



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

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

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 157020
Giden Evrak Tarihi: 29.12.2014
Güvenlik Kodu: 852630
İşlem Takip No: 1546074

Sayı : 46977249-510.01.10
Konu : Doktor Bilgilendirme Mektubu

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

İlgi : 24.03.2008 sayılı yazımız

Bakanlığımızca sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup yazılması uygulamasına karar verildiği ilgi yazımız ile daha önce tarafınıza bildirilmiştir.

Bu doğrultuda, “Xgeva 120 mg sc Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon”, “Coralan Film Kaplı Tablet” ve “Prolia 60 mg Kullanıma Hazır Enjektör İçinde Çözelti” isimli ilaçlar hakkında dağıtılması Bakanlığımızca onaylanan doktor bilgilendirme mektuplarının resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Belgenin Aslı Elektronik İmzalıdır

29/12/2014

EKLER:

1. Coralan Doktor Bilgilendirme Mektubu
2. Xgeva Doktor Bilgilendirme Mektubu
3. Denosumab Doktor Bilgilendirme Mektubu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.
Doküman <https://e-islemler.iegm.gov.tr/eimza/eimzakontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.
Güvenli elektronik imzalı aslı ile aynıdır.



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

**CORALAN - KARDİYOVASKÜLER OLAY VE CİDDİ BRADİKARDİ RİSKİNİ
AZALTMAK İÇİN YENİ KONTRENDİKASYON VE ÖNERİLER**

Sayın Doktor,

Bu mektup, Coralan (ivabradin) isimli ilacın kardiyovasküler olay ve ciddi bradikardi riskini minimize etmek amacıyla oluşturulan yeni öneriler hakkında sizleri bilgilendirmek için hazırlanmıştır. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Daire Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Kronik stabil anjinal hastaların semptomatik tedavisinde, ivabradinle tedaviye **yalnızca** istirahat kalp hızı 70 vuru/dakika ve üzerinde olan hastalarda başlanmalıdır.
- Anjina tedavisinde kullanıldığında İvabradin, semptomatik anjinası olan hastalarda kardiyovasküler sonuçları (miyokardiyal infarktüs ya da kardiyovasküler ölüm) üzerine yararlı etkisinin olmaması sebebiyle, **yalnızca** anjina semptomlarını azaltmak amacıyla kullanılması uygundur.
- Anjina semptomlarında 3 ay içerisinde bir iyileşme olmaz ise ivabradin sonlandırılmalıdır.
- İvabradin'in verapamil veya diltiazem ile birlikte kullanımı **artık kontrendikedir**.
- Tedaviye başlamadan önce veya doz ayarlaması yapılırken seri kalp hızı ölçümleri, EKG veya 24 saat ambulatuvar gözetim dâhil olmak üzere kalp hızı sıkça takip edilmelidir.
- İvabradin ile tedavi edilen hastalarda atriyal fibrilasyon gelişme riski artmaktadır. Atriyal fibrilasyon oluşumunun izlenmesi için düzenli klinik takip önerilmektedir. Tedavi süresince atriyal fibrilasyon gelişmesi halinde ivabradin kullanılmasına devam edilmesi konusunda yarar/risk oranı dikkatlice değerlendirilmelidir.

Hekimlere yönelik tavsiyeler

- Kronik stabil angina pektorisin semptomatik tedavisinde ivabradin;
 - Beta blokör kullanımı için kontrendikasyonu olan hastalarda veya
 - Beta blokör tedavisini tolere edemeyen hastalarda
 - Optimal dozda beta blokör kullanımı ile yeterince kontrol edilemeyen hastalarda beta blokerlerle kombine halinde **endikedir**.
- İvabradin başlangıç dozu günde iki kez 5 mg'ı aşmamalıdır.
- Eğer 3-4 hafta sonunda hastanın semptomları hâlâ devam ediyorsa, başlangıç dozu iyi tolere edilmişse ve istirahat kalp hızı 60 vuru/dakikanın üzerinde kalıyorsa doz günde iki kez 7,5 mg'a yükseltilebilir. Doz artışının kalp hızı üzerindeki etkisi dikkatlice izlenmelidir.
- İvabradin'in idame dozu günde iki kez 7,5 mg'ı aşmamalıdır.
- Eğer tedavi süresince istirahat kalp hızı 50 vuru/dakika'nın altına düşüyorsa ya da hasta bradikardi ile ilişkili semptomlar yaşıyorsa doz, en düşük doz olan günde iki kez 2.5 mg'a kadar azaltılmalıdır. Doz azaltımı sonrası kalp hızı izlenmelidir. Eğer doz azaltılmasına rağmen kalp hızı 50 vuru/dakika'nın altında kalırsa ya da bradikardi semptomları devam ederse tedavi kesilmelidir.
- Hastalar, atriyal fibrilasyonun belirtileri ve semptomları hakkında bilgilendirilmeli ve bu gibi durumlarda doktorlarıyla iletişime geçmeleri önerilmektedir.
- Aşağıda belirtilen kalp yetmezliği endikasyonu ise değişmemiştir:
 - “İvabradin kronik kalp yetersizliği tedavisinde, ejeksiyon fraksiyonu %45'in altında olan ve
 - Beta blokör tedavisi altında olup halen kalp hızı yüksek seyreden veya
 - Beta Blokör tedavisi kontrendike olan veya
 - Beta blokör tedavisini tolere edemeyen hastalarda endikedir.”

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler:

Yukarıdaki öneriler, SIGNIFY (Study Assessing the Morbidity – Mortality Benefits of the If Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease and without clinical heart failure) çalışmasının sonuçlarının değerlendirilmesi üzerine oluşturulmuştur. Bu placebo kontrollü randomize çalışma, klinik kalp yetmezliği olmayan 19.102 koroner arter hastasında gerçekleştirilmiştir.

İvabradin alan hasta grubu tedaviye, önerilen dozdan daha yüksek bir doz olan günde iki kez 7,5 mg ile başlamıştır (75 yaş üzeri hastalarda günde iki kez 5 mg). Bu doz daha sonra, önerilen başlangıç dozu 5 mg ve maksimum doz günde iki kez 7,5 mg'dan daha yüksek olan, günde iki kez 10 mg'a kadar yükseltilmiştir.

İvabradin tedavisi, primer bileşik sonlanım-noktasını (PBS) (kardiyovasküler ölüm ya da ölümcül olmayan miyokard infarktüsü (MI)) üzerinde yararlı etki göstermemiştir: Tehlike oranı 1.08, %95 GA 0.96-1.20, p=0.197 (yıllık insidans %2.82'ye karşılık %3.03). Ayrıca, semptomatik anjinası olan hastalardan oluşan önceden belirlenmiş alt-grupta (CCS sınıfı \geq II) (n=12049), PBS'de küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir: Tehlike oranı 1.18, %95 GA 1.03-1.35, p=0.018 (yıllık insidans %2.86'ya karşılık %3.37). Benzer eğilimler PBS bileşenleri olan kardiyovasküler ölüm [Tehlike oranı 1.16, %95 GA 0.97-1.40, p=0.105 (yıllık insidans % 1.51'e karşılık %1.76)] ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü [Tehlike oranı 1.18, %95 GA 0.97-1.42, p=0.092 (yıllık insidans % 1.47'ye karşılık %1.72)] riskinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlarla da gözlenmiştir. İvabradin grubunda, ani ölüm vakasında artış olmamıştır, bu ivabradinin ventriküler proaritmik etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Çalışmada onaylı dozundan daha yüksek miktarda kullanılan doz, bu bulguları tam olarak açıklamamaktadır.

Genel popülasyonda, ivabradin kullanan gruptaki hastaların %30'dan fazlasında en az bir nedenle istirahat kalp hızı 50 vuru/dakikanın altına düşmüş ve plaseboya oranla ivabradin kullanan hastalarda (%2,1'e karşılık %17.9), bradikardi (semptomatik ve asemptomatik) riskinde anlamlı bir artış meydana gelmiştir. Çalışma süresi boyunca hastaların %7.1'inde verapamil, diltiazem ya da güçlü CYP 3A4 inhibitörü kullanılmıştır.

SIGNIFY çalışmasında, ivabradin kullanan hastalarda, plaseboya oranla daha fazla atriyal fibrilasyon gözlenmiştir (%5.3'e karşılık % 3.8). 40.000'den fazla hastanın dahil edildiği, en az 3 ay süreli çift kör kontrollü Faz II/III klinik çalışmalarının havuzlanmış analizinde, ivabradin ile tedavi edilen hastalarda atriyal fibrilasyon görülme sıklığı %4.86 iken, kontrol grubunda bu oran %4.08'dir (Tehlike oranı: 1.26, %95 GA 1.15-1.39)

Raporlama gerekliliği

İvabradin içeren ilaçları reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TUFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr, Tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08, Faks: 0312 218 35 99) ve/veya Servier İlaç ve Araştırma A.Ş (e-posta: dicle.balbay@tr.netgrs.com, Tel: 0212 329 14 00, Faks: 0212 290 20 30) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,



Philippe MEA
Genel Müdür



Dicle BALBAY
Ruhsatlandırma Direktörü

16.12.2014

▼ * XGEVA KULLANIMINA BAĞLI ÇENE OSTEONEKROZU VE HİPOKALSEMİ İLE İLGİLİ BİLGİLENDİRME

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, XGEVA (denosumab) ile tedavi esnasında çene osteonekrozu (ONJ) ve hipokalsemi riskini en aza indirmeye yönelik önlemler hakkında sizleri bilgilendirmektir. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Daire Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Çene osteonekrozu, XGEVA ile tedavi edilen hastalarda karşılaşılan yaygın bir yan etkidir.
- Hipokalsemi ≥ 3 derece olması, XGEVA'nın yaygın görülen bir yan etkisidir. Bu risk renal bozukluğun derecesine bağlı olarak artar.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Çene osteonekrozu

Çene osteonekrozu, çene kemiğinin nekrotik olması, açık kalması ve 8 haftada iyileşmemesi halidir. ONJ etiyolojisi net olmamakla beraber, kemik yenilenmesinin inhibisyonu ile ilişkili olabilir. ONJ ile ilgili bilinen risk faktörleri arasında invazif dental prosedürler (örn. diş çekimi, diş implantları, ağız cerrahisi), kötü ağız hijyeni veya daha önceden var olan diğer dental hastalıklar yer almaktadır. Diğer risk faktörleri arasında ise ilerlemiş maligniteler, enfeksiyonlar, yaşlanma, eş zamanlı tedaviler (örn. kemoterapi, antiangiyojenetik biyolojikler, kortikosteroidler, baş ve boyun bölgesine yönelik radyoterapi), sigara içimi ve önceden bifosfonat tedavisi almış olma yer almaktadır. Mümkünse tedavi sırasında, hastaların invazif dental prosedürlerden kaçınması gerekmektedir. ONJ riski olan hastalarda, XGEVA ile tedaviye başlamadan önce bireysel yarar-risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

XGEVA klinik çalışmalarında çene nekrozunun insidansı, XGEVA'nın maruziyet süresi arttıkça yükselmiştir. Tedavinin ilk yılında, konfirme edilmiş ONJ'nin hasta yaşına uyarlanmış insidansı % 1.1, ikinci yılda % 3.7 ve daha sonraki yıllarda % 4.6 olmuştur. Önceden ONJ veya çene osteomyeliti öyküsü olan, ağız cerrahisi gerektiren aktif dental veya çene durumları olan, iyileşmemiş dental/ağız cerrahisi olan veya planlanan invaziv dental prosedürü olan hastalar klinik araştırmaların dışında bırakılmıştır.

XGEVA tedavisi alırken ONJ gelişen hastalar için doktorlar ONJ konusunda uzman bir diş hekimi ya da ağız cerrahisi ile yakın iş birliği yaparak bir yönetim planı oluşturmalıdır. Eğer mümkün ise, sorun çözümlene ve duruma katkıda bulunan risk faktörleri düzelene kadar tedaviye geçici olarak ara verilmesi düşünülmelidir.

Hipokalsemi

Denosumab, osteoklast kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek kemikten kan dolaşımına kalsiyum salınımını azaltır.

Şiddetli semptomatik hipokalsemi (fatal vakalar da dâhil olmak üzere) XGEVA ile tedavi edilen hastalarda rapor edilmiştir.

Klinik çalışmalar sırasında, XGEVA ile tedavi alan hastaların %3.1'inde ciddi hipokalsemi (düzeltilmiş serum kalsiyum miktarı <7 mg/dl veya <1.75 mmol/l) meydana gelmiştir.

Ciddi semptomatik hipokalsemi vakalarının çoğu tedaviye başladıktan sonraki ilk hafta içinde meydana gelmiştir. XGEVA ile tedavi sırasında hipokalsemi gelişme riski, renal bozukluğun derecesine bağlı olarak artmaktadır. İleri derecede kanser hastası olmayan hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 30 ml/dak) olan hastaların %19'unda ve diyaliz alan hastaların %63'ünde kalsiyum takviyesi almalarına rağmen hipokalsemi gelişmiştir. Klinik olarak anlamlı hipokalseminin genel insidansı % 9 olmuştur.

Hipokalsemi belirtilerini raporlamaları için hastalar teşvik edilmelidir. Şiddetli semptomatik hipokalseminin klinik bulguları arasında QT aralığında uzama, tetani, nöbetler ve değişken mental

durum (koma dahil) yer almıştır. Denosumab klinik çalışmalarında gözlenen hipokalsemi semptomları, parestezi veya kaslarda sertlik, seğirme, spazmlar ve kas kasılmalarını içermektedir.

Hekimlere yönelik tavsiyeler

Çene osteonekrozu

- XGEVA ile tedavi öncesinde, uygun koruyucu diş hekimliği çerçevesinde bir dental inceleme önerilmektedir.
- Aktif dental veya çene cerrahisi gerektiren hastalarda veya ağız cerrahisi sonrasında henüz iyileşmemiş hastalarda XGEVA ile tedaviye başlanılmamalıdır.
- ONJ riski olan hastalarda, XGEVA ile tedaviye başlamadan önce bireysel yarar-risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.
- XGEVA ile tedavi sırasında, hastaların iyi bir ağız hijyenine sahip olmaları, düzenli dental muayene ve diş sallanması, ağrı veya şişlik gibi oral semptomları hemen bildirmeleri konusunda teşvik etmelidir.

Hipokalsemi

- XGEVA ile tedaviye başlamadan önce, önceden var olan hipokalsemi tedavi edilmelidir.
- Kalsiyum ve D vitamini takviyesi, hiperkalsemi görülenler hariç tüm hastalar için gereklidir.
- Aşağıdaki hallerde kalsiyum seviyelerinin izlenmesi gerekmektedir:
 - XGEVA'nın ilk dozu verilmenden önce,
 - İlk doz verildikten sonraki iki hafta içinde
 - hipokalseminin şüpheli belirtileri görüldüğünde.
- Hipokalsemi riski olan hastalarda (örneğin; ciddi böbrek yetmezliği, kreatin klerensinin 30 ml/dakikanın altında olması) veya hastanın klinik durumu temel alınarak tedavi sırasında kalsiyum seviyesinin ilave izlenmesi değerlendirilmelidir.
- Hipokalsemi belirtilerini raporlamaları için hastalar teşvik edilmelidir.

Raporlama gerekliliği

Denosumab içeren ilaçları reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesi ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezine (TUFAM) (e-posta: tufam@ttck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00) ve/veya Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti Ürün Güvenliği Departmanına (e-posta adresi: vanetik@amgen.com veya tel: 0212 388 34 54) bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti.
İz Kuleleri, Kule 2, Kat:25
34330 / Levent, Beşiktaş, İstanbul
Tic. Sic. No: 270973/24

Esra Kırdar
Ruhsatlandırma Direktörü

Ecz. Dilara Yüksel Gönbay
Ürün Güvenliği Müdürü

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

16.12.2014

▼ *PROLIA KULLANIMINA BAĞLI ÇENE OSTEONEKROZU VE HİPOKALSEMİ İLE İLGİLİ BİLGİLENDİRME

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, PROLIA (denosumab) ile tedavi esnasında çene osteonekrozu (ONJ) ve hipokalsemi riskini en aza indirmeye yönelik önlemler hakkında sizleri bilgilendirmektir. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Daire Başkanlığı ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- PROLIA ile tedavi başlamadan önce tüm hastalar ONJ risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir.
- Pazarlama sonrasında, nadir olarak şiddetli semptomatik hipokalsemi bildirilmiştir. Şiddetli semptomatik hipokalseminin klinik bulguları arasında QT aralığında uzama, tetani, nöbetler ve değişken mental durum yer almaktadır.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Çene osteonekrozu

Çene osteonekrozu çene kemiğinin nekrotik olması, açık kalması ve 8 haftada iyileşmemesi halidir. ONJ etiyojisi net olmamakla beraber, kemik yenilenmesinin inhibisyonu ile ilişkili olabilir. Klinik araştırmalarda ve pazarlama sonrasında PROLIA (osteoporoz için her altı ayda bir 60 mg denosumab dozu) kullanan hastalardan elde edilen verilerde ONJ nadiren raporlanmıştır. Her ay 120 mg denosumab kullanan ilerlemiş kanser hastalarında yaygın olarak ONJ raporlanmıştır.

ONJ ile ilgili bilinen risk faktörleri arasında önceden bifosfonat tedavisi almış olma, yaşlanma, kötü ağız hijyeni, invazif dental prosedürler (örn. diş çekimi, diş implantları, ağız cerrahisi), eş zamanlı rahatsızlıklar (örn. önceden var olan diş hastalıkları, anemi, koagülopati, enfeksiyon), sigara kullanımı, kemik lezyonları olan kanser tanısı ve eşzamanlı tedaviler (örn. kemoterapi, antianjiyogenik biyolojikler, kortikosteroidler, baş ve boyun bölgesine yönelik radyoterapi) yer almaktadır.

Tedavi sırasında, eşlik eden risk faktörleri olan hastaların mümkünse invazif dental prosedürlerden kaçınması gerekmektedir. PROLIA tedavisi alırken ONJ gelişen hastalar için doktorlar ONJ konusunda uzman bir diş hekimi ya da ağız cerrahisi ile yakın işbirliği yaparak bir yönetim planı oluşturmalıdır. Eğer mümkün ise, sorun çözümlene ve duruma katkıda bulunan risk faktörleri düzelene kadar tedaviye geçici olarak ara verilmesi düşünülmelidir.

Hipokalsemi

Denosumab, osteoklast kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek kemikten kan dolaşımına kalsiyum salınımını azaltır. Osteoporozlu postmenopozal kadınlarda yapılan iki faz 3 plasebo kontrollü klinik çalışmada, ciddi semptomatik hipokalsemi raporlanan vaka bulunmamaktadır. Pazarlama sonrasında nadir olarak şiddetli semptomatik hipokalsemi bildirilmiştir. Bu vakaların çoğunda, böbrek yetmezliği tanımlanmıştır, bu vakaların birçoğu PROLIA ile tedaviye başlanılan ilk hafta görülmekte beraber daha sonra da görülebilir. Şiddetli semptomatik hipokalseminin klinik bulguları arasında QT aralığında uzama, tetani, nöbetler ve değişken mental durum yer almıştır. Denosumab klinik çalışmalarında gözlenen hipokalsemi semptomları, parestezi veya kaslarda sertlik, seğirme, spazmlar ve kas kasılmalarını içermektedir. Hipokalsemi belirtilerini raporlamaları için hastalar teşvik edilmelidir.

Hekimlere yönelik tavsiyeler

Cena osteonekrozu

- PROLIA ile tedavi öncesinde hastalar ONJ risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir.
- Risk faktörü taşıyan ve/veya önceden bilinen diş hastalığı olan hastaların diş hekimine dental muayene olmaları önerilmektedir.
- PROLIA ile tedavi sırasında, hastaların iyi bir ağız hijyenine sahip olmaları, düzenli dental muayene ve diş sallanması, ağrı veya şişlik gibi oral semptomları hemen bildirmeleri konusunda teşvik etmelidir.

Hipokalsemi

- PROLIA ile tedaviye başlamadan önce, önceden var olan hipokalsemi tedavi edilmelidir.
- Bütün hastalarda, özellikle ciddi böbrek yetmezliği olanlarda uygun kalsiyum ve vitamin D alımı önemlidir.
- Aşağıdaki hallerde kalsiyum seviyelerinin izlenmesi gerekmektedir:
 - PROLIA'nın her bir dozu verilmeden önce,
 - hipokalsemi yatkınlığı olan hastalarda (örneğin; ciddi böbrek yetmezliği, kreatin klirensinin 30 ml/dakikanın altında olması) ilk doz verildikten sonraki iki hafta içinde,
 - hipokalseminin şüpheli belirtileri görüldüğünde veya hastanın klinik durumu temel alınarak diğer belirtilerin görülmesi halinde
- Hipokalsemi belirtilerini raporlamaları için hastalar teşvik edilmelidir.

Raporlama gerekliliği

Denosumab içeren ilaçları reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarılarına dikkat edilmesi ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Risk Yönetim Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezine (TÜFAM) (e-posta: tufam@tck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00) ve/veya Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti Ürün Güvenliği Departmanına (e-posta adresi: yanetki@amgen.com veya tel: 0212 386 34 54) bildirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti.
Esra Kırdar
Ruhsatlandırma Direktörü

Dilara
Ecz. Dilara Yüksel Günbay
Ürün Güvenliği Müdürü

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