All reported adverse drug reactions and medication errors in cardiac patients over a 5-year period at Brigham and Women's Hospital were reviewed. There were 547 ADEs in cardiac patients, a rate of 1.9 events for every 100 patient admissions. Preventable ADEs most often occurred during medication administration (34.2%), with wrong rate or frequency of medication administration the most widespread event. Cardiovascular agents (29.8%), anticoagulants (28.5%), and antimicrobial agents (10.8%) were the most common drug classes associated with ADEs. Injury or prolonged hospitalization occurred in 5.3% of patients. ADEs occurred most frequently on the admission day, on weekdays, and in the early morning hours. Peak frequencies of ADEs coincided with nursing shift changes. In conclusion, ADEs occur often in hospitalized cardiac patients and affect 2 of every 100 patient admissions. Given the high percentage of ADEs associated with drug administration, more resources should be directed at this step of medication use. Focusing interventions around nursing shift changes may further enhance preventive strategies. © 2007 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2007;xx:xxx)

Medication errors and adverse drug reactions cause patient harm, incur cost, generate adverse publicity, compromise patient trust, and demoralize hospital staff members.¹⁻⁷ Analysis

reaction as a response to a drug that was noxious and unintended and that occurred at doses normally used for prophylaxis, diagnosis, or therapy of disease.¹³ A medica-

April 7, 2005

INFORMATION FOR VA CLINICIANS:

FDA Requests Voluntarily Withdrawal of Valdecoxib (Bextra®) from US Markets

Guidance For Switching Current Users in the VA

Pharmacy Benefits Management-Strategic Healthcare Group (PBM) and the Medical Advisory Panel (MAP)

April 7, 2005, the Food and Drug Administration (FDA) requested that Pfizer voluntarily remove valdecoxib from U. S. markets. Pfizer has agreed to stop the sales and marketing of their product “pending further discussions” with the FDA. The FDA requested withdrawal of valdecoxib after careful review of the available data concluding that the risks of valdecoxib may outweigh the benefits. The FDA cited several reasons to support their request for withdrawal including a lack of adequate long-term cardiovascular safety data for valdecoxib; an increased risk of cardiovascular events observed during short-term use in patients after coronary artery bypass surgery (CABG); serious and unpredictable life-threatening skin reactions; and finally a lack of evidence to support an advantage of valdecoxib compared with other nonselective NSAIDs.¹

In addition to valdecoxib, recommendations were also made concerning celecoxib. At this time, the FDA has concluded that Pfizer may continue the marketing of celecoxib with certain revisions to the product labeling. These revisions include a boxed warning of risk for cardiovascular and gastrointestinal (GI) events. In addition, all nonselective NSAIDs available by prescription will receive this warning in their labeling. Refer to the FDA website for additional details regarding these important changes.¹

In October 2004, the PBM-MAP distributed an electronic bulletin recommending that valdecoxib be

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial

Robert S. Bresalier, M.D., Robert S. Sandler, M.D., Hui Quan, Ph.D.,
James A. Bolognese, M.Stat., Bettina Oxenius, M.D., Kevin Horgan, M.D.,
Christopher Lines, Ph.D., Robert Riddell, M.D., Dion Morton, M.D.,
Angel Lanas, M.D., Marvin A. Konstam, M.D., and John A. Baron, M.D.

for the Adenoma

RESULTS

A total of 46 patients in the rofecoxib group had a confirmed thrombotic event during 3059 patient-years of follow-up (1.50 events per 100 patient-years), as compared with 26 patients in the placebo group during 3327 patient-years of follow-up (0.78 event per 100 patient-years); the corresponding relative risk was 1.92 (95 percent confidence interval, 1.19 to 3.11; $P=0.008$). The increased relative risk became apparent after 18 months of treatment; during the first 18 months, the event rates were similar in the two groups. The results primarily reflect a greater number of myocardial infarctions and ischemic cerebrovascular events in the rofecoxib group. There was earlier separation (at approximately five months) between groups in the incidence of nonadjudicated investigator-reported congestive heart failure, pulmonary edema, or cardiac failure (hazard ratio for the comparison of the rofecoxib group with the placebo group, 4.61; 95 percent confidence interval, 1.50 to 18.83). Overall and cardiovascular mortality was similar in the two groups.

BACKGROUND

Selective inhibition of

CONCLUSIONS

Among patients with a history of colorectal adenomas, the use of rofecoxib was associated with an increased cardiovascular risk.

requests to Dr. ...
ment of Gastric ...
Nutrition, Univer ...
son Cancer Cen ...
Houston, TX 77 ...
mdanderson.org

*The members ...
listed in the Ap

N Engl J Med 20 ...
Copyright © 2005 M

Literatürün düşündürdüğü gerçekler

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY (2009)

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/pds.1894

REVIEW

A systematic literature review: prescribing indicators related to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk management

Liana Martirosyan MD, MPH^{1*}, Jaco Voorham MSc^{1,2}, Flora M. Haaijer-Ruskamp PhD¹, Jozé Braspenning PhD³, Bruce H. R. Wolffenbuttel MD, PhD⁴ and Petra Denig PhD¹

¹*Department of Clinical Pharmacology, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, the Netherlands*

²*Department of Epidemiology, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, the Netherlands*

³*Scientific Institute for Quality of Healthcare, Radboud University Nijmegen Medical Centre, the Netherlands*

⁴*Department of Endocrinology and Metabolism, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, the Netherlands*

Literatürün düşündürdüğü gerçekler

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIALS



Rosiglitazone and Cardiovascular Risk

Bruce M. Psaty, M.D., Ph.D., and Curt D. Furberg, M.D., Ph.D.

In this issue of the *Journal*, Nissen and Wolski¹ report the results of a meta-analysis of treatment trials of rosiglitazone, as compared either with other therapies for type 2 diabetes or with placebo. Eligible studies included randomized trials that lasted for at least 24 weeks. The prespecified primary end points of interest were myocardial infarction and death from cardiovascular causes. The authors identified 42 eligible studies, many of which were small or short-term trials, that included a total of 158 myocardial infarctions and 61 deaths from cardiovascular causes. They used the Peto method to combine data from the trials. In this meta-analysis, rosiglitazone was

trials included both placebo and active-treatment control groups. Across the trials, there was no standard method for identifying or validating outcomes; events in eligible or ineligible trials may have been missed or misclassified. The total number of events was relatively small, with the result that there was little or no power to detect potential differences among the trials if they were present. Although, in general, these limitations are likely to move estimated odds ratios toward the null, the weaknesses, which are largely related to the quality of the available data, are nonetheless substantial. A few events either way might have changed the findings for

Literatürün düşündürdüğü gerçekler

Statins, Cardiovascular Disease, and Drug Safety

Antonio M. Gotto, Jr., MD, DPhil

Available for almost 2 decades, the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors, or statins, have emerged at the forefront of preventive drugs for cardiovascular disease because of a substantial clinical trial database demonstrating that statins reduce the risk for coronary artery disease morbidity and death across a broad range of at-risk patient cohorts. Although generally well tolerated, statins may be associated with infrequent adverse events that warrant serious and frank discussion, including myopathy and rhabdomyolysis. In 2005, the National Lipid Association (NLA), a multidisciplinary, nonprofit association of healthcare providers and researchers in the lipid field, convened a Safety Task Force to undertake an intensive, fair-minded evaluation of available data on the effects of statins on muscle, liver, kidneys, and the brain. In the end, physicians and patients must weigh the potential clinical benefits of statin treatment against the potential risks when deciding whether to initiate treatment. © 2006 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2006; 97[suppl]:3C–5C)

Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS)

Educating the Prescriber

As of November 2011, there were 109 FDA-approved REMS in use (table I).^[8] All approved REMS are required to have a timetable for sub-

Another component of REMS, in addition to the medication guide and a communication plan, are Elements to Assure Safe Use (ETASU).^[1]

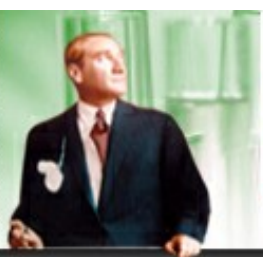
Of a total of 109 REMS, 33 are required to provide an ETASU (table I).^[8] The objective of the ETASU

is to ensure that a manufacturer who violates an REMS requirement is subject to civil monetary penalties of up to \$US250 000 per violation, not to exceed \$US1 million in a single proceeding. If the violation continues for greater than 30 days, the penalties increase with a doubling for the second 30-day period, with continued doubling for subsequent 30-day periods up to \$US1 million per period and \$US10 million per proceeding.

Risk Minimizasyonu

- **Risk minimizasyonu:** Bir advers etkinin **oluşma olasılığını ya da oluşması halinde şiddetini azaltmaya** yönelik bir dizi aktivitedir.
- **İlave risk minimizasyon faaliyeti:** Bir advers etkinin gerçekleşme olasılığını veya oluşması halinde şiddetini azaltmak amacıyla **uygulanan rutin risk minimizasyon faaliyetleri arasında yer almayan**, riski minimize etmeye yönelik daha ileri faaliyetleri kapsar.

TÜFAM'ın İşleyişi



- [Şube Ana Sayfa](#)
- [TÜFAM](#)
- [Mevzuat](#)
- [Advers Etki Raporlama](#)
- [Duyurular](#)
- [FAALİYETLERİMİZ](#)
- [Doktor Mektupları](#)
- [İrtibat Noktaları](#)
- [Bize Ulaşın](#)
- [İlgili Linkler](#)
- [Standart Çalışma Yöntemi \(SCY\)](#)

İlaç Güvenliği İzleme, Değerlendirme Şube Müdürlüğü - Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)

İlaçlar önemli yararlarla sahip olmakla birlikte istenmeyen yan etkilere de neden olabilirler. Hiçbir ilaç tamamen risksiz değildir. Bu nedenle ilaçların advers etkilerinin izlenmesi büyük önem taşımaktadır. Sağlık mesleği mensuplarının advers etki bildiriminde duyarlı davranması, söz konusu risklerin erken fark edilip gerekli önlemlerin çok daha hızlı hayata geçirilmesini sağlayacaktır.

Eğer sağlık mesleği mensubuysanız;
Piyasaya yeni çıkan ilaçlarla görülen tüm şüpheli advers etkileri ve iyi bilinen veya güvenli olduğu kabul edilen ilaçlar için tüm ciddi ve beklenmeyen advers etkileri TÜFAM'a bildiriniz.

Eğer sağlık mesleği mensubu değilseniz;
İlaçlarla ilgili bir advers etkiden şüphelendiğinizde hekim ya da eczacınıza başvurarak TÜFAM'a bildirim yapılmasını sağlayınız.

Kılavuz

	Html	Pdf
Farmakovijilans Denetimlerinin Raporlanmasına İlişkin Kılavuz	Html	Pdf
Farmakovijilans Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz	Html	Pdf
Farmakovijilans Kılavuzu	Html	Pdf
Risk Yönetim Sistemleri Kılavuzu	Html	Pdf
	Html	Pdf
TNF Alfa Blokörleri Hakkında Genelge	Html	Pdf
TNF alfa Blokeri İlaçlar Hakkında Genelge	Html	Pdf
TNF alfa Blokeri İlaçlar, Abatacept ve Kanakinumab Hakkında Genelge	Html	Pdf

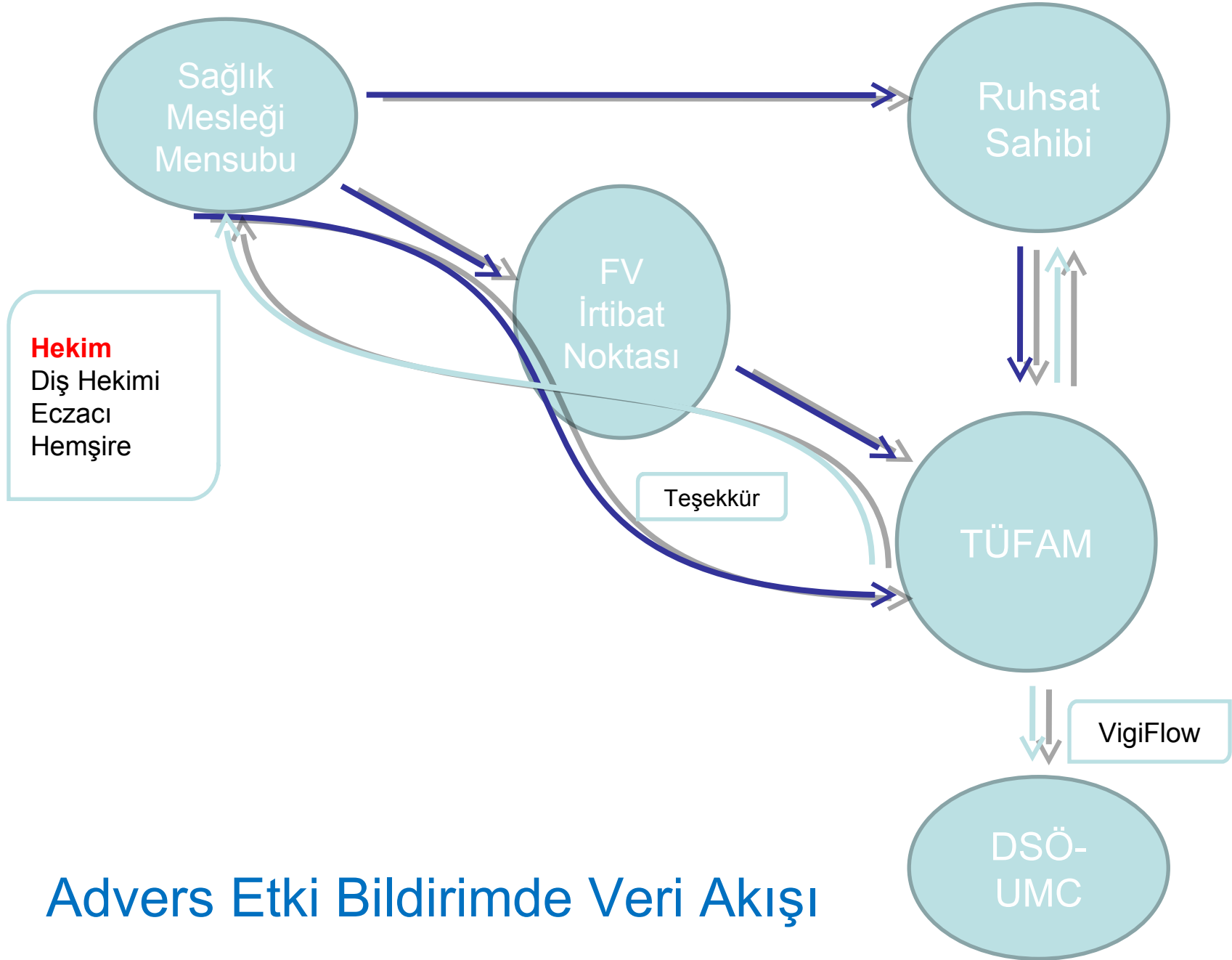
RİSK YÖNETİM SİSTEMLERİ KILAVUZU

1. GİRİŞ

Ruhsat verildiği sırada tıbbi ürünün güvenliliği hakkında sahip olunan bilgilerin nispeten sınırlı olduğu bilinmektedir. Bunda rol oynayan çeşitli faktörler arasında; klinik araştırmalarda yer alan gönüllü sayısının sınırlı olması, popülasyonun yaş, cinsiyet ve etnik köken yönünden sınırlandırılmış olması, ko-morbiditenin ve birlikte kullanılan ilaçların kısıtlanmış olması, ilaca maruz kalınan sürenin ve takip süresinin nispeten kısa olması ve çok sayıda sonlanımın dikkate alınmasına bağlı istatistiksel sorunlar yaşanıyor olması sayılabilir.

Tıbbi ürünlere ruhsat verilirken, belirtilen endikasyon(lar)da risk/yarar dengesinin ruhsat verildiği tarihte hedef popülasyon açısından olumlu olup olmadığına bakılır. Ancak, ilk ruhsat başvurusu sırasında gerçek ve potansiyel risklerin tümü henüz tespit edilmiş olmayabilir. Ayrıca, riskin hedef popülasyonun geneline kıyasla daha büyük olduğu hasta alt kümeleri de bulunabilir.

Tek bir risk yönetilirken izlenen süreç; riskin tespit edilmesi, riskin değerlendirilmesi, riskin





Sağlık Mesleği Mensubu



- **Hekim**
- **Diş Hekimi**
- **Eczacı**
- **Hemşire**



*Raporlar, **hekim ve diş hekimleri** dışındaki sağlık mesleği mensuplarınca hazırlanmışsa, mümkünse tıbben ehliyetli bir kişiden konuya ilişkin detaylı daha fazla bilgi edinilmelidir.*



Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu

ADVERS ETKİ BİLDİRİM FORMU TÜRKİYE FARMAKOVİJİLANANS MERKEZİ

A. HASTAYA AIT BİLGİLER

1. Hastanın Adı ve Soyadının Baş Harfleri:	2. Doğum Tarihi:			2a. Yaş:	3. Cinsiyet ☐ Kadın ☐ Erkek	4. Boy: _____ cm	5. Ağırlık: _____ kg
	Gün	Ay	Yıl				

B. ADVERS ETKİ (LER)

1. Advers Etkiyi Tanımlayınız	Başlangıç Tarihi (Gün / Ay / Yıl)	Bitiş Tarihi (Gün/Ay/Yıl)	Sonuç
			☐ İyileşti/Düzelde
			☐ İyileşiyor/Düzeliyor
			☐ Sekel Bırakarak İyileşti /Düzelde
			☐ Devam Ediyor
			☐ Ölümle sonuçlandı
			☐ Bilinmiyor
			☐ Diğer _____

2. Ciddiyet Kriteri

Ciddi ☐ Ciddi olmayan ☐

Ciddi ise aşağıdaki seçeneklerden uygun olanı işaretleyiniz:

☐ Ölüm

Gün	Ay	Yıl

☐ Hayatı Tehdit Edici

☐ Hastaneye Yatışa Sebep Olma ve/veya Yatış Süresini Uzatma (....gün)

☐ Kalıcı veya Belirgin Sakatlığa veya İş göremezliğe Neden Olma

☐ Konjenital Anomali ve/veya Doğum Kusuru

☐ Tıbbi olarak önemli (lütfen açıklayınız)

Hasta öldü ise ölüm nedeni:

Otopsi yapıldı mı?

☐ Evet ☐ Hayır

(Evet ise ilgili dokümanı ekleyin.)

3. Laboratuvar Bulguları (Tarihleriyle birlikte - Gün / Ay / Yıl)

4. İlgili Tıbbi Oykü / Eş Zamanlı Hastalıklar: (Örneğin: Allergi, gebelik, sigara ve alkol kullanımı, hepatik/renal yetmezlik, diyabet, hipertansiyon, v.b) Konjenital anomaliler için gebelikte annenin aldığı tüm ilaçlar ve maruz kaldığı hastalıklar ile birlikte son menstruasyon tarihini de belirtiniz. (Gün / Ay / Yıl)

C. KULLANILAN TIBBİ ÜRÜN(LER)

1. Şüpheli Edilen İlacın Adı:	2. Veriliş Yolu:	3. Günlük Doz:	4. İlaça Başlama Tarihi (gün/ay/yıl): İlaça Devam Ediliyorsa DEVAM Yazınız, Bilinmiyorsa Kullanım Süresini Veriniz.	5. İlacın Kesildiği Tarih (gün/ay/yıl):	6. Endikasyon:	7. İlaç kesildi mi?	8. İlaç kesilince veya doz azaltılınca advers etki azaldı mı?	9. İlaç Yeniden Verildi mi?	10. İlaç Yeniden Verilince Advers Etki Tekrarladı mı?
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor
						☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor

11. Eş Zamanlı Kullanılan İlaç(lar): (Oluşan Advers Etkinin Tedavisi için Kullanılanlar Hariç)

12. Diğer Gözlemler ve Yorum: (Kullanılan Beşeri Tıbbi Ürünün Kalitesi ile İlgili Bir Sorundan Şüpheli Ediliyor ise, Lütfen Şüpheli Edilen Ürünün Seri Numarası ve Son Kullanma Tarihi ile Birlikte Bu Sorunu Belirtiniz.)

13. Advers Etkinin Tedavisi: (tedavi için kullanılan ilaçlar ve kullanım tarih (gün/ay/yıl) leriyle birlikte)**D. BİLDİRİM YAPAN KİŞİYE AİT BİLGİLER**

1. Adı, Soyadı:	2. Meslek:
	3. Tel. No:
4. Adresi:	5. Faks:
	6. E-posta:
7. İmza:	8. Rapor firmaya da bildirildi mi? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilinmiyor
9. Rapor Tarihi:	10. Rapor tipi: ☐ İlk ☐ Takip
	Kayıt no:

E. RUHSAT/İZİN SAHİBİNE AİT BİLGİLER (Yalnızca ruhsat/izin sahibi tarafından yapılan bildirimlerde doldurulacaktır):

1. Ruhsat/izin Sahibinin Adı:	1a. İletişim Bilgileri: Tel: Faks: Adres:
2. Ürün Güvenliği Sorumlusunun Adı ve Soyadı:	2a. Tel: Faks: E-posta:
2b. Adresi:	2c. İmzası:
3. Ruhsat/izin Sahibinin rapor numarası:	
4. Ruhsat/izin Sahibinin İlk Haberdar Olma Tarihi:	
5. Raporun TUFAM'a bildirilme Tarihi:	
6. Rapor tipi: ☐ İlk ☐ Takip	

Elektronik ortamda advers etki bildirimi

Advers Etki

Yönetici

Kayıtlarım

Advers Etki Gir

Sıkça Sorulan Sorular

Dökümanlar

Kullanıcı Yönet

İletişim

Hasta Kayıt

Hastanın Adı ve Soyadının Baş Harfleri: (*)

Cinsiyeti: (*)

Doğum Tarihi: (*)

Yaş Grubu:

Ağırlık(kg):

Boy(cm):

- İlave etmek istediğiniz hususları ya da hastanın ilgili tıbbi öyküsünü bu bölüme yazabilirsiniz. Advers etkinin ilaca bağlı bir kalite probleminde kaynaklandığını düşünüyorsanız lütfen ilacın seri numarası ve son kullanma tarihini belirtiniz.
- Konjenital Anomaliler için gebelikte annenin aldığı tüm ilaçlar ve maruz kaldığı hastalıklar ile birlikte son mensturasyon tarihini de belirtiniz (gün/ay/yıl)

İlerleyiniz -->

(*) Doldurulması zorunlu alanları gösterir.

Ulusal Farmakovijilans Sisteminin Kurulmasının Gerekliliği

- Hastalıklar, Reçeteleme Alışkanlıkları
- Genetik, Diyet, Öğrenme, Algılama, Uyunç, Bilinç, Kültür Farklılıkları ve Gelenekler
- Farmasötik Kalite ve Kompozisyonu Etkileyen İlaç Üretim Yöntemleri
- İlacın Dağıtımı ve Kullanımı (Örn: Endikasyon, Doz, Yararlanım...)
- Bitkisel İlaçların Kullanımı
-



Ruhsat sahibinin sorumlulukları

- Ürünlerinin güvenliğini garanti etmek
- Farmakovijilans sisteminin kurulması ve sürdürülmesini sağlamak
- “Tıbbi ürün güvenliği sorumlusu” istihdam etmek (hekim/eczacı)

Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının Sorumlulukları

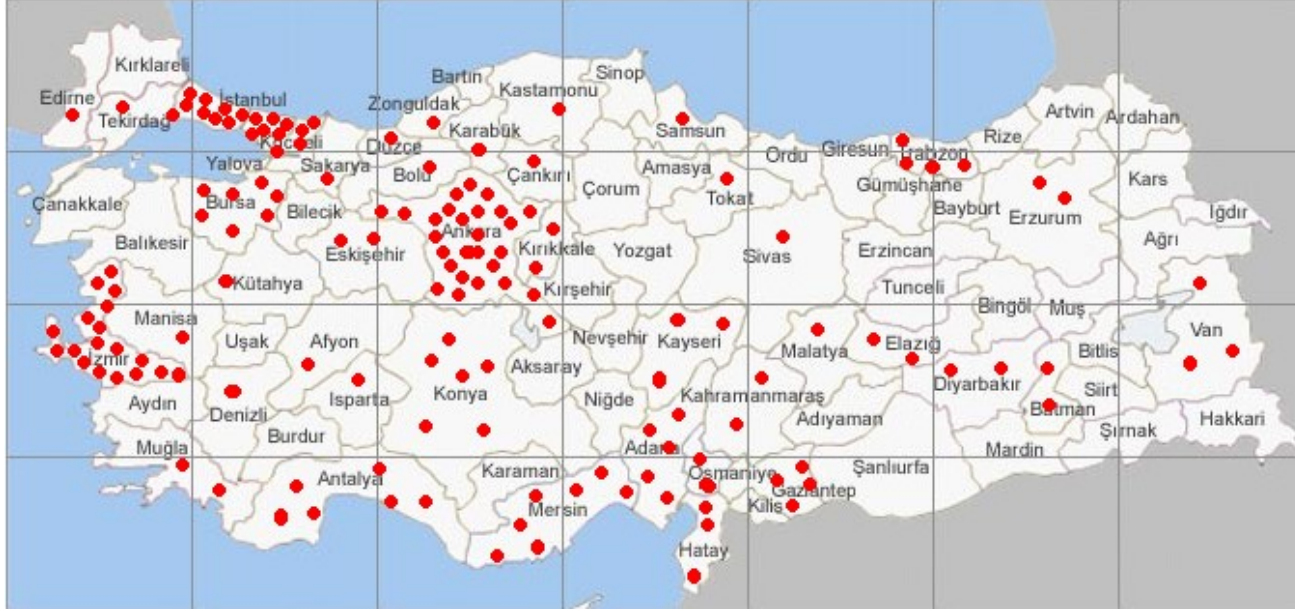
- üniversite hastaneleri
- diğer eğitim ve araştırma hastaneleri
- 50 yatak ve üzeri özel hastaneler

- ✓ kuruluş içi farmakovijilans sistemini kurmak
- ✓ FV Yönetmeliğine göre faaliyet göstermek
- ✓ standart farmakovijilans çalışma yöntemlerini hazırlamak ve uygulamaya koymak

Farmakovijilans İrtibat Noktası

- Bildirimi teşvik etmek
- Farmakovijilans verilerini toplamak ve TÜFAM'a iletmek
- Eğitim ve bilgilendirme çalışmaları yapmak
şahıs veya birim

İRTİBAT NOKTALARININ İLLERE GÖRE DAĞILIMI



15 Haziran 2012 itibariyle sayı: **864**

Sağlık Mesleği Mensuplarının Sorumlulukları

- Mesleki sorumluluktur
- Advers etkilerin raporlanması kapsamında sağlık mesleği mensubu; **hekim, diş hekimi, eczacı** veya **hemşire** olarak tanımlanmaktadır.
 - Doğrudan TÜFAM'a
 - Ruhsat sahibi aracılığı ile
 - Görev yaptıkları sağlık kuruluşlarındaki farmakovijilans irtibat noktalarına

SMM'leriyle Doğrudan İletişim

(Sayın SMM Mektubu)

- **Ruhsat sahibi veya Bakanlık** tarafından SMM'lerine doğrudan iletilen ve ilaçların güvenli ve etkili kullanımını sağlamayı amaçlayan bilgiyi içeren mektup
- Etkin maddeden kaynaklanan güvenlilik sorunları nedeniyle bir ilacın geri çekilmesi, ruhsatının askıya alınması veya iptali ile kısa ürün bilgisinde önemli değişikliklerin olması; örneğin, güvenlilikle ilgili acil bir kısıtlama nedeniyle değişiklik yapılması durumlarında





- Şube Ana Sayfa
- TÜFAM
- Mevzuat
- Advers Etki Raporlama
- Duyurular
- FAALİYETLERİMİZ**
- Doktor Mektupları**
- İrtibat Noktaları
- Bize Ulaşın
- İlgili Linkler
- Standart Çalışma Yöntemi (SÇY)
- TÜFAM Sendika ve Dernek Duyuruları
- Hakkımızda

Dokümanlar

- İlaç ve Sanayi Firmaları için Firma ve Kullanıcı Kayıt Kılavuzu
- Doktor Bilgilendirme Mektubu

- Serdolect (Sertindol) Sayın Doktor Mektubu (18.12.2006)
- Permax (Pergolid Mesilat) Sayın Doktor Mektubu 24.07.2007
- Nimesulid Sayın Doktor Mektubu (25.03.2008)
- Baraclude (Entakavir) (29.04.2008)
- Calpol (Parasetamol) (01.05.2008)
- Ventolin (Salbutamol) (12.05.2008)
- Extraneal (İcodextrin) Periton Diyaliz Solüsyonu (15.05.2008)
- Protelos (stronsiyum ranelat) Sayın Doktor Mektubu (02.06.2008)
- Ketek (Telitromisin) (01.07.2008)
- Cellcept (Mikofenolat Mofetil) (14.07.2008)
- Cabaser (Kabergolin) (07.08.2008)
- Inegy (Ezetimib-Simvastatin) (22.09.2008)
- Myfortic (Mikofenolat Sodyum) (06.10.2008)
- Champix (Vareniklin tartarat) (30.10.2008)
- Avandia (Rosiglitazon) (03.12.2008)
- Minirin (Desmopressin) (30.01.2009)
- Sitalopram ve Essitalopram Sayın Doktor Mektubu (27.01.2012)
- Doribax (Doripenem) Sayın Doktor Mektubu (12.03.2012)
- Danitrin (Meprobamat) Sayın Doktor Mektubu (21.03.2012)
- Immucyst BCG İmmunoterapötik Sayın Doktor Mektubu (20.03.2012)

SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

SAYI: B.10.0.İEG.0.11.00.06
KONU: Klozapin içeren ilaçlar

60282

Ankara,07.12.2005

ÇALIŞMA VE SOSYAL GÜVENLİK BAKANLIĞI
SOSYAL SİGORTALAR KURUMU BAŞKANLIĞI
SAĞLIK İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
(İlaç ve Eczacılık Dairesi Başkanlığı'na)

İLGİ: 18.11.2005 ve 68080 sayılı yazımız.

“Klozapin etkin maddesi içeren ilaçları” kullanan hastalarda, tedavinin ilk on sekiz hastasında daha sık olmak üzere, bazı hastalarda ise daha sonraki yıllarda da agranülositoz riski ortaya çıktığından bu ilaçların güvenli kullanılmasını sağlamak amacıyla Bakanlığımızca yapılan değerlendirme sonucunda klozapin kullanımı kurallara bağlanmıştır.

1. Söz konusu ilaçlar reçete edildiğinde, reçete ile birlikte formatı yazımız ekinde gönderilen ve ilgi ruhsat sahipleri tarafından hastanelere dağıtılacak olan “Klozapin Granülosit İzlem Formu”da hekimlerce doldurulacaktır. Doldurulan bu forma eczaneler aracılığıyla geri ödeme kurumuna reçete ile birlikte gönderilecektir. Bu uygulamaya 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren başlanacaktır.

2. İlacın başlandıktan sonraki ilk on sekiz hafta içinde haftada bir daha sonrasında ise dört haftada bu lokosit ve mümkünse nötrofil sayısını yaptırılacaktır.

3. Söz konusu ilaçların hastada ilk kullanımına psikiyatrist ya da nöroloji uzmanları tarafından başlanabilecektir.

4. Hastaya verilecek ilaç raporlarının süresi en fazla altı ay olacaktır.

5. Sağlık kurulu raporu varsa ilaç pratisyen hekimlerce de yukarıdaki kurallara uyma zorunluluğu ile reçetelenebilecektir. (İlacın başlandıktan sonraki ilk on sekiz hafta içinde haftada bir daha sonrasında ise dört haftada bir lokosit ve mümkünse nötrofil sayımının yaptırılması, “Klozapin Granülosit İzlem Formu” nun doldurulması)

27 Şubat 2009

Raptiva® Ruhsatının Türkiye’de Askıya Alınması

Sayın Doktor,

Sağlık Bakanlığı tarafından Raptiva adlı ürünümüzün risklerinin yararlarından daha fazla bulunması kararı nedeniyle “Raptiva® 100 mg/ml enjeksiyonluk çözelti içeren toz ve çözücü” isimli ilacımızın ruhsatı, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından 20 Şubat 2009 tarihi itibariyle askıya alınmıştır.

Efalizumab etkin maddesine sahip olan Raptiva; “yetişkinlerde sistemik terapi veya fototerapi/fotokemoterapi gibi tedavilerle cevap alnamayan, bu tedavilerin kontrendike olduğu veya bu tedavileri tolere edemeyen orta ve şiddetli plak tip psöriyazis’li hastaların tedavisinde endike” olan monoklonal bir antikordur.

Eylül 2008’den itibaren; üç yıldan uzun bir süredir, kesintisiz olarak Raptiva® ile tedavi görmekte olan kronik plak psoriazis hastalarında, virolojik açıdan doğrulanan üç, ve 2007 yılında

TNF-alfa Blokerleri İle İlgili Ciddi Güvenlilik Uyarıları

Değerli Hekimlerimiz,

Sizleri, Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF-alfa) blokeri ilaçların kullanımına ilişkin, ciddi fungal enfeksiyonları riski üzerine, önemli güvenlik verisiyle ilgili olarak, bilgilendirmek istiyoruz.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 4 Eylül 2008 tarihinde resmi internet sayfasında, TNF-alfa blokerlerinin kullanıldığı hastalarda, *Histoplazmoz*, *Koksidiyomikoz* ve *Blastomikoz* türlerini içeren, invazif fungal enfeksiyonlarının ortaya çıkması ile ilgili, bir uyarı yayınlamıştır. FDA, yakın bir tarihte, infliksimab (207 vaka), etanercept (17 vaka) ve adalimumab (16 vaka) alan hastalarda 240 histoplazmoz vakasını gözden geçirmiştir; bu vakaların çoğu Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), Histoplazmoz fungi türünün yaygın adalimumab (16 vaka) alan hastalarda 240 histoplazmoz vakasını gözden geçirmiştir; bu vakaların çoğu Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), Histoplazmoz fungi türünün yaygın

TNF alfa blokeri ilaçlarla tedavi edilen hastalar aynı zamanda dünyanın endemik mikoz bölgelerinde yaşadıkları için bu enfeksiyonlarla ilişkili vakaların sayısı Amerika Birleşik Devletleri'nin dışında son derece azdır. Türkiye'de, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, 2005 yılından beri, çeşitli TNF alfa blokeri ilaçları yakından gözlemlemektedir. Bu konuda "İlaç Güvenliği İzlem Formu" uygulaması halen devam etmektedir.

**DORIBAX® (DORIPENEM) – VENTİLATÖR-İLİŞKİLİ PNÖMONİ (VİP)
ARAŞTIRMA ÇALIŞMASINDA KLİNİK İYİLEŞME ORANLARININ AZALMASI
VE MORTALİTE ARTIŞI**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Johnson and Johnson firması olarak DORIBAX®'ın ventilator-ilişkili pnömoninin (VİP) tedavisinde kullanımına ilişkin yeni güvenlik bilgileri hakkında sizleri bilgilendirmek isteriz. Bu bilgilerin sizlerle paylaşılması T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Türkiye Farmakovijilans Merkezi' nin (TÜFAM) onayı alınarak gerçekleştirilmektedir.

Ventilator-ilişkili pnömonide (VAP) DORIBAX®'ın araştırma amaçlı kullanımının araştırıldığı prospektif, randomize, çift-kör, çift-plasebo, çok-merkezli bir Faz 3 çalışması, planlanmış 524 hastanın 274'üne ait verilerin ara analizi sonucunda, sabit 7 günlük bir kür boyunca 8 saatte bir 1 g DORIBAX® ile tedavi edilen hastalar, sabit 10 günlük bir kür boyunca imipenem-silastatin ile tedavi edilen hastalara göre daha yüksek bir mortalite oranı ve daha düşük bir klinik iyileşme oranı gösterdikleri için erken sonlandırılmıştır.

DORIBAX®, Türkiye'de ventilatör-ilişkili pnömoni dahil nozokomiyal pnömoni, komplike intra-abdominal enfeksiyonlar, komplike ve komplike olmayan piyelonefrit ve bakteriyemisinin eşlik ettiği olgular dahil komplike idrar yolları enfeksiyonları (İYE) tedavisi için onay almıştır. DORIBAX®'ın VİP de dahil olmak üzere, nozokomiyal pnömoni hastaları için onaylanmış dozajı, 7 ila 14 gün boyunca, her 8 saatte bir 1 veya 4 saat süreyle uygulanan 500 mg intravenöz infüzyondur.

Sabit 7 günlük bir kür boyunca 8 saatte bir 1 g DORIBAX® kullanımı, sabit 10 günlük bir kür boyunca imipenem-silastatin kullanımına göre daha yüksek bir mortalite oranı ve daha düşük bir klinik iyileşme oranı ile ilişkilendirilmiştir.

VİP araştırma çalışması, en az 5 gün süreyle hastanede yatan ve VİP tanısı alan yetişkin hastaların tedavisinde, sabit 7 günlük bir doripenem kürünün (1g, 4-saatlik infüzyon, 8 saatte bir) etkinlik ve

Sitalopram ve Essitalopram ile doza-bağımlı QT intervali uzaması ilişkisi

Sayın Doktor,

Lundbeck, T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM) işbirliği ile sizi sitalopram ve essitalopram ile ilgili yeni güvenlilik uyarıları konusunda bilgilendirmek istemektedir.

Sitalopram ile ilgili uyarı:

- Sitalopram doza-bağımlı QT intervali uzamasıyla ilişkilendirilmiştir.
- Yeni gelişmeler ışığında sitalopramın maksimum dozu günde 40 mg olarak belirlenmiştir.
- Yaşlılarda ve karaciğer işlevleri azalmış hastalarda maksimum doz günde 20 mg' a düşürülmüştür.
- Sitalopram QT aralığı uzun olduğu bilinen hastalarda ya da konjenital uzun QT sendromu olan hastalarda **kontrendikedir**.
- Sitalopramın QT aralığını uzattığı bilinen diğer tıbbi ürünlerle kullanımı **kontrendikedir**.
- Torsade de Pointes geliştirme riski yüksek olan hastalarda, örneğin konjestif kalp yetmezliği olanlar, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü olanlar, bradiaritmileri olanlar ya da eş zamanlı hastalık veya ilaç kullanımı nedeniyle hipokalemi ya da hipomagnezemiye yatkınlığı olanlarda dikkatli olunması önerilmektedir.

Essitalopram ile ilgili uyarı:

- Essitalopram doza-bağımlı QT intervali uzamasıyla ilişkilendirilmiştir.
- 65 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda essitalopramın maksimum günlük dozu 10 mg/gün'dür.
- 65 yaş altındaki erişkinlerde maksimum doz 20mg/gün olarak aynı şekilde kalmaktadır.
- Essitalopram QT aralığı uzaması olduğu bilinen hastalarda ya da konjenital uzun QT sendromu olan hastalarda **kontrendikedir**.
- Essitalopram QT aralığını uzattığı bilinen diğer tıbbi ürünlerle kullanımı **kontrendikedir**.
- Torsade de Pointes geliştirme riski yüksek olan hastalarda, örneğin konjestif kalp yetmezliği olanlar, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü olanlar, bradiaritmileri olanlar ya da eş zamanlı hastalık veya ilaç kullanımı nedeniyle hipokalemi ya da hipomagnezemiye yatkınlığı olanlarda dikkatli olunması önerilmektedir.

Eğer hastalar sitalopram ya da essitalopram alırken anormal kalp atım hızı ya da ritmiyle ilgili belirti ve bulgular yaşarlarsa

XIGRIS®(drotrekogin alfa (aktive))'İN PAZARDAN GERİ ÇEKİLMESİ

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Xigris'in risk-yarar profilinin doğruluğunun sorgulanmasına neden olan etkisizlikle ilgili yeni klinik çalışma bulguları nedeniyle Lilly İlaç Ticaret Limited Şirketi'nin XIGRIS®(drotrekogin alfa (aktive)) isimli ürününü pazardan geri çekmesi ile ilgili olarak sizi bilgilendirmek istemekteyiz.

Geri çekme derhal etkin olacaktır ve mümkün olduğunca hızlı bir şekilde tamamlanacaktır.

- Bu geri çekme Xigris'le tedavi edilen hastaların (N=846) 28 günlük ölüm oranının plasebo kontrol grubunun (N=834) %24.2'lik oranına kıyasla %26.4 olduğu PROWESS-SHOCK çalışması sonuçlarına dayanmaktadır.
- Çalışma, ürünün hayatta kalma yararını göstermezken, konu ile ilgili yeni bir güvenlik bulgusu saptanmamıştır.
- Bu çalışmalarda görülen etkisizlik, belirtilen hasta popülasyonu için Xigris'in risk yarar profilinin doğruluğunu sorgulamaktadır.
- Hali hazırda Xigris'le tedavi edilen hastaların tedavileri sonlandırılmalıdır. Xigris tedavisi yeni hastalarda başlanmamalıdır.

Xigris için envanterinizi kontrol ediniz. Tüm doz ve paket büyüklükleri bu geri çekmeye tabidir. Eğer Xigris bulunursa, kullanımını sonlandırın ve ürünü satın aldığınız tedarikçiye (depocu/eczane) iade ediniz. Tedarikçiniz ürünü Lilly İlaç Ticaret Limited Şirketi'ne iade edecektir.

Sağlık Mesleği Mensuplarının XIGRIS kullanımı ile ilişkili herhangi bir şüpheli advers olayı Lilly İlaç Ticaret Limited Şirketi (Kuşbakışı Cd. Rainbow Plaza No: 4 Kat: 3 34662 Altunizade – İstanbul Tel: 0216 5540000 faks: 0216 5540181 e-posta: pharmacovigilance_turkey@lilly.com) veya Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Klinik Araştırmalar ve İlaç Güvenliği Dairesi Başkanlığı, İlaç Güvenliği İzleme Değerlendirme Şube Müdürlüğü'ne (TÜFAM; tel: 0312 2183316 faks: 0312 2183296



SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Sayı : B.10.0.İEG.0.15.00.02
Konu : Flukonazol

74816

21 Eylül 2011

DOSYA

“Flukonazol” içeren ürünlerle ilgili olarak “MedWatch-The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program, Safety Information, Diflucan (fluconazole): Drug Safety Communication - Long-term, High-dose Use During Pregnancy May Be Associated With Birth Defects” uyarısına dayanılarak Bakanlığımızca yapılan değerlendirme sonucunda söz konusu ürünlerin KÜB’lerinin “Gebelik ve laktasyon” bölümüne “Flukonazolün, ilk trimesterde 400-800 mg/gün dozda uzun süreli kullanımı konjenital anomali riskini arttırabilir. Tek doz, düşük doz vajinal kandidiyazis enfeksiyonu tedavisi ile bu risk gösterilmemiştir.” ifadesinin eklenmesi ve gebelik kategorisinin tek doz 150 mg vajinal kandidiyazis tedavisi için C, diğer doz ve tedaviler için D olarak belirtilmesi, bu düzenlemenin kullanma talimatında uygun bir dille yer alması gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen değişikliğin yansıtıldığı orijinal ürünlere ait KÜB/KT başvurularının 15 gün içerisinde incelenmek üzere Ruhsatlandırma Daire Başkanlığına gönderilmesi gerekmektedir.

Konunun üyelerinize ivedilikle duyurulması hususunda gereğini bilgilerinize rica ederim.

Dr. Saim KERMAN Y.

Bakan a.

Genel Müdür

FLOROKİNOLON GRUBU ÜRÜNLER İLE İLİŞKİLİ MYASTHENİA

GRAVİS ŞİDDETLENMESİ

17.11.2011

Özet:

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından florokinolon içeren preparatların “myasthenia gravis”i şiddetlendirmesi” ile ilgili olarak kısa ürün bilgilerinde (KÜB) ve Kullanma Talimatlarında (KT) yapılması uygun görülen değişiklikler

Sayın Doktor,

Florokinolon grubu antibiyotiklerin sistemik kullanımı ile ilgili önemli değişiklikler hakkında sizleri bilgilendirmek istiyoruz.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) resmi internet sayfasında “Risk of fluoroquinolone-associated Myasthenia Gravis Exacerbation February 2011 Label Changes for Fluoroquinolones” uyarısı yayımlanmıştır.

Bu uyarı doğrultusunda sistemik kullanılan florokinolon grubu antibiyotiklerin KÜB’lerine aşağıda yer alan ifadeler eklenecektir.

“Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri” bölümüne:

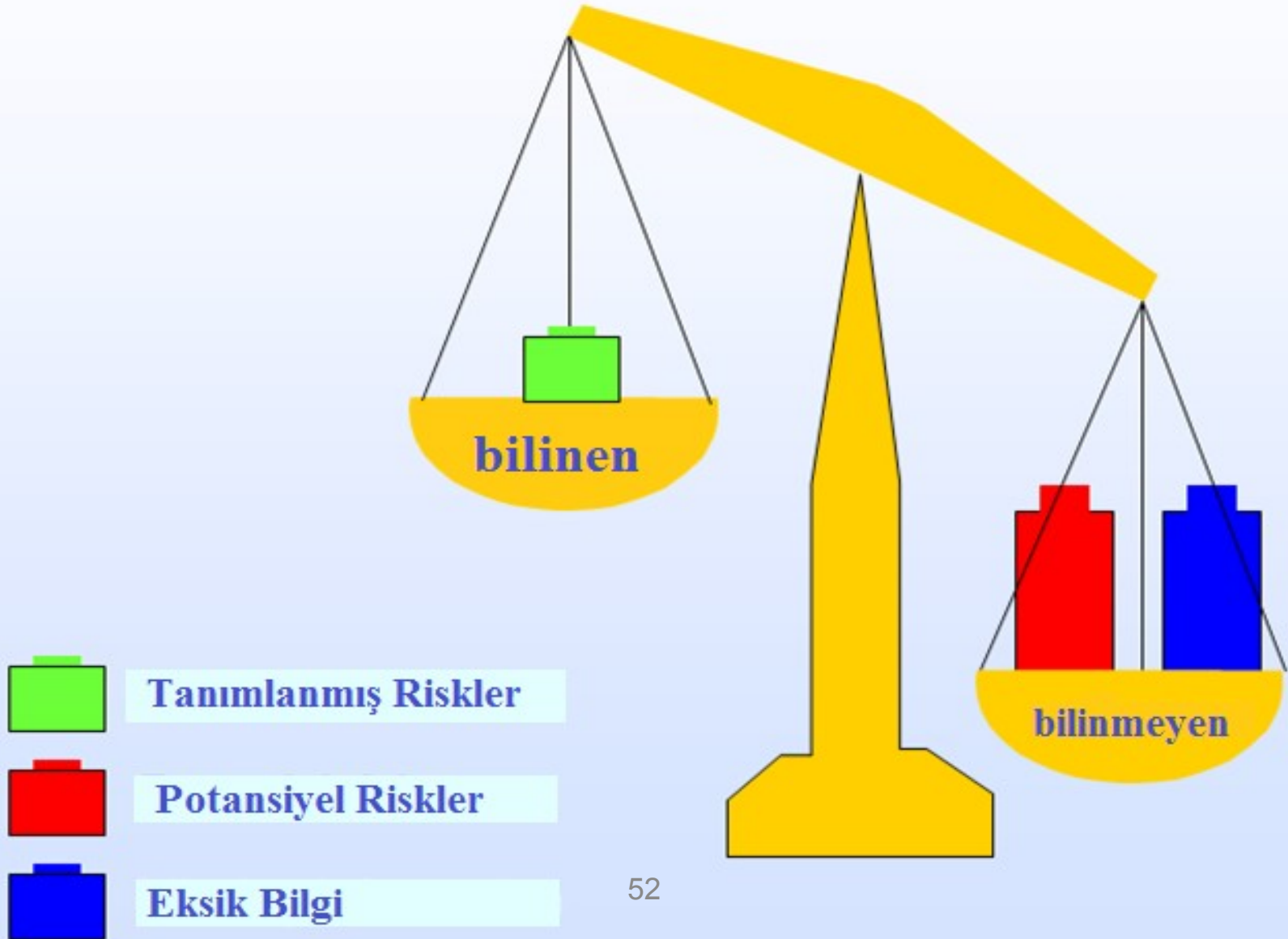
Myasthenia Gravis şiddetlenmesi:

Florokinolonlar nöromüsküler blokaj aktivitesine sahiptirler ve Myasthenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilirler. Florokinolon kullanan Myasthenia gravisli hastalarda, ventilatör destek ihtiyacı ve ölümü kapsayan post marketing ciddi advers olaylar florokinolonla ilişkilendirilmiştir. Öyküsünde Myasthenia gravis bulunan hastalar florokinolon kullanımından kaçınmalıdır.

“İstenmeyen Etkiler” bölümüne:

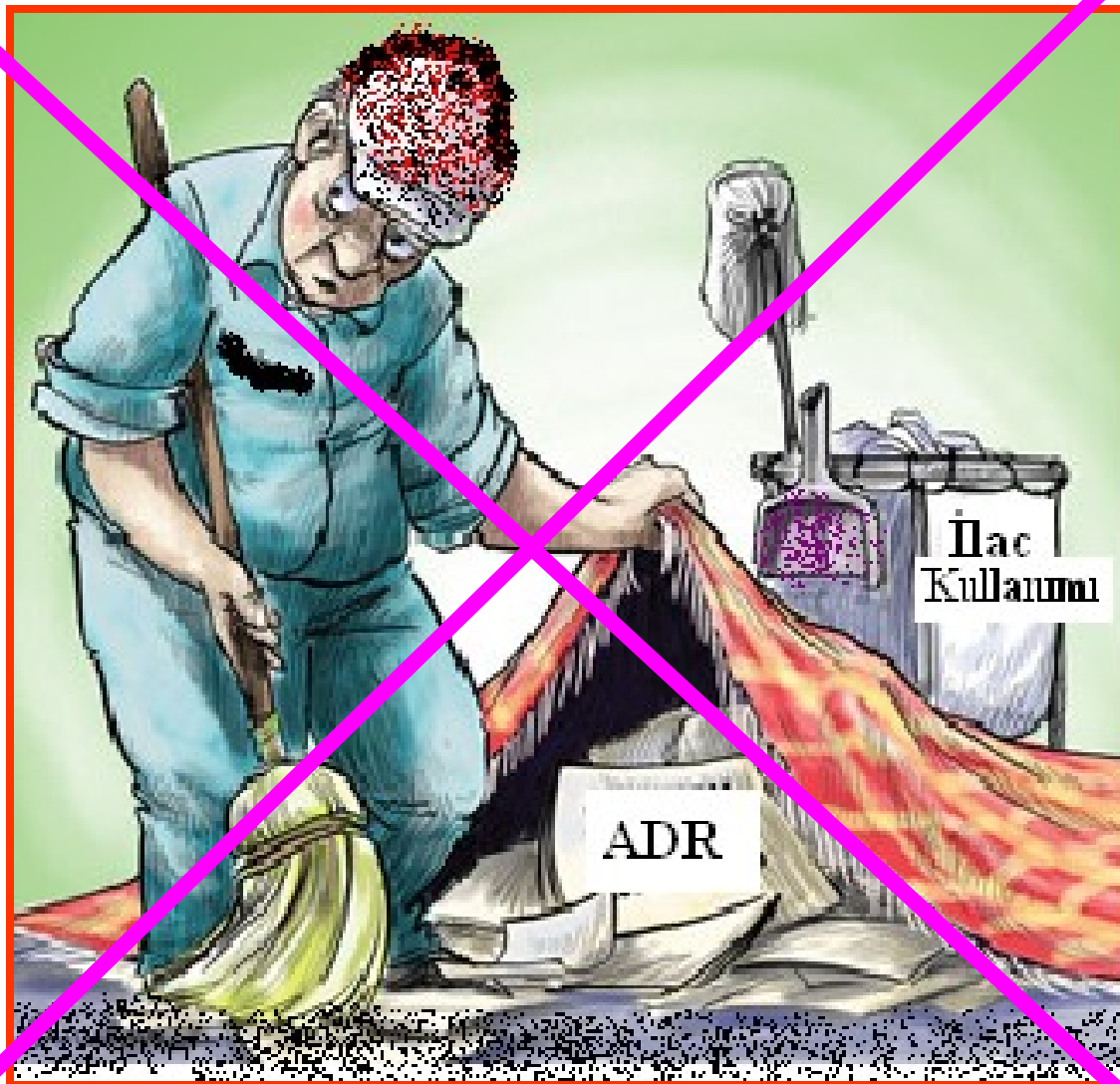
“Myasthenia gravis şiddetlenmesi

RUHSATLANDIRMA AŞAMASINDA



Farmakovijilans sisteminin nihai hedefi

- Pazarlama sonrası, klinik kullanımda olan ilaçların **risk/yarar** oranlarının bireysel ve toplumsal düzeyde mümkün olabilecek **en iyi** duruma getirilmesini sağlamaktır.



**** TEŞEKKÜRLER ****



aakici@hotmail.com