



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

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.149332
Konu : Metotreksat mektup-TEB

26.09.2019

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Mustafa Kemal Mah. 2147 Sokak No:3 06510
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, “Metotreksat kullanımı ile gebelik, kontrasepsiyon ve fertilitateye dair güncellenmiş uyarılar” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Uzm. Ecz. Hacer COŞKUN ÇETİNTAŞ
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek: Mektup (2 sayfa)

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

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3S3k0M0FyM0FyZmxXZ1AxZW56



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

23 Eylül 2019

METOTREKSAT İÇEREN İLAÇLARA DAİR GÜVENLİLİKLE İLGİLİ ÖNEMLİ BİLGİLER:
METOTREKSAT KULLANIMI İLE GEBELİK, KONTRASEPSİYON VE FERTİLİTEYE
DAİR GÜNCELLENMİŞ UYARILAR

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı; gebelik öncesinde, gebelikte ve emzirme döneminde metotreksat maruziyeti riski hakkında sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından, ruhsat sahipleri ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba <https://www.titck.gov.tr/> adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Gebelik: Yakın zamanlarda yapılmış bir çalışmaya dayanarak, düşük bir metotreksat dozu (30 mg/haftadan az) ile tedavi edilen gebe kadınların %42,5'inde spontan düşük olayları gözlemlenmiştir. Metotreksattan başka ilaçlarla tedavi edilen ve benzer bir hastalığı bulunan hastalarda rapor edilen düşük oranı %22,5'tir. Gebelikleri sırasında düşük bir metotreksat dozu (30 mg/haftadan az) alan kadınların yaptığı canlı doğumların %6,6'sında ciddi doğum kusurları rapor edilmiştir. Metotreksattan başka ilaçlarla tedavi edilen ve benzer bir hastalığı bulunan hastalarda etkilenen canlı doğumların oranı yaklaşık %4'tür.
- Erkeklerde kontrasepsiyon: Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda metotreksatın genotoksik olduğu görülmüştür, sperm üzerindeki genotoksik etki riski tamamen dışlanamamaktadır. Sınırlı klinik kanıtlar babanın düşük bir metotreksat dozu (30 mg/haftadan az) almış olması halinde artan bir anormallik veya düşük riski olduğunu göstermemektedir. Babanın maruziyetini takiben anormallik veya düşük riskinin değerlendirilmesi için daha yüksek dozlarda yeterli veriler yoktur.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Metotreksat terapötik antimetabolitler ve immünosupresanlar sınıfına ait olan bir folik asit analogudur. Her ne kadar metotreksat başlangıçta kemoterapötik bir ajan olarak geliştirilmiş olsa da ilaç düşük dozlarda yaygın olarak bazı otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Erkeklerde kontrasepsiyon/erkeklerin fertilitesi ve Gebelik/Gebelik öncesi maruziyet konusu, metotreksat etkin maddesi için Avrupa İlaç Ajansı (EMA)'nın yapmış olduğu bir inceleme prosedürü sırasında değerlendirilmiştir. Babanın maruziyetinden sonra düşük dozlu metotreksat tedavisinin (30 mg/haftadan az) erkek fertilitesi ve gebeliğin neticesi üzerindeki etkisinin araştırıldığı yeni tarihli literatür çalışmalarında artan bir risk görülmemiştir ki bu da düşük dozlu metotreksatın erkek fertilitesi üzerinde sadece geçici bir etkisi olduğuna işaret etmektedir.

Bu belge, 906 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyRG83ZmxXZmxXSHY3RG83S3k0



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

Yakın zamanda yapılan geniş bir prospektif çalışmada (Weber-Schondorfer ve ark. 2014) düşük dozlu metotreksat tedavisine (30 mg/haftadan az) maruziyet sonrasında spontan düşük ve önemli doğum kusurları için kümülatif risk araştırılmıştır. Çalışmada düşük dozlu metotreksat tedavisine (30 mg/haftadan az) maruz kalan gebe kadınların %42,5'inde spontan düşük rapor edilirken metotreksat haricinde başka ilaçlar ile tedavi edilen benzer hastalığa sahip hastalarda rapor edilen oran %22,5 olmuştur. Gebelik sırasında düşük dozlu metotreksat tedavisine (30 mg/haftadan az) maruz kalan kadınların yaptığı canlı doğumların %6,6'sında malformasyon görülürken bu oran genel popülasyondaki canlı doğumlarda %2 ila 3 ve metotreksat haricinde başka ilaçlar ile tedavi edilen benzer hastalığa sahip hastalarda yaklaşık %4 olmuştur. Ayrıca, çalışmada gebelik öncesinde maruziyet durumunda spontan düşük veya malformasyonda bir artış gözlemlenmemiştir.

Sağlık mesleği mensupları için öneriler

Reçete yazan hekimler bu güncellenmiş uyarılardan haberdar olmalıdır. Buna göre, fertilité üzerindeki olası etkiler, spontan düşük ve konjenital malformasyonlar doğurganlık çağındaki kadın hastalar ile tartışılmalıdır. Eğer doğurganlık çağındaki kadınlar tedavi ediliyorsa, bu kadınlar tedavi sırasında ve tedavi sonrasında en azından altı ay boyunca etkili bir gebelikten korunma yöntemi kullanmalıdır. Eğer metotreksat tedavisi sırasında veya sonrasında altı ay boyunca gebelik meydana gelirse, çocuk üzerinde tedaviyle ilgili zararlı etki riskine dair doktora danışılmalıdır. Cinsel açıdan aktif erkek hastalar veya bu hastaların kadın partnerleri metotreksat tedavisi sırasında ve tedavinin sonunu takip eden en azından altı aylık süre boyunca güvenilir gebelikten korunma yöntemleri kullanmalıdır. Erkekler ayrıca bu dönem boyunca sperm bağışında da bulunmamalıdır.

Bütün ilgili ürünlere ait Kısa Ürün Bilgisi ve Kullanım Talimatları; metotreksat kullanımı ile ilişkili gebelik, emzirme ve fertilitéye dair güncellenmiş bilgiler eklenerek güncellenecektir.

Bildirim gerekliliği

Metotreksat reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesini ve söz konusu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

Sağlık Bakanlığı

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu