

DOCUMENT

Sayı : 62820468-000- Konu : Dermatoloji endikasyonunda kullanılan metotreksat içeren ilaçlar hk.

Sayı : 77893119-000- Konu : Metotreksat içeren ilaçlar hk.

1 | 3

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

Sayı : Konu : Metotreksat İçeren Ürünlerin Romatolojik ve Dermatolojik Endikasyon ve Pozolojileri Hakkında

DOSYA

İlgi :a)17.12.2018 tarih ve E.219564 sayılı sendika dernek duyurusu b)05.12.2019 tarih ve E.206228 sayılı sendika dernek duyurusu c)17.04.2023 tarih ve E-62820468-000-1081834 sayılı sendika dernek duyurusu

Metotreksat içeren ürünlerin romatolojik ve dermatolojik endikasyonlarda kullanımı ile ilgili hususlar Kurumumuz “Beşeri Tıbbi Ürün Klinik Değerlendirme Komisyonu” tarafından tekrar değerlendirilmiş olup; (a), (b) ve (c) duyurular iptal edilmiştir. İlgi (a) 17.12.2018 tarih ve E.219564 sayılı duyuru metotreksat dozu belirtilmeden farmasötik form ve uygulama yolu üzerinden yapıldığından, “Koruyucu içermeyen 50mg’lık flakon formunda olan ilaçların intratekal uygulama şeklinde de kullanılması uygun bulunmuştur. Belirtilen düzeltmelerin bu doğrultuda kullanma talimatına da yansıtılması gerekmektedir.” ifadesi korunmak koşuluyla iptal edilmiştir. Metotreksat içeren ürünler romatolojik endikasyonlarda ve dermatolojik endikasyonlarda 30 mg ve altındaki dozlarda sadece subkutan ve oral yoldan uygulanır. Bu dozlar üzerindeki ve uygulama şekli dışındaki ürünlerden romatolojik endikasyon ve pozolojinin çıkarılması gerekmektedir. Metotreksat içeren subkutan enjeksiyon yolu ile uygulanan formların 30 mg ve altındaki tüm dozları ve 2.5 mg’lık oral uygulanan ürünlerin romatolojik endikasyonları (romatoid artrit, psoriatik artrit ve juvenil idiyopatik artrit) ve pozoloji kısımlarının aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmesi gerekmektedir.

4.1. Terapötik endikasyonlar Romatolojik endikasyonlar: - Yetişkin hastalardaki aktif romatoid artrit, - Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) cevabın yetersiz olduğu aktif juvenil idiyopatik artrit (JİA) poliartrit formlarında, - Aktif psöriatik artrit tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Romatoid artritli ve psoriatik artritli yetişkin hastalarda doz: Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan veya oral olarak uygulanan 7.5 mg metotreksat’tır. Hastalığın kişideki aktivitesine ve hastanın toleransına bağlı olarak başlangıç dozu dereceli olarak haftada 2.5 mg arttırılabilir ancak haftalık doz 30 mg’ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta’yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 4-8 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenilen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır. Juvenil idiyopatik artrit poliartrit formlarının görüldüğü 16 yaşından küçük çocuklarda doz: Tavsiye edilen doz haftada bir kez oral veya subkutan yolla verilen 10 – 15 mg/m² vücut yüzey alanı (VYA)’dır. Tedaviye cevap alınamaması durumunda doz haftada bir kez 20 mg/m² VYA olarak

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

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

2 | 3 arttırılabilir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan dozlar özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkili olduğundan izlem sıklığı arttırılmalı ve toplam doz haftada 25 mg'ı geçmemelidir. Terapötik olarak istenilen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır. Juvenil idiyopatik artritli çocuk/ergen hastalar tedavi için her zaman bir çocuk romatoloji uzmanına sevk edilmelidir. Etkililik ve güvenliliği 3 yaşın altındaki çocuklarda değerlendirilmemiştir. İlgi (b) 05.12.2019 tarih ve E.206228 sayılı sendika dernek duyurusu Metotreksatın kendisi dermatolojik endikasyonda konvansiyel tedaviler arasında yer aldığından iptal edilmiştir. Metotreksat içeren subkutan enjeksiyon yolu ile uygulanan formların 30 mg ve altındaki tüm dozları ve 2.5 mg'lık oral uygulanan ürünlerin dermatolojik endikasyonları ve pozoloji kısımlarının aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Dermatolojik endikasyonlar: 4.1. Terapötik endikasyonlar "Orta ve şiddetli psöriyazis tedavisinde endikedir." 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Tedaviden bir hafta önce idiyosenkratik advers reaksiyonları belirlemek için, 5-10 mg'lık bir test dozunun parenteral olarak uygulanması tavsiye edilmektedir. Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan olarak uygulanan 7,5 mg metotreksat'tır. Doz dereceli olarak arttırılabilir fakat genellikle haftalık doz 25 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 2 – 6 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır. Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere işbu sendika dernek kararı yayın tarihi itibarıyla 1 ay içerisinde Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne sunulması, ruhsatlandırma süreci devam eden ürünlere ait başvuruların Ruhsatlandırma Birimi'ne sunulması, ruhsat başvurusu yapılacak ürünler için işbu duyurunun dikkate alınması gerektiğinden ilgi (c) 17.04.2023 tarih ve E-62820468-000-1081834 sayılı duyuru iptal edilmiştir. Söz konusu başvuruların Klinik Değerlendirme Birimi'ne yapılmaması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU Kurum Başkanı

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

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

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

3 | 3

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 | 2 HİZMETE ÖZEL

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

Sayı : Konu : Metotreksat İçeren Ürünler Hk.

DOSYA

İlgi: a)17.12.2018 tarih ve E.219564 sayılı sendika dernek duyurusu b)05.12.2019 tarih ve E.206228 sayılı sendika dernek duyurusu

Metotreksat içeren ürünler ile ilgili olarak Kurumumuz "Beşeri Tıbbi Ürün Klinik Değerlendirme Komisyonu" tarafından alınan karar doğrultusunda ilgi (a) ve (b) yazılar iptal edilmiştir. Metotreksat içeren ürünler romatolojik endikasyonlarda 30 mg ve altındaki dozlarda sadece subkutan ve oral yoldan uygulanır. Metotreksat içeren subkutan enjeksiyon formların tüm dozları ve 2.5 mg'lık oral uygulanan ürünler için romatolojik açıdan terapötik endikasyonlar ve pozoloji kısımlarının aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmesi uygundur. Bu dozlar ve uygulama şekli

dışındaki ürünlerden romatolojik endikasyon ve pozolojinin çıkarılması gerekmektedir.

4.1. Terapötik endikasyonlar - Yetişkin hastalardaki aktif romatoid artrit, - Non-steroid antiinflamatuar ilaçlara (NSAİİ) cevabın yetersiz olduğu aktif juvenil idiopatik artrit (JİA) poliartrit formu, - Aktif psöriatik artrit tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Romatoid artritli yetişkin hastalarda doz: Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan veya oral olarak uygulanan 7.5 mg metotreksat'tır. Hastalığın kişideki aktivitesine ve hastanın toleransına bağlı olarak başlangıç dozu dereceli olarak haftada 2.5 mg arttırılabilir ancak haftalık doz 30 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 4-8 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenilen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır.

Juvenil idiopatik artrit poliartrit formlarının görüldüğü 16 yaşından küçük çocuklarda doz: Tavsiye edilen doz haftada bir kez oral veya subkutan yolla verilen 10 – 15 mg/m² vücut yüzey alanı (VYA)'dır. Tedaviye cevap alınamaması durumunda doz haftada bir kez 20 mg/m² (VYA) olarak arttırılabilir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan dozlar özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkili olduğundan izlem sıklığı arttırılmalı ve toplam doz haftada 25 mg'ı geçmemelidir. Juvenil idiopatik artritli çocuk/ergen hastalar tedavi için her zaman bir romatoloji uzmanına sevk edilmelidir. Etkililik ve güvenliliği 3 yaşın altındaki çocuklarda değerlendirilmemiştir.

Psöriazis ve psöriatik artrit hastalarında doz: Tedaviden bir hafta önce idiyosenkratik advers reaksiyonları belirlemek için, 5-10 mg'lık bir test dozunun parenteral olarak uygulanması tavsiye edilmektedir. Tavsiye edilen başlangıç dozu, haftada bir kez subkutan veya oral olarak uygulanan 7.5 mg metotreksat'tır. Doz dereceli olarak arttırılabilir ancak

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

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

2 | 2 haftalık doz 30 mg'ı geçmemelidir. Bununla birlikte, 20 mg/hafta'yı aşan doz özellikle kemik iliği supresyonu gibi toksisitede önemli bir artış ile ilişkilidir. Yaklaşık 2 – 6 hafta sonra, tedaviye cevap beklenebilir. Terapötik olarak istenen sonucun elde edilmesi üzerine doz dereceli olarak en düşük etkin idame dozuna azaltılmalıdır.

Alınan kararla ilgili varsa görüş, öneri ve katkılarınızın işbu sendika dernek duyurusu yayın tarihi itibarıyla 10 (on) gün içerisinde Klinik Değerlendirme Birimine sunulması, söz konusu süreç içerisinde "Metotreksat İçeren Ürünler" ile ilgili hiçbir başvurunun Farmakolojik Değerlendirme Birimine ve Ruhsatlandırma Birimine yapılmaması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Uzm. Ecz. F. Handan ÖZTUNCA Kurum Başkanı a. Daire Başkanı

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

1 / 1

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

NORMAL

DOSYA

Dermatoloji endikasyonunda kullanılan "metotreksat" içeren tablet formundaki ve enjeksiyonluk formdaki ürünlerin 30 mg'ı geçmeyen dozlarında ilgili endikasyonlarının "Konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen orta ve şiddetli psöriyazis tedavisinde endikedir" şeklinde düzenlenmesi gerekmektedir. Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 13.01.2020 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Eray KAPLAN Kurum Başkanı V.
Dağıtım: Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası Türkiye İlaç Sanayi Derneği Gelişimci İlaç Firmaları Derneği Sağlık Ürünleri Derneği

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

NORMAL

DOSYA

İlgi: 02.11.2017 tarihli ve E.218411 sayılı sendika-dernek duyurumuz.

“Metotreksat içeren ilaçlar” konulu ilgi sendika dernek duyurumuz iptal edilmiş olup, metotreksat etkin maddesini içeren kullanıma hazır şırınga/enjektör formunda olan ilaçların, kısa ürün bilgilerinin ilgili bölümlerinde yer alan uygulama şeklinin subkutan, flakon formunda olanların ise intravenöz, intramüsküler ve intraarteriyel olacak şekilde düzenlenmesi gerekmektedir.

Ayrıca, koruyucu içermeyen 50 mg’lık flakon formunda olan ilaçların intratekal uygulama şeklinde de kullanılması uygun bulunmuştur. Belirtilen düzeltmelerin bu doğrultuda kullanma talimatına da yansıtılması gerekmektedir.

Yukarıda belirtilen değişikliklerin yansıtıldığı ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 11.01.2019 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ Kurum Başkanı

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