



42

# ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

19-22 Ekim 2016

Titanic Deluxe Belek Otel  
Antalya

11.

BALKAN HEMATOLOJİ GÜNÜ



# KONGRE GAZETESİ

22 Ekim 2016, Cumartesi

## 42. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ GELENEKSEL ÖDÜL TÖRENİ GERÇEKLEŞTİRİLDİ

42. Ulusal Hematoloji Kongresi geleneksel ödül töreni düzenlendi. Türk Hematoloji Okulu öğrencileri için düzenlenen mezuniyet töreninin ardından Türk Hematoloji Derneği Ulusal Hematoloji Kongresi bilimsel jürisi tarafından; Klinik Hematolojisi, Klinik Laboratuvar Hematolojisi, Deneysel Hematoloji ve Türk Kan Bilim Ağı (TÜRKBA) dallarında ödüle layık görülen isimlere ödülleri sunuldu. Tören sonunda sahne alan Albatros grubu ise performansı ile kongre katılımcılarından büyük beğeni topladı.



## MINİMAL RESİDÜEL HASTALIK ÖLÇME VE TEKNİK STANDARDİZASYON PROBLEMLERİ



Minimal residüel hastalık (MRD), malign hematolojik hastalıklarda tedavi sonrası hastada semptom vermeyen veya tedaviden kaçan hücrelerin farklı teknikler kullanılarak gösterilmesidir. MRD akım sitometrisi kullanılarak immunfenotipleme, polimeraz zincir reaksiyonu ile moleküler olarak; kromozomal hataların gösterilmesi, klonal özgü Ig veya T-hücre reseptörünün gösterilmesi gibi yöntemlerle çalışılabilir. Sitolojik ve morfolojik tekniklerle ancak % 1-5 oranında blastik hücre gösterilebilmekte dolayısıyla bu yöntemler, hastaya uygulanan tedavi etkinliğinin gösterilmesinde yetersiz kalmaktadır. Yaygın kullanılabilirliği, hızlı sonuç alınabilmesi ve daha az maliyetli olması gibi avantajları nedeniyle akım sitometrik teknikler moleküler tekniklere göre daha

çok tercih edilebilmektedirler. Çok parametreliliği akım sitometrisi tekniğinden yararlanarak, bir hücre grubunun yüzeyinde aynı anda birden fazla antijeni aramak ve böylece normal hücrelerden farklı, aberran antijen ekspresyonu gösteren hücreleri ayırt etmek mümkündür. Rezidüel blastların, normal kemik iliği progenitor hücrelerinden ayırımı için aberran antijenik kombinasyonların incelenmesi gerekir. Birçok araştırmacı bu amaçla, normal kemik iliği hücreleri ile akut lösemi olgularındaki blastların antijenik yapısını 2 veya 3 renkli akım sitometri yöntemi ile karşılaştırmışlardır.

Bu yolla belirlenen ve normal kemik iliğinde çok az ( $<1 \times 10^{-3}$ ) ya da hiç bulunmayan atipik antijen kombinasyonları, MRD tespitinde güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Bunlar başlıca 4 temele dayanmaktadır;

- 1-AML'de lenfoid ve ALL'de myeloid antijen koekspresyonları,
- 2-asenkrone antijen koekspresyonları,
- 3-belli bir antijenin aşırı ekspresyonu ya da
- 4-aberran ışık saçılım özelliklerinin görülmesidir.

Akım sitometrinin MRD saptanmasındaki duyarlılığı immünofenotipik aberrasyonun derecesine, lösemik popülasyon dışı hücrelerin immünofenotipine, değerlendirilen hücre sayısına, kullanılan monoklonal antikorların nonspesifik bağlanma miktarına göre değişir. MRD'nin saptanma sensitivitesi gerçek anlamda  $10^4$  hücrede 1 hücredir. Ancak bazı araştırmacılar  $10^6$  hücrede 1 hücre olarak tespit edilebileceğini göstermişlerdir. Ancak kullanılan monoklonal antikor paneline, laboratuvarın tecrübesine göre sensitivite oranı  $10^{-3}$  -  $10^{-5}$  arasında değişmektedir. Son 20 yılda lazer ve bilgisayar teknolojilerinde görülen baş döndürücü ivme akım sitometri alanına da yansımıştır. Hematolojik malign hastalıklarda MRD değerlendirilmesinde multiparametrik akım sitometrisi güçlü bir metottur. Ancak tüm laboratuvar testlerinde olduğu gibi pre analitik, analitik ve post analitik süreçlerin doğru değerlendirilip, standardize edilmesi gerekmektedir. Uluslararası MRD çalışma grubu hastaların güvenliğini sağlamak amacıyla bu standartların yerine getirilmesi ve ya karşılanmasına yönelik çalışmalarını sürdürmektedir. Ancak MRD ölçümünde halen cevap aranan sorunlar ve standardize edilmesi gereken konular mevcuttur.

**Prof. Dr. İlknur Kozanoğlu**  
THD Yönetim Kurulu Üyesi

# HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANT MERKEZİ NASIL OLMALI? NASIL DEĞERLENDİRİLMELİ?



Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) oldukça karmaşık ve zor bir tedavi yöntemidir. İyi ya da kötü huylu hematolojik hastalıklar, immünolojik hastalıklar, metabolik hastalıklar ve bazı solid tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Nakil sırasında kan, kemik iliği ve kordon kanı gibi değişik kaynaklardan elde edilen kök hücre ürünleri kullanılır. Başarı, temelde iki faktöre bağlıdır; birincisi insan faktörü, ikincisi ise kök hücre ürününün kalitesidir. İdeal HKHN merkezi bu iki faktörü iyi kullanır. Kök hücre güvenliğine ilişkin Avrupa Birliği Parlamento ve Komisyon

Direktifleri (2004/23/EC, 2006/17/EC ve 2006/86/EC) ve yürürlükteki Ulusal kanun ve yönetmelikler ile Uluslararası standartları uygular. İdeal bir HKHN merkezi, ülkenin ihtiyaçları göz önüne alınarak yapılan bir planlama doğrultusunda ve merkezlerin faaliyet göstereceği nakil tipine göre yetki verilerek açılmalıdır. Eğitimli personel ve yatak kapasitesine göre yıllık nakil aktivitesi için sınır koyar. Hastane yöneticisinin liderliğinden yararlanır. Nakil merkezi sorumlusu, değişime açık, birbiri ile bütünleşmiş, eğitimli ve tecrübeli bir nakil ekibini oluşturur. Başarı ölçütleri için klinik sonuçlar kadar hastanın algısını dikkate alır. Ülkelerin birbirine bağışçı/kök hücre havuzlarından hücre transferi yaptığı ve sağlık turizminin önemini arttığı düşünüldüğünde, kurulması planlanan HKHN merkezini bölgesel bir merkez yerine, kaliteli kök hücre üreten, ülke içerisinde ve dışındaki kuruluşlara hizmet sağlayan ya da hizmet alan Uluslararası bir merkez olarak yapılandırmak doğru olan yaklaşımdır.

Bununla bağlantılı olarak Uluslararası terminoloji, genel yan etki terminolojisi ölçütleri (CTCAE), Uluslararası kodlama sistemi ISBT128 ve Uluslararası veri kayıt sistemlerini (EBMT ve CIBMTR) kullanır. İdeal kemik iliği nakli merkezi departman düzeyinde kalite yönetim sistemini sürdüren bir kalite yöneticisi ile çalışır. Bu kalite yönetim sisteminin bileşenleri temelde (1) Ünitelerde kabul ve dağıtım ölçütlerinin uygulanması, (2) izlenebilirlik koşullarının sağlanması, (3) kritik alan, personel, cihaz, materyal, doküman ve parametrelerin tanımlanması, (4) standart talimatların uygulanması ve (5) güvenlik konularıdır. İdeal bir kemik iliği transplantasyon merkezi donör güvenliği için donör dışlama ölçütleri geliştirir ve hassas donörlere göre düzenleme yapar. Etik problemlerin önlenmesi için aile içi donörlere, çocuk donörler ya da mental yetersizliği olan donörlerin seçimi, bilgilendirilmiş onam alma ve donör değerlendirme aşamalarında, iş akışında, yaşa göre düzenleme yapar. Kalite kontrol ve iç denetimler yolu ile kendini denetleme anlayışını kullanır. Düzeltici faaliyetlerinin etkinliğini takip eder. Gerekirse Hizmet Düzeyi Anlaşmaları yolu ile akredite birim ve kuruluşlardan destek alır (Örn. EFİ akredite Doku Tipleme Lab). Düzenli olarak klinik etkinlik ve hasta memnuniyetini değerlendirir. Bu analiz sonuçlarını Sağlık Otoritesi ve Uluslararası bildirimlerini zamanında yapar. Veri girişlerini geliştirir ve veri güvenliğini sağlar. Elektronik ortam veya yazılı dosya sistemi kullanarak tek bir hasta kimlik numarasına sahip tek bir hasta dosyası kullanır. Kritik hasta, donör ve hücre ürün verilerini tanımlar. Güvenli şekilde arşivlenmesini sağlar. Kısaca, iyileştirmenin sonu olmadığı için, sürekli eksiklikleri fark etmeye yönelik çabaları sürdürerek hizmet sunan merkezler ideal transplantasyon merkezi tanımına girebilir. Bu merkezlerin, hastalara, sahip oldukları kurumlara ve sağlık turizmine daha çok katkı sağlayabilecek duruma gelmeleri beklenebilir.

**Prof. Dr. Can Boğa**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

## LENFOSİT ONTOGENEZİ VE LENFOMAGENEZ 2016 GÜNCELLENEN DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ LENFOMA SINIFLAMASINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER



İnsan bağışıklık sisteminin en önemli elemanları olan lenfositlerin neoplazileri lenfomalar ile ilgili bilgimize her gün yenileri eklenmektedir. Lenfomaların günümüzde 70 in üzerinde tipte, farklı coğrafyalarda, değişik oranlarda görüldüğünü biliyoruz. Lenfoma gelişiminde, normal lenfosit yaşamı, fonksiyonlarında rol

alan moleküllerin yapısı ve bunların yönettiği işlevler etkilenmekte veya bozulmaktadır. Bu nedenle lenfosit yaşamı ve fonksiyonlarının normal işleyişinde rol alan moleküllerin bilinmesi, bu moleküllerin süreçte etkilenip etkilenmediğinin anlaşılması gerekmektedir. Bu hastalıkların gelişim mekanizmalarının anlaşılması konusunda yakın zamandaki en önemli adımlar, insan kanser genom projesi ile elde edilen bilgiler sayesinde atılmıştır. Dünya çapında pek çok araştırma merkezinin konsorsiyum oluşturularak katıldığı çalışmalarla, lenfomaların gelişim mekanizması ile ilgili bilinmeyenler aydınlatılmaktadır. Bu çalışmalarda DNA dizisinin yüksek duyarlılıkta ve kapasitede analizine imkan veren yeni nesil dizileme teknolojileri ile elde edilen bilgiler yardımcı olmaktadır. Lenfomaların bir kısmında geçmişte ortaya konan ve onlara özgü oldukları bilinen genetik anomalilerin dışında pek çok başka mutasyonun da hastalıkların gelişiminde rol aldığı anlaşılmaktadır. İşlevi bozulan veya kontrolsüz çalışan molekülleri, ya da onların içinde bulunduğu yolları hedefleyen özgün tedavi ajanlarının kullanım gerekliliğinin belirlenmesinde yeni tanısal veya prognostik parametrelerin incelenmesinin önemini artacağı anlaşılmaktadır.

Lenfoma ve lösemiler, Dünya sağlık örgütünün (WHO) 2001 de yayınlanan ve 2008 de güncellenen sınıflaması ile tanı almakta ve tedavi seçimine karar verilmekteydi. 2016 yılında hastalıkların gelişim mekanizması ile ilgili yeni bilgiler eşliğinde sınıflama güncellenmiştir. Bu konudaki kaynak eser 2017 yılı başında basılacaktır. Sınıflamanın güncellemesi öncesinde lenfomaların anlaşılması ile ilgili yapılan pek çok çalışma çeşitli kongre ve sempozyumlarda yıllar boyunca tartışılmıştır. Bu toplantılardan biri de, 17-22 Ekim 2014 tarihleri arasında İstanbul'da Avrupa (EAHP) ve Amerikan (SH) Hematopatoloji derneklerinin himayesinde, Türkiye Patoloji Dernekleri Federasyonu (PDF) ve Türk Hematoloji Derneği (THD) Hematopatoloji alt komitesi üyelerinin organize ettiği "Küçük B hücreli lenfomaların sınıflamasındaki yeni moleküler mekanizmaların ele alındığı sempozyum ve çalıştaydır". Ülkemizde, güncellenen 2016 lenfoma ve lösemi sınıflamasındaki yenilikleri konuyla ilgilenen hematolog, onkolog ve patolojlara aktaracak çeşitli bilimsel organizasyonlar yapılmaktadır. Bunların ilki 16-17 Nisan 2016 tarihleri arasında Uluslararası Patoloji Akademisi (IAP) ve Avrupa Hematopatoloji Derneği (EAHP) İstanbul'da klinisyen ve patolojlara yönelik, hasta örnekleri eşliğinde 2016 lenfoma sınıflamasındaki yeniliklerin tartışıldığı kurstur. Bundan sonra, sınıflamadaki yenilikler THD tarafından düzenlenen Türk Kanbilim Akademisi Ustalık sınıfı toplantısında, 8-9 Ekim 2016 tarihlerinde uzman hematologlarla hasta örnekleri eşliğinde tartışılmıştır. Sürmekte olan 2016 Ulusal Hematoloji kongresinin ilk gününde, eğitici ve dinleyicilerin patoloj ve hematologlardan oluştuğu bir kurs düzenlenmiş, konferanslar ve hasta örnekleri ile patoloj ve klinisyen gözyle lenfoma sınıflamasındaki yeniliklerin aktarılması sağlanmıştır. Önümüzdeki dönemde de bu konuda ilgili tüm bilim alanlarına yönelik tanı ve tedavi süreçlerinin irdeleneceği eğitsel aktivitelerin yapılması faydalı olacaktır.

**Prof. Dr. Işın Kuzu**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.



## HEMOFİLİ MERKEZLERİNİN ÖNEMİ

Hemofili kişiye, ailesine ve topluma ciddi yükler bindiren önemli bir kronik hastalıktır. Prevalansının 1:10.000 olması yani nadir hastalıklar grubuna dahil olmasına karşın genetik geçişiyle nesilden nesile geçmesi, rasyonel tedavi edilmediğinde kalıcı eklem sakatlıkları ve ölüme neden olabilmesi ve ithal ürünlere bağımlılık nedeniyle tedavi maliyetinin çok yüksek olması (10.000 hasta için yılda 500 milyon TL) yüzünden toplumsal açıdan önem taşır. Adına ulusal

ve Dünya kongreleri yapılan, STK'lar açısından çok zengin olan bu hastalık grubunun deneyimli bir medikal ekip tarafından takip ve tedavi edilmesi gerekir. Dünya Hemofili Federasyonu (WFH) hemofili hastalarının Hemofili Merkezlerinde takip ve tedavi edilmesini önermektedir. Merkezin tam zamanlı koordinatörü hematolog olmalıdır. Çocuk hastaların olduğu yerlerde pediatrik hematologlar işin başında olmalıdır. Hematoloji hemşireleri ekibin en önemli elemanıdır. Eklem sorunlarının en önemli ve en sık problemler olması nedeniyle Eklem Konseyi mutlaka olmalı ve gerekli zamanlarda hastaları değerlendirmelidir.

Ortopedi, FTR ve Nükleer Tıp uzmanları bu konseyde hematolojinin en önemli destekleyicisidir. Avrupa Birliği EUHANET programı 2 farklı standartta Hemofili Merkezi için sertifika vermektedir. Hemofili Tedavi Merkezi (HTC) daha çok hematologlar tarafından yönlendirilen üniversite hastanesi modelini hatırlatmaktadır. Ancak Kapsamlı Hemofili Tedavi ve Bakım Merkezi (HT-CCC) çok daha farklı fonksiyonlar içermektedir. En az 40 ağır hemofili hastasını takip etmesi zorunludur. Hemofili hastalarını n 24 saat süreyle bakımını üstlenmektedir. İnhibitörlü hastaların elektif operasyonlarını ve ITT programlarını da yürütmelidir. Hemofili klinik çalışmalarına katılmak CCC grubu merkezlerin temel görevlerinden biridir. Bu merkezler laboratuvar açısından da referans merkez olurlar. Genetik testler için başka deneyimli merkezlerden de hizmet alımı yapmak imkanı mevcuttur. Ülkemizde Avrupa Birliği Kapsamlı Hemofili Tedavi ve bakım Merkezi sertifikasını 2014 yılında ilk kez alan merkez Ege Hemofili Merkezi'dir. Daha sonra bu sertifikayı Çukurova Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi Hemofili Mükemmeliyet Merkezi almıştır. Son 2 merkezin sorumlu hematologları Prof. Dr. Yurdanur Kılınç ve Prof. Dr. Bülent Zülfiyar'dır. Ülkemizde yaklaşık olarak toplamda 6-7 merkezin bu sertifikayı alabileceğini düşünüyoruz. Diğer tedavi merkezlerinin söz konusu ana merkezlerle afilie olması tüm ülkeye yönelik koordinasyonu sağlayacaktır.

**Prof. Dr. Kaan Kavaklı**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı

## HEMOGLOBİNOPATİLERDE GEBELİK İZLEMİ



Hemoglobinopatiler (talasemi, orak hücreli anemi, vb.), hastaların kronik tedavi almalarını gerektiren bir hastalık grubudur. Kronik transfüzyonun getirdiği yüksek demir yükünün dışında vücudun hemen hemen her sistemini ilgilendiren sorunlar yaygındır. Bu sorunlardan biri de yaş ilerledikçe ortaya çıkan üreme sorunudur. Genel olarak, bu hastalarda büyüme-gelişme geriliğinin yanı sıra ergenliğin de gecikmesine bağlı olarak üreme sorunu ortaya çıkar. Bayan hastalarda amenore ve oligomenore sıklıkla görülür. Uygulanan hormonal tedavilerle hastaların gebe kalması mümkün olabilmektedir. Gebe kalan hastalarda, gebeliğin devamı ve sağlıklı bir şekilde doğumla son bulması ciddi bir izlem gerektirir. Bu nedenle gebelik oluşmadan hastanın bu fikri doktoru ile paylaşması ve olası tehlikeler için önlem alınması önemlidir. Gebe hastaların izlemi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hematolog ve kadın-doğum uzmanı iyi bir işbirliği içinde olurlarsa birbirlerinden habersiz olarak yapacakları bazı şeylerin sürece zarar vermesi engellenmiş olur. Bu duruma örnek olarak demir replasmanı verilebilir. Her gebeye başlanan demir replasmanı otomatik olarak hemoglobinopatili gebelere de başlanabilir. Bu nedenle etkin işbirliği bu tür yanlışların oluşumunu engeller. Gebelik sırasında sorun çıkarabilecek sistemlerin başında kalp ve dolaşım sistemi gelir. Gebelik sırasında kalp üzerindeki yükte yaklaşık %20-30 bir artış gerçekleşir. Bu durum kalp yetmezliği ile ilgili sorunların ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Bu nedenle gebelik öncesinde kardiyak fonksiyonlar, EKO, EKG, holter monitör ve gerekirse T2\* MRI ile gözden geçirilmelidir. Şelasyon tedavisinin de olası teratojenik etkisi nedeni ile kesilmesi kardiyak fonksiyonların kötüleşmesine yol açabilir.

Özellikle olası teratojenik etkilerden dolayı gebeliğin 1. trimesterinde Şelasyon tedavisi uygulanmamalıdır. Bu dönem sona erdikten sonra gereken durumda desferoksamin kullanılabilir. Diğer bir sorun da artan transfüzyon gereksinimidir. Fetüsün gelişimine ve gebelikte vücutta oluşan değişikliklere bağlı olarak hemoglobin değerinde bir azalma söz konusu olur. Sağlıklı insanlarda da karşılaşılan bu fizyolojik durum gebelerin kan değerlerinde düşmeye neden olur. Talasemi ve orak hücreli anemili hastalarda bu düşüş daha fazla olur. Normal gebelerde demir replasmanı ile düzeltilebilen bu durum talasemi ve orak hücreli anemi hastalarında bu şekilde düzeltilemeyeceği için transfüzyon miktarı artırılarak düzeltilmeye çalışılır. Hedef pre-transfüzyon hemoglobin değerini 10 g/dl'nin üzerinde tutmak olmalıdır. Gebelik öncesi risk yaratabilecek alışkanlıklar ve ilaçlar gözden geçirilmelidir. Sigara ve alkol kullanımı sonlandırılmalıdır. Folik asit, kalsiyum ve vitamin D takviyesi yapılmalıdır. Özellikle fertilizasyon ve gebeliğin 1. trimesterinde kullanılan ilaçlar teratojenik etki gösterebilir. Hastaların kullandıkları ilaçların başında demir şelatörleri gelmektedir. Gebelik öncesi ve sırasında deferasiroks ve deferipron yerine desferoksamin kullanılmalıdır. Bifosfonatlar, gebelik sırasında ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Eğer kullanılan bifosfanat uzun etkili ise daha önceden (en az 6 ay) kullanımına son verilmelidir. Üremeye yönelik hormonal tedaviler gebelikten 4-6 hafta öncesinde kesilmelidir. Hipotiroidik hastaların tiroid replasmanına devam edilmelidir. Antiviral ilaçlar, roferon ve hidroksiürea gibi ilaçların kullanımına da gebelik öncesi en az 6 hafta öncesinde son verilmelidir. Herhangi bir komplikasyon yoksa doğum normal şekilde gerçekleşebilir. Ancak, boy kısalığı, sefalopelvik uyumsuzluk ve iskelet bozuklukları nedeniyle sezeryan tercih edilebilir. Sezeryan oranı %80'i bulmaktadır. Ayrıca hasta HBV, HCV veya HIV açısından pozitif ise yine sezeryan tercih edilmelidir.

**Doç. Dr. Erdal Kurtoğlu**

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## HOŞÇAKALIN

Türk Hematoloji Derneğinin' nin 50. yılında, 43. Ulusal kongremizde yeniden birlikte olmak dileğiyle...



# SPRYCEL®

dasatinib

## Günde bir kez rahatlığı<sup>1,2</sup>

Günde tek doz ve yemeklerden bağımsız alınan **SPRYCEL®**, hastaların günlük yaşamına uyum sağlar.<sup>1,2</sup>



**SPRYCEL® 100 mg**  
Günde bir kez<sup>1</sup>

- Aç veya tok
- Sabah veya akşam

"Hastaların normal rutinine rahatlıkla uyulanabilen bir oral tedavi rejiminin seçimi, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinin (HRQoL) ve KML hastalarında tedaviye uyumun önemli bir belirleyicisi olabilir."<sup>2</sup>

### Referanslar

1. SPRYCEL® Kısa Ürün Bilgileri, Bristol-Myers Squibb. 2. Hirji I, et al. Chronic myeloid leukemia (CML): association of treatment satisfaction, negative medication experience and treatment restrictions with health outcomes, from the patient's perspective. Health Qual Life Outcomes. 2013;11:167.

### SPRYCEL® 20mg, 50mg ve 70 mg FİLM KAPLI TABLET

**BİLEŞİMİ:** Her bir film kaplı tablet, 20mg, 50mg veya 70 mg dasatinib monohidrat ve yardımcı madde olarak laktoz monohidrat ve titanyum dioksit içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Protein kinaz inhibitörüdür (ATC: L01XE06). Dasatinib c-KIT, efrin (EPH), reseptör kinazlar ve PDGFR reseptörü dahil bir takım başka seçilmiş onkogen kinazlar ile birlikte BCR-ABL kinaz ile SRC ailesi kinazlarının aktivitesini inhibe eder. **ENDİKASYONLAR:** SPRYCEL, yeni tanı konmuş Philadelphia kromozomu pozitif kronik evre kronik myeloid lösemili (KML) yetişkin hastaların; imatinib dahil önceki tedavilere dirençli veya intolerans Philadelphia kromozomu pozitif kronik, hızlanmış veya blastik evre kronik myeloid lösemi tanımlı yetişkin hastaların tedavisinde endikedir. Ayrıca relaps/refrakter Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) ALL (akut lenoblastik lösemili) yetişkin hastaların tedavisinde çoklu ajanlı kemoterapi şemaları ile birlikte remisyon induksiyonu sağlamak amacıyla kullanımında endikedir. **POZLOJİ VE UYGULAMA ŞEKLİ:** SPRYCEL'in kronik faz KML de önerilen başlangıç dozajı sabah veya akşam olmak üzere günde bir defa oral yoldan uygulanan 100 mg'dir. Önerilen dozaja ulaşmak için SPRYCEL 20 mg, 50 mg ve 70 mg'lık film kaplı tabletler halinde satışa sunulmuştur. SPRYCEL'in akselere, myeloid ya da lenfoid blastik faz (ileri faz) KML ya da Ph+ ALL'de başlangıç dozajı sabah bir tablet ve akşam bir tablet olmak üzere oral yoldan uygulanan günde iki defa 70 mg'dir. Pediyatrik kullanımı: 18 yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda kullanılması önerilmez. Geriatrik kullanımı: Yaşlılarda spesifik doz ayarlamasına gerek yoktur. **KONTRENDİKASYONLAR:** SPRYCEL dasatinib monohidrate veya diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda ve içeriğindeki laktoz nedeniyle, nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyonunda kontrendikedir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En sık bildirilen istenmeyen etkiler miyelosupresyon, sıvı tutulması (plevral efüzyon dahil), diyare, deri döküntüleri, baş ağrısı, kanama, yorgunluk, bulantı ve dispne'dir. İstenmeyen etkilere ait detaylı bilgi için KÜB'e başvurunuz. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI VE ÖNLEMLERİ:** Dasatinib sitokrom P450 (CYP3A4) ün bir substratı ve inhibitörüdür. Dolayısıyla, primer olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilen veya onun aktivitesini düzenleyen tıbbi ürünlerin eşzamanlı uygulanmasında etkileşime potansiyeli vardır. QT uzaması: in vitro verilere göre dasatinibin QT aralığını uzatma potansiyeli vardır. QTc uzaması olan veya bunu geliştirebilecek durumdaki hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. Pulmoner arter hipertansiyonu (PAH): Pazarlama sonrası raporlarda dasatinib tedavisi ile bağlantılı olarak sağ kalp kateterizasyonu ile konfirme edilen pre-kapiler pulmoner arter hipertansiyonu (PAH) bildirilmiştir. Dasatinib tedavisine başlamadan önce hastalar alta yatan kardiyopulmoner hastalık bulgu ve semptomları açısından değerlendirilmelidir. Kardiyak advers reaksiyonlar: Kardiyak hastalık risk faktörü veya hikayesi olan hastalar kardiyak disfonksiyon bulgu ve semptomları açısından dikkatlice izlenmeli ve uygun şekilde değerlendirilmelidir. Plevral efüzyon: Eğer plevral efüzyon teşhis edilirse, hastanın semptomları kaybolana veya başlangıça dönene kadar dasatinib tedavisine ara verilir. Böbrek yetmezliği: SPRYCEL ile böbrek fonksiyonları azalmış olan hastalarda herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır. Dasatinibin ve metabolitlerinin renal klerensi < %4 olduğu için, böbrek yetmezliği olan hastalarda total vücut klerensinde bir azalma beklenmez. Karaciğer yetmezliği: Hafif, orta ve şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar önerilen başlangıç dozunu alabilirler. Ancak, SPRYCEL karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi D. Gebelik döneminde kullanılmamalıdır ve tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır. Üreme yeteneği/Fertilite: Dasatinib monohidratın sperm üzerindeki etkisi bilinmemektedir, dolayısıyla cinsel yönden aktif olan hem erkekler hem de kadınlar, tedavi sırasında etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır. Araç ve makine kullanımı: Sersemlik ya da görme bulanıklığına sebep olabileceğinden, araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır. Uyarılar/Önlemlere ait detaylı bilgi için KÜB'e başvurunuz. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ VE GEÇİMSİZLİKLERİ:** SPRYCEL'in CYP3A4'ü kuvvetle inhibe eden (örn., ketokonazol, itraconazol, eritromisin, klaritromisin, ritonavir) ve CYP3A4'ü indükleyen (örn., deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, fenobarbital ya da St. John's Wort diye de bilinen Hypericum perforatum) tıbbi ürünler ile eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır. Dasatinib ile bir CYP3A4 substratının eşzamanlı kullanımı CYP3A4 substratı düzeyini artırabilir. Dolayısıyla, SPRYCEL'in örneğin astemizol, terfenadin, sisaprid, pimozid, kinidin, bepridil ya da ergot alkaloidleri (ergotamin, dihidroergotamin) gibi terapotik indeksli dar olan CYP3A4 substratları ile eşzamanlı kullanımı dikkat gerektirir. Dasatinib ile bir histamin-2(H2) blokörü (örn., famotidin), bir proton pompası inhibitörünü (örn., omeprazol) ya da alüminyum hidroksit/magnezyum hidroksit eşzamanlı kullanımı dasatinib düzeyini azaltabilir. Dolayısıyla H2 blokörleri ile proton pompası inhibitörleri önerilmez. Alüminyum hidroksit/magnezyum hidroksit ürünleri ise dasatinibden 2 saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır. SPRYCEL tedavisi alan hastalarda H2 antagonistleri ya da proton pompası inhibitörleri yerine antasit kullanımı düşünülmelidir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** SPRYCEL grade 3 veya 4 miyelosupresyon ile bağlantılı bulunduğundan, önerilen dozajdan fazlasını alan hastalar miyelosupresyon açısından yakından gözlemlenmeli ve uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** Sprycel 20 mg, 50 mg ve 70 mg Film Kaplı Tablet, 60 tablet içeren HDPE şişelerde. Perakende Satış Fiyatı: 20 mg tb: 3.110,60 TL; 50 mg tb: 7.145, 57 TL; 70 mg tb: 7.151,94 TL (Fiyat geçerlilik tarihi 22 Şubat 2016). Ruhsat Tarihi ve No: 20 mg tb: 28.12.2007 - 123/91; 50 mg tb: 28.12.2007 - 123/89; 70 mg tb: 28.12.2007 - 123/88. Ruhsat Sahibi: Bristol-Myers Squibb İlaçları Inc. İstanbul Şubesi, Maslak - İstanbul. Yasal Sınıf: Reçete ile satılır. Temel Alman KÜB Onay Tarihi: 13 Nisan 2015. TM: Tescilli marka. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.



Bristol-Myers Squibb  
www.bmsturkey.com



Hilal Mahallesi Cezayir Cad. No:13, 06550  
Yıldız, Çankaya - ANKARA / TÜRKİYE  
T: +90 (312) 440 50 11 • F: +90 (312) 441 45 64

Başöğretmen Cd. Mor Orkide Sk. No:3  
Küçükbakkalköy, Ataşehir/İSTANBUL  
T: +90 (216) 594 58 26 • F: +90 (216) 594 57 99

Mansuroğlu Mah. 295/2 Sk. Ege Sun Plaza  
A Blok No:762 Bayraklı - İZMİR / TÜRKİYE  
T: +90 (232) 486 03 03 • F: +90 (232) 486 03 70



İletişim Adresi  
Turan Güneş Bulv. İlkbahar Mah. 613. Sok. No:8 Çankaya - Ankara  
Tel : (312) 490 98 97 • Faks: (312) 490 98 68 • E-posta: thdofis@thd.org.tr • Web: www.thd.org.tr

Türk Hematoloji Derneği Merkez İletişim Bilgileri  
Mall of İstanbul Rezidans Süleyman Demirel Bulvarı 7 A Blok No: 26 34306 Başakşehir - İstanbul  
Tel: (212) 603 66 55 • Faks: (212) 603 66 35