

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr, tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08, faks: 0312 218 35 99) bildirmeniz gerekmektedir.

#### ▼ NPLATE 250 mcg enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz Steril

**Etkin madde:** Her bir flakon 250 mcg romiplostim içerir. **Endikasyonu:** NPLATE, erişkin ve 1 yaş üzeri pediyatrik hastalarda kortikosteroid, intravenöz immüno globulin veya splenektomi tedavilerinden yeterli yanıt alınmayan ya da bu tedavilerin uygulanmasına engel durumu bulunan ve tedavi endikasyonu mevcut olan kronik immün trombositopeni (ITP) olgularında kullanımı endikedir. MDS ilişkili trombositopeni varlığında, kronik ITP dışındaki trombositopeni olgularında kullanımını endike değildir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Tedavi, hematolojik hastalıkların tedavisinde deneyimli bir sağlık mesleği mensubunun gözetimi altında uygulanmalıdır. NPLATE, haftada bir kez subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır. NPLATE'in başlangıç dozu, gerçek vücut ağırlığı baz alınarak 1 mcg/kg'dir. Uygulanacak romiplostim hacmi vücut ağırlığına, gereken doza ve ürünün konsantrasyonuna göre hesaplanır. Dozun hesaplanmasında hastanın tedavinin başlangıcında ölçülen gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır. Haftada bir uygulanan romiplostim dozu, hastanın trombosit sayısı  $\geq 50 \times 10^9/L$  seviyesine ulaşana kadar 1 mcg/kg'lik kademeli artışlarla yükseltilmelidir. Stabil bir trombosit sayısı elde edilene kadar haftada bir trombosit sayımı yapılarak değerlendirilmelidir (stabil trombosit sayısı, doz ayarlaması olmaksızın en az 4 hafta  $\geq 50 \times 10^9/L$  trombosit seviyesinin korunmasıdır) Bunun ardından trombosit sayıları her ay değerlendirilmelidir ve trombosit sayılarının önerilen aralık içinde tutulması için uygun doz ayarlaması yapılmalıdır. Haftada bir defa 10 mcg/kg olarak uygulanan maksimum doz aşılmalıdır. Tazun sulandırılmasının ardından, enjeksiyonluk NPLATE çözeltisi subkutan yolla uygulanır. Hesaplanan bireysel hasta dozu 23 mcg'den düşük olduğu takdirde doğru dozun uygulanabilmesi için koruyucu içermeyen, steril, 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür ile seyreltme yapılması gereklidir. **İstenmeyen etkiler:** NPLATE tedavisi esnasında oluşabilecek en ciddi advers reaksiyonlar: tedavinin sonlandırılmasından sonra yeniden trombositopeni ve kanama oluşumu, kemik iliği retikülin artışı, trombotik/tromboembolik komplikasyonlar, ilaç tedavisi hataları ve mevcut MDS'nin AML'ye ilerlemesi. Gözlenen en yaygın advers reaksiyonlar arasında aşırı duyarlılık reaksiyonları (döküntü, ürtiker ve anjiödem dahil) ve baş ağrısı bulunur. **Tedavinin sonlandırılmasından sonra yeniden trombositopeni ve kanama oluşumu:** NPLATE'in kesilmesi ile birlikte yeniden trombositopeni meydana gelebilir. Antikoagülan veya anti-trombosit ajan varlığında NPLATE'in kesilmesi ile kanama riski artar. Hastalar trombosit sayısında azalma açısından yakından izlenmeli ve NPLATE'in kesilmesinden sonra kanamayı engellemek için tıbbi olarak yönetilmelidir. NPLATE ile tedavi kesilirse, güncel tedavi kılavuzlarına göre ITP tedavisinin yeniden başlatılması önerilmektedir. **Kemik iliğinde retikülin artışı:** Kemik iliği retikülin artışının kemik iliğindeki megakaryositlerin sayısında artışa ve akabinde sitokin salınımına yol açan TPO reseptör stilüstasyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Retikülin artışı periferik kan hücrelerindeki morfolojik değişiklikler ile ortaya konabilir ve kemik iliği biyopsisi ile tespit edilebilir. Bu yüzden, NPLATE ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında periferik kan yayması ve tam kan sayımı (TKS) ile hücre morfolojik anormallikler için incelemeler önerilmektedir. Eğer hastada etkililik kaybı veya anormal periferik kan yayması gözlemlenirse, NPLATE tedavisi sonlandırılmalı, fiziksel muayene yapılmalı ve retikülin için uygun boyama ile kemik iliği biyopsisi dikkate alınmalıdır. **Trombotik/tromboembolik komplikasyonlar:** Normal aralığın üzerindeki trombosit sayısı, trombotik/tromboembolik komplikasyonlar için risk teşkil eder. Klinik çalışmalarda gözlenen trombotik / tromboembolik olay insidansları NPLATE ile %6, plasebo ile %3,6 olmuştur. Tromboembolizm için bilinen risk faktörleri olan hastalarda NPLATE kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Kronik karaciğer hastalığı olup NPLATE alan hastalarda portal ven trombozunun da aralarında olduğu tromboembolik olaylar (TEE'ler) bildirilmiştir. NPLATE bu popülasyonlarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır. **Mevcut Miyelodisplastik Sendromun (MDS) ilerlemesi:** Yetişkinlerde ve yaşlılarda ITP tanısı trombositopeni ortaya çıkaran diğer klinik durumların dışlanmasıyla doğrulanmış olmalıdır, özellikle de MDS tanısı dışlanmalıdır. Normalde sistemik semptomlar veya periferik blast hücre artışı gibi anormal belirtiler gözlenen hastalarda, özellikle de 60 yaş üstü olanlarda, hastalığın ve tedavinin seyri sırasında kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır. Yetişkin MDS'li hastalarda NPLATE ile yapılan klinik çalışmalarda blast hücre sayılarında geçici artış görülen vakalar gözlenmiştir ve MDS hastalığının ilerleyerek AML'ye dönüştüğü vakalar bildirilmiştir. MDS'li hastalar üzerinde gerçekleştirilen randomize plasebo kontrollü bir çalışmada NPLATE tedavisi, romiplostim alan hastalarda hastalığın AML'ye progresyon sergilediği vakaların sayısal olarak daha yüksek olması ve dolaşımdaki blastlarda %10'un üzerinde artış olması nedeniyle erken şekilde durdurulmuştur. NPLATE, klinik çalışmalar dışında, MDS'den kaynaklanan veya ITP dışı başka herhangi bir trombositopeni sebebinden kaynaklanan trombositopeninin tedavisinde kullanılmamalıdır. **En yaygın advers reaksiyonlar şunlardır:** Üst solunum yolu enfeksiyonu, rinit, aşırı duyarlılık, baş ağrısı, orofarengeal ağrı, karnın üst bölgesinde ağrı. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Pediyatrik popülasyon:** Genel olarak güvenlilik profili yetişkinlerde görülene benzer şeklindedir. 1 yaş ve üzerindeki pediyatrik ITP hastalarında görülen en yaygın advers reaksiyonlar üst solunum yolu enfeksiyonu, rinit, öksürük, orofarengeal ağrı, üst abdominal ağrı, diyare, döküntü, ateş, kontüzyon (çok yaygın olarak bildirilmiştir ( $\geq 1/10$ )) ve farenjit, konjunktivit, kulak enfeksiyonu, gastroenterit, sinüzit, purpura, ürtiker ve periferik ödem (yaygın olarak bildirilmiştir ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ))'dir. Orofarengeal ağrı, üst abdominal ağrı, rinit, farenjit, konjunktivit, kulak enfeksiyonu, sinüzit ve periferik ödem yetişkin çalışmalarındakilere kıyasla pediyatrik çalışmalarda ek olarak görülen advers reaksiyonlardır. Yetişkinlerde görülen advers reaksiyonların bazıları, pediyatrik hastalarda daha sık bildirilmiştir. Öksürük, diyare, döküntü, ateş ve kontüzyon gibi advers reaksiyonlar pediyatrik hastalarda çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), purpura ve ürtiker ise pediyatrik hastalarda yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ) olarak bildirilmiştir. **Geriyatrik popülasyon:**  $< 65$  ve  $\geq 65$  yaşındaki hastalar arasında güvenlilik ve etkililikte genel farklar gözlenmemiştir. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri :** Herhangi bir etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir. NPLATE'in eşzamanlı uygulanan tıbbi ürünlerle plazma proteinlerine bağlanma kaynaklı potansiyel etkileşimleri halen bilinmemektedir. Trombosit sayılarının önerilen aralığın altına düşmesinin önüne geçilmesi için diğer ITP tedavileri kesilirken veya dozları azaltılırken trombosit sayıları takip edilmelidir **Kontrendikasyonlar:** NPLATE romiplostim, herhangi bir yardımcı maddeye veya *E.coli*'den üretilmiş ürünlere karşı alerjik hassasiyeti olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. **Gebelik kategorisi: C** NPLATE'in çocuk doğurma potansiyeline sahip olup doğum kontrol yöntemi uygulamayan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. NPLATE gebelik sırasında önerilmemektedir. **Laktasyon:** Romiplostimin/metabolitlerinin insan sütüne geçip

geçmediği bilinmemektedir. Yenidoğanlarda/bebeklerde risk ortaya çıkma olasılığı dışlanamaz. Emzirmenin çocuk açısından faydası ve tedavinin anne açısından faydası göz önünde bulundurularak emzirmenin durdurulması veya romiplostim tedavisinin durdurulması/tedaviden kaçınılması konusunda bir karara varılmalıdır. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** NPLATE, motorlu taşıt ve makine kullanımı becerisi üzerinde orta düzeyli bir etkiye sahiptir. Klinik çalışmalarda bazı hastalar hafif ila orta şiddetli geçici baş dönmesi nöbetleri yaşamıştır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Doz aşımı durumunda, trombosit sayısında fazla bir artış gözlenebilir ve bu durum trombotik/tromboembolik komplikasyonlara yol açabilir. Eğer trombosit sayısında aşırı artış olursa, NPLATE kullanımı sonlandırılmalı ve trombosit sayısı takip edilmelidir. Dozlama ve uygulama önerilerine uygun olarak NPLATE ile tedaviye yeniden başlanılmalıdır. **Saklama koşulları:** 2°C - 8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız. En fazla 24 saatlik bir periyod için geçici olarak buzdolabından oda sıcaklığına (25°C'ye kadar) ıkarılabilir. **Raf ömrü:** 60 ay **Ticari Takdim şekli ve Ambalajı:** NPLATE 250 mcg enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz **KDV Dahil Perakende Satış Fiyatı:** 10671.12 TL (14.05.2024 tarihi itibariyle) **Ruhsat Sahibinin İsim ve Adresi:** Amgen İlaç Tic. Ltd. şti. İř Kuleleri, Levent Mah., Meltem Sok. No: 10, Kule: 2, Kat: 25 4. Levent, Beşiktaş, İstanbul **Üretim Yeri:** Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company Pottery Road, Dun Laoghaire, Co. Dublin, İrlanda veya Patheon Italia S.p.A. Viale G.B. Stucchi, 110 20900 Monza (MB), İtalya **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 06.07.2022 - 2022/382 **Güncel KÜB'ün Onaylanma Tarihi:** 06.07.2022 Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Materyal Onay Kodu:** TUR-531-0824-80001