

ENDİKASYON DIŞI İLAÇ KULLANIMI KILAVUZU

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam ve Dayanak

Amaç

Madde 1. Bu kılavuz, endikasyon dışı (off label use) kullanılan veya Şahsi tedavi amacıyla yurt dıŐından getirilen ilaçların tıbbi, etik, hukuki, farmakoekonomik ve akılcı kullanımını temin etmek amacıyla hazırlanmıŐtır.

Tanım

Madde 2. Ülkemizde onaylanmış endikasyonların dıŐında ve/veya standart dozların üstünde ilaç kullanımı ile ülkemizde henüz ruhsatlandırılmamıŐ ilaçların Şahsi tedavi amacıyla yurt dıŐından getirilerek kullanımını hususları "endikasyon dışı ilaç kullanımı" olarak adlandırılmaktadır.

İKİNCİ BÖLÜM

GENEL ESASLAR

Genel esaslar

Madde 3. Endikasyon Dışı ilaç kullanımı için belirlenmiŐ genel esaslar Őunlardır:

- 1- Onaylı endikasyon ve standart doz dahilinde ilaç tedavisi seçeneği bulunan hastalıklarda endikasyon dışı ilaç kullanımına izin verilmeyecektir. Ancak belirgin olarak farmakoekonomik avantaj tanıyan tedavi seçeneklerine hasta ve hekimin talebi ile izin verilebilir.
- 2- Başvurular, hastayı takip eden hekimin imza ve kaŐesini taŐıyacaktır. Hasta, hasta yakını, eczacı veya baŐka ŐahıŐlarca başvuru formları düzenlenemez. Ülkemizde mevcut standart tedavi seçeneklerinin tümü tüketilmiŐ ise endikasyon dışı ilaç kullanımı için öncelikle ilgili ilacın istenilen endikasyonda kullanımının bilimsel yönden uygun olup olmadığının Bakanlıkça değerlendirilmesi, bu değerlendirmeye müteakip uygun bulunanlar için reçetelendirmenin yapılması gerekmektedir.
- 3- Bakanlıktan izin alınmadan endikasyon dışı ilaç kullanımına baŐlanılmıŐ ise, geriye dönük bu gibi durumlar için yapılacak başvurular değerlendirilmeye alınmayacaktır.
- 4- Yukarıdaki Őartlara uyan başvurular için gerekli belgeler:
 - a) Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü internet sayfasından (www.iegm.gov.tr) sağlanabilecek olan "Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Talep Formu" (Ek-1)
 - b) Sağlık Kurulu Raporu veya İlaç Kullanım Raporu örneği

c) Hasta tarafından okunarak imzalanmış “Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu” (Ek-2)

ç) Literatür: Endikasyon dışı ilaç kullanımı başvuruları Bakanlıkça çıkarılacak kılavuzlarda yer alan ilaçlar için tanımlanmış alanlarda yapılması gerekir. Tedavi süreleri de yine bu kılavuzlarla düzenlenecektir. Bu kılavuzlarda tanımlanan alanlar haricinde kullanılmak istenen ilacın ilgili endikasyonda kullanımına dair literatür eklenmelidir. Bu literatürler çok sayıda hastada olumlu sonuçların (sağ kalım avantajı, morbiditeye yol açan klinik bulguların gerilemesi, vb.) kesin olarak gösterildiği, spesifik ve bilimsel hakemli dergi veya kitaplardan alınmış olmalıdır. Kısıtlı sayıda hasta içeren veya vaka takdimi (case report) şeklinde olan literatür örnekleri kabul edilmeyecektir.

d) Epikriz (veya hastane çıkış özeti) örneği.

5- Başvuru “Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Çankırı Cad. No:57, 06060 Dışkapı-Ulus/ANKARA” adresine veya internette www.ieg.gov.tr adresi aracılığıyla yapılacaktır.

6- Uygulanan tedavi sonrası etkililik ve yan etki bakımından olumlu cevap alınan hastalarda tedaviye devam etmek istenir ise izin son bir ayı içinde başvuru yapılabilecektir. Başvuruda hekim tarafından yeniden “Endikasyon Dışı İlaç Kullanım Talep Formu” (Ek-1) doldurulmayacak; “Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu (Ek-2)” ve “Etkililik ve Yan Etki Geri Bildirim Formu (Ek-3)” doldurulması yeterli olacaktır.

7- Bakanlık, talep edilen ilacın özelliğine göre ek form veya belge isteyebilir; gerektiğinde hastalıkla ilgili olarak yapılmış özel laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarını da talep edebilir (kemik iliği biyopsisi, histopatoloji değerlendirme sonuçları gibi).

8- Hastalığın ilerlemesi, hastanın hayatını kaybetmesi ve ciddi advers etkiler gibi tedavinin sonlandırılmasını gerektiren hallerde en geç 5(beş) işgünü içinde Bakanlığa gerekçesiyle birlikte bildirimde bulunulacaktır.

9- Hastalığın ilerlemesi, hastanın hayatını kaybetmesi, ilaç alerjisi gibi olumsuz bir durum gelişmesine bağlı olarak tedavinin planlanan süreden daha erken kesilmesi halinde; bedeli Sosyal Güvenlik Kurumlarınca ödenmiş olan ilaçlar, tutanak karşılığı bir kamu hastanesi eczanesine hasta yakını tarafından teslim edilecek ve ayrıca Sosyal Güvenlik Kurumu ile İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü’ne sorumlu eczacı tarafından yazılı bilgi verilecektir.

10- Olumsuz sonuçlanan talepler için yapılacak itirazlar üç ay geçmeden değerlendirmeye alınmayacaktır. Ancak yeni literatür eklenmesi ve/veya hastanın klinik verileriyle ilgili ek bilgi sunulması durumunda itiraz değerlendirilebilir.

11- Yeni ruhsat veya endikasyon ilavesi almış olduğu halde henüz geri ödemeye alınmamış müstahzarlar geri ödeme listesine alınıncaya kadar şahsi tedavi bazında Bakanlığımızca verilen kullanım izni yazısıyla ödenir.

12- Endikasyon dışı ilaç kullanım izni şahsi (hasta bazında) olup, hastanın içinde bulunduğu özel klinik durum için verilir. Herhangi bir hasta için verilen izin; benzer teşhis konulmuş fakat farklı klinik seyre sahip diğer hastalara emsal teşkil etmeyeceği gibi, Bakanlığın ilaçla ilgili genel bir sağlık stratejisini de yansıtmaz.

13- Bakanlık, hastanın ilerleyen veya değişen klinik durumundan dolayı söz konusu izni iptal edebilir, doz ve uygulama süresinde değişiklikler yapabilir.

14- Bu kılavuz kapsamına girmeyen müteaddit başvurular ve izinsiz endikasyon dışı ilaç kullanımının tespiti halinde Bakanlıkça 5237 Sayılı Türk Ceza Kanununun 90. maddesi gereğince işlem yapılacaktır.

Yasaklar

Madde 4. Bakanlıkça verilmiş izinler doğrultusunda yapılan tedaviler ve bunlardan elde edilecek sonuçlar bilimsel yayın amacıyla (vaka takdimi hariç) ve ilaç ruhsatlandırma çalışmalarına esas veri olarak kullanılamaz.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

İzin Gerektirmeyen Onkoloji-Hematoloji İlaçları

Madde 5. Güncel tedavi kılavuzlarına girmiş ve standart tedaviler haline gelmiş, Bakanlığımızdan herhangi bir izin alınması gerekmeyen ve Sosyal Güvenlik Kurumu, Maliye Bakanlığı tarafından geri ödemesinin yapılabileceği uygulamalar aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir.

ETKİN MADDE ve ENDİKASYON

1. ANTİ-İNSAN T LENFOSİT GLOBULİN

* Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri

* Aplastik anemi

2. DOSETAKSEL

* Yumuşak doku sarkomlarının salvage (kurtarma) terapisinde

3. FLUDARABİN

* Waldenstrom makroglobülinemisi salvage (kurtarma) tedavisinde

* Hematopoyetik Kök hücre (Kemik iliği) nakli hazırlık rejimlerinde

* Mycosis fungoides ve diğer cilt lenfomalarının salvage (kurtarma) tedavisinde

* ALL ve AML tedavisinde standart indüksiyon şemalarıyla remisyon sağlama olasılığı düşük görünen yüksek sitogenetik riskli hastalarda

* Mantle cell lenfomada 2. basamak ve sonraki tedavide

* Aplastik anemi

4. GEMSİTABİN

* Yumuşak doku sarkomlarının salvage (kurtarma) kemoterapisinde

* Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfomalarda 3. basamak ve sonrası kemoterapisinde(vinorelbin ile kombine olarak)

* Nüks testis germ hücreli karsinomları 3. basamak kemoterapisinde (paklitaksel ile kombine olarak)

* Metastatik safra kesesi ve safra yolu tümörleri kemoterapisinde

* Plevral veya peritoneal malign mezotelyoma kemoterapisinde

* Mesane dışı ürotelyal tümörlerin kemoterapisinde

5. İNTERFERON Konvansiyonel

(Pegile Hariç)

* Kaposi Sarkomu terapisinde

* Flebotomi ve/ veya hidroküreye dirençli trombositozla seyreden polisitemia vera

* Hidroküreye dirençli esansiyel trombositopeni

* Gebeliği olan polisitemia vera, esansiyel trombositopeni veya kronik myeloid lösemi

6. İRİNOTEKAN

* Metastatik mide veya ösefagogastrik bileşke adenokarsinomları salvage (kurtarma) kemoterapisinde

* Ekstrapulmoner küçük hücreli karsinomu salvage (kurtarma) kemoterapisinde

* Metastatik ince barsak kanserlerinin salvage (kurtarma) kemoterapisinde

7. KAPESİTABİN

* Metastatik Pankreas ca salvage (kurtarma) terapisinde

8. KARBOPLATİN

İRİNOTEKAN

* Yüksek Grade Beyin tümörlerinin salvage (kurtarma) terapisinde

9. MELFALAN

BUSULFAN

SİKLOFOSFAMİD

ETOPOSİD

THİOTEPA

TAKROLİMUS

SİROLİMUS

METOTREKSATE

MİKOFENOLAT MOFETİL

MİKOFENOLAT SODYUM

* Hematopoietik Kök hücre (Kemik iliği) nakli hazırlık rejimlerinde

10. OKSALİPLATİN

* Refrakter Germ Hücreli Tümörlerin salvage (kurtarma) terapisinde

* İleri evre Pankreas Ca salvage (kurtarma) terapisinde

* Hodgkin ve Non Hodgkin Lenfoma salvage (kurtarma) terapisinde

* Metastatik Safra Kesesi ve yolları salvage (kurtarma) terapisinde

11. PAKLİTAKSEL

* Primer peritoneal seröz papiller karsinom veya endometrium evre III ve IV karsinomu kemoterapisinde

* Nüks testis germ hücreli karsinomları 3. basamak kemoterapisinde (gemsitabin ile kombine olarak)

* AIDS'e bağlı olmayan refrakter Kaposi sarkomu salvage (kurtarma) kemoterapisinde

* Lokal ileri veya metastatik serviks karsinomu kemoterapisinde

* Metastatik malign melanomun salvage (kurtarma) kemoterapisinde

* Yumuşak doku sarkomlarının salvage kemoterapisinde

* Üroteliyal tümörlerin salvage (kurtarma) kemoterapisinde

12. PEMETREKSED

* Nonsquamöz metastatik akciğer kanserinde taksan kullanımı kontrendike olan hastaların salvage (kurtarma) terapisinde

13. SETİKSUMAB

* Nazofarenks dışı lokal ileri baş-boyun kanserli ve radyoduyarlayıcı kemoterapi kullanımı kontrendike olan hastalarda radyoterapi ile eş zamanlı radyoduyarlayıcı olarak

* K-ras wild tip metastatik kolorektal hastalarda salvage (kurtarma) terapisinde

* Metastatik kolorektal kanserde irinotekan ve oxaliplatin içeren tedavileri kullanmış hastalarda 3. seçim tedavide irinotekan ile birlikte

14.

SİKLOSPORİN

* Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri

* Hematopoietik Kök hücre (Kemik iliği) nakli hazırlık rejimlerinde

* Aplastik anemi

15. TOPOTEKAN

* Ewing Sarkom Grubu tümörlerinin salvage (kurtarma) terapisinde

16. VİNORELBİN (I.V.)

* Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfomalarda 3. basamak ve sonrası kemoterapisinde (gemcitabin ile kombine olarak)

* C-erb B2 immünohistokimya ile (+++) veya FISH tekniği ile (+) hastalarda metastatik meme kanserinde trastuzumab ile kombinasyonunda

İzin Alınması Gereken Onkoloji-Hematoloji İlaçları

Madde 6. Sosyal Güvenlik Kurumu ve Maliye Bakanlığınca geri ödenebilecek ve sadece Bakanlığımızın izniyle yapılabilecek uygulamalar aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir.

ETKİN MADDE ve ENDİKASYON

1. ALEMTUZUMAB

* CD-52 Ekspresyonu gösteren standart tedavilere dirençli non-Hodgkin lenfoma tedavisinde

2. ECULİZUMAB

* Eculizumab refrakter olup sık transfüzyon gerektiren anemik PNH (Proksimal Noktürnal Hemglobinuri) hastalarında, tromboz riski açısından gereken bazal inceleme ve takip işlemleri yapılarak kullanılır.

* Transfüzyon tedavisine cevap vermeyen hastalarda

* Standart immünsupresif tedavisine (anti timosit globulin, siklosporin) cevap vermeyen hastalarda

* KİT uygulaması, tıbbi nedenlerle ve/veya dōnor yokluğu nedeniyle yapılamayan hastalarda

* Başlangıç tedavisinde, ilk dört hafta boyunca haftada bir kez 600mg ve takip eden 5. haftada 900mg olarak uygulanır. İdame tedavisinde, 5. haftada uygulanan dozu takiben her 15. günde 900mg i.v. infüzyon olarak uygulanır.

* Tedaviye her başvuruda Ek-6 Eculizumab Kullanımı için Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formunun ve Ek-7 Aşı Sertifikasının doldurularak gönderilmesi şartı ile izin verilir.

3. İBRİTUMOMAB TİUKSETAN

* Standart tedavilerini tüketmiş relaps/ diffüz B hücreli lenfoma tedavisinde

4. İMATİNİB

* Yeni tanı veya relaps/ rezistans Phyladelphia (+) akut lenfoblastik lösemide, remisyon indüksiyonu sağlamak amaçlı çoklu kemoterapi şemalarıyla kombine olarak kullanım amacıyla .

5. RİTUKSİMAB

* MALT lenfoma

* Burkit Lenfoma

* Mantle Cell Lenfoma

* Yeterli doz ve sürede (en az 4 kür) alkilleyici ajan ve fludarabine kullanmış halen dirençli evre III veya evre IV KLL tedavisinde

- * Fludarabine tedavisinde hemolitik anemi gelişen KLL tedavisinde
- * Waldenstrom makroglobülinemisi salvage (kurtarma) tedavisinde
- * CD-20 (+) B hücreli primer beyin lenfomalarının nükslerinin kemoterapisinde
- * Hematolojik malignensi dışı kullanımı ayrıca değerlendirilir

6. SORAFENİB

* Karaciğer rezervi Child-Pugh A düzeyinde olan, kemoterapi alamayacak, inoperabil veya metastatik olan hastalar.

7. TRASTUZUMAB

* Meme Kanserli hastaların tedavisinde C-ERB B2 immünohistokimya ile (+++) veya FISH tekniği ile (+) hastalarda 9 hafta sürelik tedavisi

* Tedaviye devam edilmek istenmesi durumunda, üçer aylık sürelerle Ek-4'teki "Trastuzumabın Meme Kanseri Adjuvan Kullanımında Kardiyak Değerlendirme Formu" ve Ek-5'daki "Trastuzumab Kullanımı İçin Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu" nun doldurularak gönderilmesi şartıyla, tedavi süresi en fazla toplam 52 hafta olacak şekilde uygulanır.