

DOCUMENT

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

Sayı : E-24931227-510.01.04-5595411 28.02.2025 Konu : Fentanil İçeren İlaçlar–Acil Güvenlilik Kısıtlaması

DOSYA

Fentanil içeren tüm ilaçlar (transdermal flasterler, enjeksiyonluk çözeltiler ve transmukozal uygulaması olan ilaçlar) ile ilgili olarak, Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Farmakovijilans Değerlendirme Komitesi (PRAC) tarafından yayınlanan “Opiooid Kullanım Bozukluğu (OKB)” ile ilgili uyarıların, Avrupa’da fentanil içeren ilaçların ürün bilgilerine ilave edileceği belirtilmiştir. OKB ile ilgili uyarılar Kurumumuzca değerlendirilmiş olup, Türkiye’de ruhsatlı olan fentanil içeren ilaçların kısa ürün bilgilerine (KÜB) ve kullanma talimatlarına (KT) ekte yer alan ifadelerin ilave edilmesine karar verilmiştir. Bu doğrultuda; 1. Karar kapsamına giren referans ürünler için; duyuru tarihinden itibaren 15 gün içinde söz konusu değişikliklerin yansıtıldığı ilgili referans ürünlere ait KÜB/KT’ler ile birlikte İlaç Ruhsatlandırma Dairesi, Farmakolojik Değerlendirme Birimi’ne ruhsat sahibi tarafından başvurunun yapılması, 2. Referans ürünlere ait güncellenmiş KÜB/KT’lerin Kurum resmi internet sayfasında yayınlanmasını takiben 15 gün içerisinde karar kapsamına giren diğer ürünler için İlaç Ruhsatlandırma Dairesi, Farmakolojik Değerlendirme Birimine ruhsat sahibi tarafından başvurunun yapılması, 3. Kararın kapsamına giren ancak referansı bulunmayan veya referansı piyasada aktif olmayan ürünler için ise, herhangi bir referans ilaca ait KÜB/KT metninin Kurum resmi internet sayfasında yayınlanmasını beklemeksizin duyuru tarihinden itibaren 15 gün içerisinde İlaç Ruhsatlandırma Dairesi, Farmakolojik Değerlendirme Birimine ruhsat sahibi tarafından KÜB/KT değişiklik başvurusunun yapılması gerekmektedir. Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ahmet AYAR Kurum Başkanı

Ek: KÜB/KT metni (6 sayfa)

Dağıtım Gereği: İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği Türkiye İlaç Sanayi Derneği Sağlık Ürünleri Derneği İlaç Eczacılık Sağlık Bilim ve Teknolojileri Vakfı Gelişimci İlaç Firmaları Derneği

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Doğrulama Kodu: ZW56Q3NRS3k0ZmxXSHY3S3k0RG83ZmxX 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

1|1 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Kısa Ürün Bilgisinin (KÜB) ilgili bölümlerinde aşağıda belirtilen düzenlemeler yapılmalıdır (yeni metnin altı çizili ve kalın puntoludur, silinen metnin üstü çizilidir).

KÜB

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Tedavi süresi ve hedefleri hakkında aşağıdaki ifadeler ilave edilmelidir. Aşağıda yer alan ifade, tedavinin kesilmesi bölümünden önce ilave edilmelidir.

Tedavi süresi ve hedefleri

<ilaç ismi >ile tedaviye başlamadan önce, ağrı kontrol kılavuzlarına uygun olarak hasta ile tedavi süresi ve tedavi hedeflerini içeren bir tedavi stratejisi ve tedavi sonu için bir plan üzerinde anlaşılmalıdır. Tedavi süresince, tedaviye devam edilmesinin gerekliliğini değerlendirmek, tedavinin durdurulmasının düşünülmesi ve gerekirse doz ayarlaması için hekim ile hasta arasında sık sık iletişim kurulmalıdır. Yeterli ağrı kontrolünün yokluğunda, hiperaljezi olasılığı, tolerans ve altta yatan hastalığın progresyonu düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.4). <ilaç ismi> gereğinden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

<ilaç ismi> ile tedavisinin kesilmesi

[...]

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki ifadeler silinmelidir (eğer mevcutsa):

Opioidlerin terapötik kullanımını takiben iyatrojenik bağımlılığın meydana geldiği bilinmektedir.

Tolerans ve opioid kullanım bozukluğu (suistimal ve bağımlılık)

<ilaç ismi > gibi opioidlerin tekrarlayan uygulamaları, tolerans, fiziksel ve/veya fizyolojik bağımlılık geliştirebilir. Bununla birlikte, kanser ilişkili ağrının tedavisinde opioidlerin terapötik kullanımını takiben iyatrojenik bağımlılık ortaya çıktıği bilinmektedir.

Tekrarlayan <ilaç ismi > kullanımı, Opioid kullanım bozukluğuna (OKB) yol açabilir. Daha yüksek dozda ve daha uzun süreli opioid tedavisi Opioid kullanım bozukluğu (OKB) gelişme riskini artırabilir. <ilaç ismi >nin suistimali veya kasıtlı olarak kötüye kullanımı doz aşımı ve/veya ölümlerle sonuçlanabilir. OKB gelişme riski, kişisel veya aile öyküsünde (anne-baba veya kardeşler) madde kullanım bozuklukları (alkol kullanım bozukluğu dâhil) olan hastalarda, hâlihazırda sigara içenlerde ya da diğer ruh sağlığı bozuklukları (örn. majör depresyon, anksiyete ve kişilik bozuklukları) öyküsü olan hastalarda daha yüksektir. Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0M0FySHY3M0FyZW56S3k0ZmxX Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

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

<ilaç ismi > ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında, tedavi hedefleri ve bir tedavi sonlandırma planı üzerinde hasta ile anlaşılmalıdır (bkz Bölüm 4.2). Tedavi öncesinde ve sırasında hasta, OKB risk ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir. Bu bulgular meydana gelirse hastalara hekimleriyle iletişime geçmesi tavsiye edilmelidir.

Hastaların ilaç arama davranışı belirtilerinin (örn. çok erken reçete yenileme talepleri) izlenmesi gerekecektir. Bu izlem, birlikte kullanılan opioidler ve psikoaktif ilaçları da (benzodiazepinler gibi) içerir. OKB bulgu ve belirtileri gösteren hastalar için bir bağımlılık uzmanına danışılması düşünülmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki ifadeler fentanil içeren tüm ilaçların advers reaksiyon tablolarına eklenmelidir:

Advers reaksiyon özet tablosuna “ilaç toleransı” dahil edilmelidir (SOC “Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesine İlişkin Hastalıklar”, sıklık “bilinmiyor”).

Aşağıdaki bilgiler “Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması” alt bölümüne ilave edilmelidir. (alt bölüm hali hazırda yoksa ilave edilmelidir):

Tolerans

Tekrarlayan kullanımda tolerans gelişebilir.

İlaç Bağımlılığı

<ilaç ismi>nin tekrarlayan kullanımı terapötik dozlarda dahi ilaç bağımlılığına yol açabilir. İlaç bağımlılığı riski, hastanın bireysel risk faktörleri, doz ve opioid ile tedavinin süresine bağlı olarak farklılık gösterebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Kullanma Talimatı (KT)

2. <ilaç ismi>ni kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Aşağıdaki ifadeler silinmelidir (eğer mevcutsa)

[...]

Tekrarlayan kullanım, ilacın daha az etkili olması (ilaca alışık olma) veya ilaca bağımlı olma durumu ile sonuçlanabilir.

[...]

<ilaç ismi>nin tekrarlayan kullanımı, bağımlılık ve suistimale yol açabilir, bu durum yaşamı tehdit eden doz aşımı ile sonuçlanabilir. <ilaç ismi>ne bağımlı olabileceğiniz hakkında belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Şüpheleriniz Belge Doğrulama Kodu: varsa doktorunuzla görüşmeniz önemlidir. 1ZW56S3k0M0FySHY3M0FyZW56S3k0ZmxX Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

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

[...]

Aşağıdaki durumlarda doktorunuzun sizi daha yakından takip etmesi gerekebilir, Eğer: -Daha önce sizde veya ailenizden birinde alkol, reçeteli ilaç ya da yasa dışı maddelere bağımlı olma ("bağımlılık") veya suiistimali olduysa -Sigara kullanıyorsanız -Daha önce duygu durum problemlerinizi (depresyon, anksiyete veya kişilik bozukluğu) olduysa veya başka bir ruhsal hastalık için psikiyatr tarafından tedavi edildiyse

Tolerans, OKB ve kazara aşırı dozlara ilişkin yeni ifadeler aşağıda belirtildiği gibi altı çizili olarak dahil edilmelidir, tercihen madde işaretli listeden hemen sonra <ilaç ismi>'ni kullanırken <doktorunuza danışın, eğer><ilaç ismi> alıyorsanız, aşağıdaki durumlarda doktorunuza veya dış hekiminize bu ilacı kullandığınızı bildirin, eğer>:

Uzun süreli kullanım ve tolerans

Bu ilaç bir opioid olan fentanil içermektedir. Opioid ağrı kesicilerin tekrarlayan kullanımı ilacın etkisini azaltabilir (ilaca alışık olma durumu, ilaç toleransı olarak bilinir). Ayrıca <ilaç ismi>'ni kullanırken ağrıya karşı daha hassas olabilirsiniz. Bu durum hiperaljezi olarak bilinir. <ilaç ismi>'nin dozunu arttırmak ağrınızda bir süre için daha fazla azalma sağlayabilir ancak aynı zamanda zararlı olabilir. İlacınızın etkisinin azaldığını düşünüyorsanız doktorunuzla konuşunuz. Doktorunuz kullandığınız <ilaç ismi>'nin dozunu artırmanın mı yoksa kademeli olarak azaltmanın mı sizin için daha iyi olduğuna karar verecektir.

Bağımlılık

<ilaç ismi>'nin tekrarlayan kullanımı aynı zamanda bağımlılık ve suistimale yol açarak yaşamı tehdit eden doz aşımıyla sonuçlanabilir. Daha yüksek dozda ve daha uzun süreli kullanım bu yan etkilerin riskini artırabilir. Bağımlılık, ne kadar veya ne sıklıkla ilaç kullanmanız gerektiği konusunda artık kontrolün sizde olmadığı hissine kapılmanıza neden olabilir. Ağrınızı hafifletmese bile ilacınızı kullanmaya devam etmeniz gerektiğini hissedebilirsiniz. Bağımlı olma riski kişiden kişiye göre farklılık göstermektedir.

<ilaç ismi>ne bağımlı olma riskiniz daha yüksek olabilir, Eğer: Daha önce sizde veya ailenizden birinde alkol, reçeteli ilaç ya da yasa dışı maddelere bağımlı olma ("bağımlılık") veya suiistimali olduysa Sigara kullanıyorsanız Daha önce duygu durum problemlerinizi (depresyon, anksiyete veya kişilik bozukluğu) olduysa veya başka bir ruhsal hastalık için psikiyatr tarafından tedavi edildiyse.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0M0FySHY3M0FyZW56S3k0ZmxX Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

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

<ilaç ismi>'ni kullanırken aşağıdaki belirtilerden herhangi birini fark ederseniz bu sizin bağımlı olduğunuz anlamına gelebilir, İlacı doktorunuzun önerdiği süreden daha uzun süre kullanmaya ihtiyaç duyarsanız, Önerilen dozdan daha fazlasını kullanmaya ihtiyaç duyarsanız, İlacı, 'sakin kalmak' veya 'uyumanıza yardımcı olması' gibi reçete edilmeyen nedenlerle kullanıyorsanız, İlacı kullanmayı bırakmak veya kontrol altına almak için tekrarlı başarısız girişimlerde bulunduyorsanız, İlacı almayı bıraktığınızda kendinizi iyi hissetmiyor (örn. bulantı, kusma, ishal, anksiyete, üşüme, titreme ve terleme) ve ilacı tekrar kullandığınızda kendinizi daha iyi hissediyorsanız ('yoksunluk etkileri')

Eğer bu belirtilerden herhangi birini fark ederseniz, ilacı güvenli bir şekilde nasıl ve ne zaman en uygun bir şekilde bırakacağınızı içerecek şekilde sizin için en iyi tedavi yolunu tartışmak üzere doktorunuzla konuşunuz.

3. <ilaç ismi> nasıl kullanılır ?

Tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında düzenli olarak doktorunuz sizinle <ilaç ismi> kullanımından neler bekleyebileceğinizi, ne zaman ve ne kadar süre kullanmanız gerektiğini, doktorunuza ne zaman başvurmanız gerektiğini ve ne zaman bırakmanız gerektiğini söyleyecektir. (ayrıca bkz. Bölüm 2)

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Sıklığı “bilinmeyen” olarak advers reaksiyonlar listesinde bağımlılık ve ilaç suiistimali advers reaksiyonundan sonra "bkz Bölüm 2" çapraz referansı ilave edin (yan etkiler, ayrı ayrı madde işaretli olarak belirtilmişse, çapraz referans her bir madde işareti noktasına eklenmelidir)

Bilinmiyor: Mevcut verilerden hareketle sıklık tahmin edilemiyor

[...]

İlaç toleransı, ilaç bağımlılığı, ilacın kötüye kullanımı (bkz. Bölüm 2)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0M0FySHY3M0FyZW56S3k0ZmxX Belge Takip

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

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

Değişiklikler Ürün Bilgilerinin ilgi bölümlerine dahil edilmelidir (yeni metin altı çizili ve kalın puntolu, silinen metnin üstü çizilidir)

KÜB

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıda belirtildiği şekilde bir uyarı ilave edilmelidir (tercihen doğrudan bölüm başına ilave edin)

Kazara maruz kalma, yanlış kullanım ve suistimal ile ilişkili ölümcül sonuçları kapsayan riskleri sebebiyle, hastalara ve bakıcılarına başkalarının erişemeyeceği şekilde < İlaç ismi >ni güvenli ve emniyetli bir yerde saklamaları tavsiye edilmelidir.

KT

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

Uyarılar önlemler

Aşağıda yer alan bilgi doğrudan madde işaretli listenin üzerine ilave edilmelidir “< İlaç ismi >ni kullanmadan önce doktorunuz ve ya eczacınızla < Konuşun > < Söyleyin > < Kontrol edin > Eğer [.....]:”

Bu ilacı, başkalarının erişemeyeceği güvenli ve emniyetli bir yerde saklayın (bkz. Bölüm 5. Daha fazla bilgi için <İlaç ismi>nin saklanması). 5. <İlaç ismi>nin saklanması

< İlaç ismi >ni nerede saklamanız gerekir

[...]

Aşağıda yer alan bilgi ilave edilmelidir. Saklama önerileriyle ilgili mevcut bir metin varsa (örneğin sıcaklık veya kilitli alanla ilgili), yeni metni doğrudan mevcut metnin üzerine veya uygun olduğu şekilde altına ekleyin.

Bu ilacı başkalarının erişemeyeceği güvenli ve emniyetli bir yerde saklayın. Bu ilaç reçete edilmediğinde, kazara veya kasıtlı olarak ilacı alabilecek kişilere ciddi zarar verebilir ve ölümcül olabilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0M0FySHY3M0FyZW56S3k0ZmxX Belge Takip

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

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

Değişiklikler Ürün Bilgilerinin ilgi bölümlerine dahil edilmelidir (yeni metin altı çizili ve kalın puntolu, silinen metnin üstü çizilidir)

KÜB

Transmukozal uygulama için fentanil içeren ilaçların hepsine

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar ve belirtiler [...]

Doz aşımının aşağıda yer alan semptomu ilave edilmelidir:

Aşırı dozda fentanil ile toksik lökoensefalopati de gözlenmiştir.

KT

3. <İlaç ismi> nasıl kullanılır ?

Aşağıdaki ifade, <Eğer kullanmanız gerekenden daha fazla <ilaç ismi> <alırsanız> <kullanırsanız> yapmalısınız>): alt bölümüne eklenmelidir.

[...]

Doz aşımı ayrıca toksik lökoensefalopati olarak bilinen bir beyin bozukluğuna da neden olabilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Doğrulama Kodu:
1ZW56S3k0M0FySHY3M0FyZW56S3k0ZmxX Belge Takip
Adresi:<https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>