

Päivitettyä tietoa retinoideihin (asitreiini, adapaleeni, alitretinoiini, beksaroteeni, isotretinoiini, tatsaroteeni ja tretinoiini) liittyvästä teratogeenisuudesta ja neuropsykiatrisista sairauksista

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

7.9.2018

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Kaikkien retinoideja sisältävien valmisteiden myyntiluvan haltijat tiedottavat Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa sovitusti seuraavaa:

Tiivistelmä

Teratogeenisuus

- Suun kautta otettavat retinoidit ovat erittäin teratogeenisiä eikä niitä saa käyttää raskauden aikana.
- Suun kautta otettavien retinoidien asitreiinin, alitretinoiinin ja isotretinoiinin käytössä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on aina noudatettava raskaudenehkäisyohjelman (Pregnancy Prevention Programme, PPP) ehtoja.
- Potilaalle on kerrottava ennen asitreiinin, alitretinoiinin ja isotretinoiinin määräämistä suun kautta otettavaan retinoideja sisältäviin lääkkeisiin liittyvistä riskeistä päivitetyn ja tiivistetyn koulutusmateriaalin avulla.
- Myös paikallisesti käytettävät retinoidit ovat varotoimena vasta-aiheisia raskaana oleville naisille sekä naisille, jotka suunnittelevat raskautta.

Neuropsykiatriset sairaudet

- Suun kautta otettavia retinoideja käyttävillä potilailla on raportoitu harvoin masennusta, masennuksen pahenemista, ahdistuneisuutta ja mielialan vaihteluita.
- Kerro suun kautta otettavia retinoideja käyttäville potilaille, että heille saattaa ilmaantua mielialan ja/tai käyttäytymisen muutoksia. Kerro heille myös, että potilaan itsensä ja hänen perheensä pitää tarkkailla tällaisia muutoksia ja kääntyä lääkärin puoleen, jos niitä ilmenee.
- Seuraa kaikkia suun kautta otettavia retinoideja käyttäviä potilaita masennuksen oireiden ja löydösten havaitsemiseksi, ja kirjoita potilaalle tarvittaessa lähete asianmukaiseen hoitoon. Hoidossa on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on aiemmin ollut masennusta.

Tietoja turvallisuutta koskevista huolenaiheista

Retinoideja sisältäviä lääkevalmisteita on saatavana suun kautta otettavina ja paikallisesti käytettävänä lääkemuotoina. Niitä käytetään laajasti eri aknetyyppien ja kortikosteroideihin reagoimattoman vaikeasteisen kroonisen käsi-ihottuman hoitoon sekä psoriaasin vaikeasteisten muotojen ja keratinisaation hoitoon. Tretinoiineja voidaan käyttää myös promyelosyyttileukemian hoitoon, ja

beksaroteenia käytetään pitkälle edenneen ihon T-solulymfooman iho-oireiden hoitoon. Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) on äskettäin tehdyin kaikkien oleellisten tietojen perusteellisen katsauksen perusteella tarkentanut potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille (valmistetiedoissa ja koulutusmateriaalissa) tarkoitettuja teratogeenisuutta ja neuropsykiatrisia sairauksia koskevia tietoja.

Teratogeenisuusriski

Suun kautta otettavat retinoidit (asitretriini, alitretinoiini, beksaroteeni, isotretinoiini ja tretinoiini) ovat erittäin teratogeenisia.

Asitretriinin, alitretinoiinin ja isotretinoiinin käytössä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on noudatettava raskaudenehkäisyohjelman ehtoja. Kun otetaan huomioon beksaroteenin ja suun kautta otettavan tretinoiinin onkologiset käyttöaiheet, käyttö sairaalassa annettavassa erikoishoidossa ja kohdepotilasjoukko, tämänhetkiset toimenpiteet ovat asianmukaisia, eikä raskaudenehkäisyohjelman noudattaminen ole siksi tarpeen.

Katsauksessa arvioitiin myös paikallisesti käytettävien retinoidien (adapaleeni, alitretinoiini, isotretinoiini, tatsaroteeni ja tretinoiini) raskaudenaikaisen käytön turvallisuutta koskevat saatavissa olevat tiedot. Tiedot osoittavat, että systeeminen altistus on paikallisessa käytössä merkityksetöntä, eikä näistä valmisteista todennäköisesti aiheudu sikiölle haitallisia vaikutuksia. Ihmisen on kuitenkin todettu olevan retinoidien toksisuuden suhteen yksi herkimmistä lajeista. Tämän perusteella katsottiin, että varotoimet ovat suositeltavia ja että retinoidien paikallisen käytön pitää olla vasta-aiheista raskauden aikana tai raskautta suunnitteleville naisille.

Suun kautta otettavia retinoideja asitretriinia, alitretinoiinia ja isotretinoiinia koskevan raskaudenehkäisyohjelman ehdot

Suun kautta otettavia retinoideja koskevaa raskaudenehkäisyohjelmaa on yhtenäistetty ja tiivistetty, jotta tiedot sekä terveydenhuollon ammattilaisille että potilaille ovat selkeät ja tiiviit. Asitretriinin, alitretinoiinin ja isotretinoiinin käytössä naispotilaille, jotka voivat tulla raskaaksi, on noudatettava raskaudenehkäisyohjelmaa. Raskaudenehkäisyohjelman ehdot edellyttävät, että lääkettä määräävä lääkäri varmistaa jokaisen naispotilaan ymmärtävän seuraavat seikat:

- suun kautta otettavista retinoideista aiheutuu sikiölle riski ja näitä valmisteita ei saa käyttää raskauden aikana
- naisen on käytettävä tehokasta ehkäisyä jatkuvasti vähintään yhden kuukauden ajan ennen hoidon aloittamista, koko hoidon ajan ja 1 kuukauden ajan (asitretriinin yhteydessä kolmen vuoden ajan) hoidon päättymisen jälkeen
- nainen ymmärtää raskaustestien tekemisen tarpeen ja suostuu käymään säännöllisesti seurannassa sekä tekemään raskaustestin ennen hoitoa, hoidon aikana mieluiten kuukausittain ja 1 kuukausi hoidon päättymisen jälkeen (asitretriinin yhteydessä 1–3 kuukauden välein kolmen vuoden ajan)
- jos nainen tulee raskaaksi tai epäilee raskautta, hänen on lopetettava asitretriinin, alitretinoiinin tai isotretinoiinin käyttö heti ja käännyttävä viipymättä lääkärin puoleen.

Neuropsykiatriset sairaudet

Suun kautta otettavia retinoideja käyttäneillä potilailla on raportoitu masennusta, masennuksen pahenemista, ahdistuneisuutta ja mielialan vaihteluita. Julkaistusta kirjallisuudesta ja yksittäisistä tapauselostuksista saadun näytön perusteella tutkimustulokset ovat ristiriitaisia, ja julkaistuihin tutkimuksiin liittyy monia rajoituksia. Näin ollen ei ole voitu tunnistaa psykiatristen sairauksien riskin selvää lisääntymistä suun kautta otettavia retinoideja käyttävillä potilailla verrattuna niitä käyttämättömiin potilaisiin. Lisäksi on todettu, että potilailla, jolla on vaikea-asteisia ihosairauksia, on jo sinänsä lisääntynyt psykiatristen sairauksien riski. Suun kautta otettavia retinoideja käyttäville potilaille suositellaan kertomaan, että mielialan ja käyttäytymisen muutokset ovat mahdollisia ja että jos tällaista esiintyy, potilaan on käännyttävä lääkärin puoleen. Potilaille, joilla on masennuksen oireita, pitää tarvittaessa kirjoittaa lähete asianmukaiseen hoitoon. Suun kautta otettavien retinoidien käytössä on kiinnitettävä erityistä huomiota potilaisiin, joilla on aiemmin ollut masennusta, ja kaikkia potilaita pitää seurata masennuksen oireiden havaitsemiseksi.

Katsauksessa arvioitiin myös paikallisesti käytettävistä retinoideista (adapaleeni, alitretinoiini, isotretinoiini, tatsaroteeni ja tretinoiini) saatavissa olevia tietoja. Tiedot tukevat sitä, että systeeminen altistus on paikallisessa käytössä merkityksetöntä, eikä siihen todennäköisesti liity psykiatristen sairauksien riskiä.

Tämän katsauksen tulokset päivitetään valmistetietoihin. Suun kautta otettavia retinoideja koskevat koulutusmateriaalit laaditaan ja jaetaan näitä valmisteita määrääville lääkäreille, niitä toimittavalle apteekkihenkilökunnalle sekä potilaille.

Määräämisehdosta:

Suomessa isotretinoiinilla ja alitretinoiinilla on seuraava määräämisehto (joka on samalla myös apteekkia velvoittava toimittamisehto):

”Valmistetta saadaan toimittaa vain ihotautien erikoislääkärin tai hänen valvonnassaan toimivan lääkärin määräyksellä. Lääkkeen määrääminen ja toimittaminen naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on rajoitettu 30 päivän lääkitykseen yhdellä reseptillä, ja hoidon jatkaminen vaatii uuden lääkemääräyksen. Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, kirjoitettu lääkemääräys on voimassa seitsemän (7) päivää lääkemääräyksen kirjoittamisesta.”

Asitretiinin määräämisehtoon lisätään retinoidien turvallista käyttöä koskevan arvioinnin lopputuleman mukaisesti edellä mainittu 30/7-päivän sääntö naisille, jotka voivat tulla raskaaksi.

Määräämisehto ei koske niitä fertiili-ikäisiä naisia, joiden osalta lääkäri voi perustellusti todeta, että he eivät voi tulla raskaaksi. Tällöin ihotautilääkäri kirjaa reseptiin Sic! –merkinnän (STM Asetus lääkkeen määräämisestä 13 §; 22.12.2016/1459), jolloin apteekki voi toimittaa lääkkeen reseptin mukaisesti.

Raportointipyyntö

▼ **Suun kautta otettaviin retinoideihin (asitretiini, alitretinoiini ja isotretinoiini) kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Epäiltyjen haittavaikutusten raportointi lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen on tärkeää. Tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–riski-tasapainon jatkuvan seurannan. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Fimealle osoitteella:**

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Yritysten yhteystiedot

Kysymyksiin vastaavat ja lisätietoja antavat tarvittaessa:

Yhtiö	Kauppanimi	Sähköpostiosoite	Puhelinnumero
Galderma Nordic AB	Differin Epiduo	nordic@galderma.com	+46 18444 0330
GlaxoSmithKline Oy	Toctino	FIN.laaketurva@gsk.com	010 30 30 30
GxMed Nordic Aps	Isotretinoin ratiopharm	regulatory@gxmednordic.com	+45 3977 5013
Eisai Ltd.	Targretin	nordic_medinfo@eisai.net	+46 8 501 016 00
Meda Oy	Acnatac	PV.Finland@mylan.com	+358 20 7209550
Orifarm Generics A/S	Acitretin Orifarm Isotretinoin Orifarm	info@orifarm.com	+358(0)9 7746 870
Orion Oyj	Avitcid Isotretinoin Orion	pharmacovigilance@orionpharma.com	010 439 8250
ratiopharm Oy	Isotretinoin Actavis Neotigason	safety.finland@tevaeu.com	020 180 5900