



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

Sayı : E-54398317-510.01.10-5584789

10.02.2025

Konu : Tegretol Mektup-TEB

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

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, "Tegretol 100mg/5ml Oral Süspansiyon: Yenidoğanlarda Kullanım Sınırlaması " 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. Oğuzhan KOYUNCU  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

Ek : Mektup (2 sayfa)

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: ZW56Q3NRYnUyYnUyRG83Z1AxSHY3ZW56

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

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60  
e-Posta: [halkla\\_iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla_iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>  
Kep Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)





07.02.2025

## TEGRETOL 100 MG/5 ML ORAL SÜSPANSİYON: YENİDOĞANLARDA KULLANIM SINIRLAMASI

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı TEGRETOL® 100 mg/5 ml oral süspansiyon için yenidoğanlarda kullanım sınırlaması hakkında sizi bilgilendirmektir. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrolle Tabi Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Bu mektuba [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) adresinden de ulaşabilirsiniz.

### Özet

- Tegretol (karbamazepin) 100 mg/5 ml oral süspansiyon (OS), formülasyonundaki propilen glikol (PG) miktarı nedeniyle artık yenidoğanlar (*term bebekler için <4 haftalık veya pre-term bebekler için 44 haftalıktan küçük yaştaki*) için önerilmemektedir.
- Diğer herhangi bir formülasyonun (tablet gibi) pozolojisinde veya hasta popülasyonunda herhangi bir değişiklik önerilmemektedir.
- Tegretol® 100 mg/5ml oral süspansiyon için devam eden ürün bilgileri güncellenme prosedürü sırasında, bu ürün formülasyonunda kullanılan bir yardımcı madde olan propilen glikol miktarının, term bebekler için 4 haftadan küçük yaştaki veya pre-term bebekler için 44 haftalıktan küçük yaştaki yenidoğanlara ait eşik değer (1 mg/kg/gün) (EMA 2017) üzerinde olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla bu popülasyonda Tegretol® 100 mg/5ml oral süspansiyon kullanılması artık önerilmemektedir ve buna uygun olarak ürün bilgilerinin güncellenmesi planlanmaktadır. 4 haftalıktan büyük çocuklar için ürün bilgileri önerilerinde herhangi bir değişiklik yoktur. Bu güncelleme, yalnızca Tegretol® 100 mg/5ml oral süspansiyona yöneliktir; diğer formülasyonların hiçbirisi etkilenmemiştir.

### Güvenlilik sorunuyla ilgili ayrıntılı bilgiler ve tavsiyeler

Propilen glikol (PG), içeriği 125 mg/5 ml olan Tegretol® 100 mg/5 ml oral süspansiyon dahil olmak üzere çeşitli farmasötik formülasyonlarda kullanılan bir yardımcı maddedir. Klinik olarak PG'nin tıbbi ürünlerde yardımcı madde olarak kullanımı genellikle iyi tolere edilmektedir. Ancak PG içeren ilaçların uzun süreli tedavide ve/veya hastalarda çok yüksek dozlarda uygulanması durumunda literatürde hiperozmolalite, laktik asidoz; böbrek fonksiyon bozukluğu (akut tübüler nekroz), akut böbrek yetmezliği; kardiyotoksisite (aritmi, hipotansiyon); merkezi sinir sistemi bozuklukları (depresyon, koma, nöbetler); solunum depresyonu, dispne; karaciğer fonksiyon bozukluğu; hemolitik reaksiyon (intravasküler hemoliz) ve hemoglobinüri veya çoklu sistem organ fonksiyon bozukluğu gibi advers etkileri tanımlanmıştır. Yenidoğanlar için, 1 mg/kg/gün'den yüksek propilen glikol maruziyetine ilişkin olarak ürün bilgilerinde özel açıklamaların yer alması gerekir (EMA 2017). Özellikle 4 haftalıktan küçük yenidoğanlar için karbamazepinin önerilen maksimum günlük dozu (35 mg/kg/gün) göz önüne alındığında, Tegretol® 100 mg/5ml oral süspansiyondan kaynaklanan PG maruziyeti, PG eşik değeri olan 1 mg/kg/gün'e karşılık 43,75 mg/kg/gün'e ulaşacaktır (EMA

Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUyZ1AxZW56SHY3ZmxXYnUyM0Fy

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



# NOVARTIS

2017). Mevcut klinik öncesi veriler ve ayrıca yenidoğanlarda PG'nin hem metabolik hem de renal klirenslerinin henüz tam olarak olgunlaşmamış olduğu göz önüne alındığında, propilen glikol miktarından kaynaklanan riskler potansiyel faydalardan daha fazladır ve bu nedenle 4 haftalıktan küçük pediatrik hastalarda kullanımı artık önerilmemektedir. 4 haftalıktan büyük yenidoğanlarda PG dozu önerilere (EMA 2017) halen uygundur.

Dikkat çekici bir husus olarak, karbamazepinin yenidoğanlarda kullanımının genel klinik uygulamada oldukça sınırlı olduğu görülmektedir. Epilepsiye Karşı Uluslararası Birlik (ILAE) Yenidoğan Görev Gücü (Neonatal Task Force) tarafından yayınlanan Uluslararası Klinik Kılavuzlarda (Pressler ve ark., 2023), nöbetlerin muhtemel nedeni kanalopati olmadığı sürece, karbamazepin yenidoğan nöbetleri için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmemektedir.

## **Bu bağlamda, lütfen aşağıdakileri göz önünde bulundurunuz.**

- 4 haftalıktan büyük hastalarda pozoloji değişmemektedir.
- Şu anda Tegretol® 100 mg/5ml oral süspansiyonun Kısa Ürün Bilgisi ve Kullanım Talimatlarının ilgili bölümlerinde güncellemeler devam etmektedir.
- Anti-Nöbet İlaçları (ASM) gerektiren nöbetleri olan yenidoğanlarda, formülasyonundaki propilen glikol içeriği nedeniyle Tegretol 100mg/5mL oral süspansiyon yerine diğer onaylı birinci basamak ASM'lerin reçetelenmesi için uluslararası yayınlanan mevcut klinik uygulama kılavuzları (ILAE gibi, Pressler ve ark. 2023) izlenmelidir.

## **Raporlama Gerekliliği**

Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Meydana gelen herhangi bir advers reaksiyonu, aşağıdaki irtibat bilgilerini kullanarak ürüne ait seri numarasını da belirterek bildirmeye devam etmenizi rica ederiz.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM) (E-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); Faks: 0 312 218 35 99; Telefon: 0312 218 30 00, 0800 314 00 80) ve/veya Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş. (E-posta: [drug\\_safety.turkey@novartis.com](mailto:drug_safety.turkey@novartis.com), Novartis Çağrı Merkezi Telefonu: 0 850 470 0 111)

Daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız bizimle iletişime geçebilirsiniz.

Saygılarımızla,

Ecz. Aygül Olgaç  
Farmakovijilans Yetkilisi

Dr. Mehmet Barutçugil  
Medikal Direktör

## **Referanslar**

[Pressler, Ronit M et al. (2023)] "Treatment of Seizures in the Neonate: Guidelines and Consensus-Based Recommendations—Special Report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures." *Epilepsia* 64.10 (2023): 2550-2570.

[EMA 2017] Questions and answers on propylene glycol used as an excipient in medicinal products for human use

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/questions-and-answers-propylene-glycol-used-excipient-medicinal-products-human-use\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/questions-and-answers-propylene-glycol-used-excipient-medicinal-products-human-use_en.pdf)

Belge Doğrulama Kodu: 1Zw36YnUyZ1AxZw36SHY3ZmXXYnUyM0ry Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

