



18.12.2024

**HİDROKSİKLOROKİN SÜLFAT İÇEREN ÜRÜNLER:  
OLASI MAJÖR KONJENİTAL MALFORMASYON RİSKİ VE YENİ RİSKLER  
HAKKINDA**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı, hidroklorokin sülfat içeren ürünlerde olası majör konjenital malformasyon riski ve yeni riskler hakkında sizi bilgilendirmektir. Bu mektup, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrolde Tabi Maddeler Dairesi tarafından hazırlanmıştır. Bu mektuba [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) adresinden de ulaşabilirsiniz.

**Özet**

- 2021'de yayınlanan Huybrechts çalışması<sup>1</sup>, gebeliğin ilk trimesterinde, özellikle yüksek günlük dozlarda ( $\geq 400$  mg) hidroklorokin kullanımıyla ilişkili bağıl majör konjenital malformasyon (oral yarık, kardiyak, respiratuvar, gastrointestinal, genital, üriner kusurlar ile kas-iskelet ve uzuv kusurları dahil ancak bunlarla sınırlı olmayan bazı önemli malformasyonlar dahil) riskinde “küçük bir artış” olduğunu ortaya koymuştur.
- Bu çalışmanın sonuçları doğrultusunda, ürünün Kısa Ürün Bilgisi “Gebelik ve Laktasyon” bölümü, aşağıda belirtilen bilgiler eklenerek güncellenecektir.
  - 400 mg ve üstü günlük dozlarda, yararın risklerden fazla olduğu durumlar haricinde, gebeliğin ilk trimesterinde hidroklorokinden kaçınılmalıdır.
  - Konjenital malformasyonların erken tespit edilmesi için, gebelik sırasında, özellikle de ilk trimesterde yakın takip tavsiye edilir.
  - Gebeliğin ilk trimesterinde hidroklorokine alternatif tedavi yok ise en düşük etkili doz kullanılmalıdır.
- Ayrıca, hidroklorokin tedavisiyle ilgili yeni riskler tanımlanmış olup Kısa Ürün Bilgisi “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” bölümüne aşağıdaki şekilde eklenecektir.
  - Hidroklorokin ile indüklenen fosfolipidozis vakaları bildirilmiştir. İlaç ile indüklenen fosfolipidozis, kalp, böbrek, sinir veya kas gibi farklı organ sistemlerinde meydana gelerek toksisiteye yol açabilmektedir.
  - Kalp, böbrek, kas veya sinir toksisitesinden şüpheleniliyorsa veya doku biyopsisiyle bu durum kanıtlanmışsa hidroklorokin kesilmelidir.
  - Hidroklorokin tedavisi gören miyastenik hastalarda myastenia gravis semptomlarında (nefes darlığı, disfaji, diplopi, vb. dahil olmak üzere genel yorgunluk) kötüleşme bildirilmiştir. Myastenia gravisle ilgili semptomların kötüleştiğinden şüpheleniliyorsa hidroklorokin kesilmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUySHY3RG83Z1AxS3k0ak1UYnUy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>





### **Güvenlilik sorunuyla ilgili ayrıntılı bilgiler ve tavsiyeler**

Hidroksiklorokin sülfat yetişkinlerde; romatoid artrit, diskoid ve sistemik lupus eritematozus, güneş ışığına bağlı oluşan veya güneşle şiddetlenen dermatolojik rahatsızlıkların tedavisinde, pediatrik popülasyonda ise; juvenil idiyopatik artrit (diğer tedavilerle kombine halinde) ve diskoid ve sistemik lupus eritematozus tedavisinde endikedir. Daha fazla ayrıntı için ilacın KÜB-KT'sine bakınız.

Klorokinle yapılan hayvan çalışmaları, yüksek maternal maruziyette üreme toksisitesi olduğunu göstermiştir. İnsanlarda, hidroksiklorokin plasentadan geçer ve fetusteki kan konsantrasyonları maternal kan konsantrasyonlarına benzerdir.

Hidroksiklorokinin rutin güvenlilik raporu değerlendirmesinin bir parçası olarak Huybrechts çalışma<sup>1</sup> makalesini incelenmesinin ardından, Kısa Ürün Bilgilerindeki "Gebelik ve Laktasyon" bölümü, aşağıda belirtilen bilgiler eklenerek güncellenecektir.

"Hidroksiklorokine maruz bırakılmış 2045 gebeliği içeren bir popülasyon tabanlı kohort çalışmadan alınan veriler, ilk trimesterde hidroksiklorokin maruziyetiyle ilişkili bağıl konjenital malformasyon riskinde (RR) küçük bir artış olduğunu ortaya koymuştur (n = 112). 400 mg ve üstü günlük dozda, RR 1,33 (%95 CI, 1,08 – 1,65) bulunmuş olup 400 mg'dan düşük günlük dozda, RR 0,95 (%95 CI, 0,60 – 1,50) bulunmuştur."

Ayrıca hidroksiklorokinle bağlantılı fosfolipidozis vakaları ve myastenia gravis semptomlarında kötüleşme saptanmış olup sağlık mesleği mensupları ile hastaları bilgilendirmek üzere hidroksiklorokin ürün bilgileri güncellenecektir. Lütfen daha fazla ayrıntı için ilacın KÜB-KT'sine bakınız.

### **Raporlama Gerekliliği**

Hidroksiklorokin sülfat içeren ilaçlar reçete edilirken yukarıda belirtilen güvenlilik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda, hidroksiklorokin sülfat ile ilişkili her türlü şüpheli advers reaksiyon için, T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ni (e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); faks: 0 312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 80) ve/veya ilgili firma yetkililerini bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Ayrıca advers reaksiyonlar, hastanenizde görevli "Farmakovijilans İrtibat Noktası" aracılığıyla da bildirilebilir.

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

### **Referans**

1- Huybrechts KF, Bateman BT, Zhu Y, Straub L, Mogun H, Kim SC, Desai RJ, Hernandez-Diaz S. Hydroxychloroquine early in pregnancy and risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2021 Mar;224(3):290.e1-290.e22

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUySHY3RG83Z1AxS3k0ak1UYnÜy

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

