

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Puhelin- tai sähköpostikyselyissä 6–14 % pohjois- ja keskieurooppalaisista aikuisista vastasi, että heillä on ollut käsi-ihottumaa edellisten 12 kuukauden aikana. Kroonisesta käsi-ihottumasta (CHE) tai steroideihin reagoimattomasta kroonisesta käsi-ihottumasta (SR-CHE) ei ole vertailukelpoisia tutkimuksia. Asiantuntijat arvioivat, että CHE:tä esiintyy 0,5–0,7 prosentilla aikuisväestöstä ja että SR-CHE:n esiintyvyys voisi olla 0,2–0,4 prosenttia. Uusien käsi-ihottumatapausten ilmaantuvuuden arvioidaan olevan noin viisi uutta tapausta tuhatta aikuista kohti 12 kuukauden aikana. Käsi-ihottumaa esiintyy useimmiten nuorilla työssäkävillä aikuisilla, jotka saattavat joutua kosketuksiin ärsyttävän aineen kanssa, ja yleisemmin naisilla kuin miehillä. Tällä hetkellä CHE:n tai SR-CHE:n epidemiologiasta ei ole saatavilla tietoa.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

BAP00003-tutkimuksessa (Ruzicka et al, 2004) 348 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea steroidiresistentti krooninen käsi-ihottuma (SR sCHE), satunnaistettiin saamaan 12 viikkoa hoitoa alitretinoiinilla 40 mg, 20 mg, 10 mg tai lumelääkkeellä ja 319 hoidettiin loppuun asti; 53 % (43), 40 % (32) ja 39 % (31) potilaista 40 mg:n, 20 mg:n ja 10 mg:n ryhmissä todettiin hoidon päättyessä terveiksi tai lähes terveiksi, kun lumeryhmässä vastaava osuus oli 27 % (21).

BAP00089-tutkimuksessa (Ruzicka et al, 2008) 1032 SR sCHE -potilasta satunnaistettiin saamaan 12–24 viikkoa hoitoa alitretinoiinilla 30 mg, 10 mg tai lumelääkkeellä (suhteessa 2:2:1) ja 759 hoidettiin loppuun asti; 48 % (195) ja 37,5 % (115) potilaista 30 mg:n ja 10 mg:n ryhmissä todettiin hoidon päättyessä terveiksi tai lähes terveiksi, kun lumeryhmässä vastaava osuus oli 17 % (34).

BAP01346-tutkimuksessa (julkaisematon) 599 SR sCHE -potilasta satunnaistettiin saamaan 12–24 viikkoa hoitoa joko alitretinoiinilla 30 mg tai lumelääkkeellä ja 289 hoidettiin loppuun asti; 40 % (117) potilaista 30 mg:n ryhmässä todettiin hoidon päättyessä terveiksi tai lähes terveiksi, kun lumeryhmässä vastaava osuus oli 15 % (41).

BAP00091-tutkimuksessa (Bisonette et al 2010) 117 potilasta, joiden SR sCHE oli aikaisemmin onnistuneesti hoidettu (alitretinoiinilla 30 mg, 10 mg tai lumelääkkeellä) mutta joilla ihottuma oli uusiutunut, satunnaistettiin saamaan 12–24 viikkoa hoitoa joko heihin aikaisemmin tehonneella hoidolla tai lumelääkkeellä. 80 % (39) 30 mg:llä hoidetuista potilaista parani, kun vastaava osuus lumeryhmässä oli 8 % (2), ja 48 % (10) 10 mg:llä hoidetuista potilaista parani lumeryhmän vastaavan osuuden ollessa 10 % (1).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Tärkeimmissä tehonäyttöä tukevissa tutkimuksissa lähes kaikki potilaat olivat valkoihoisia ja edustivat kumpaakin sukupuolta, ja vähemmistö potilaista oli yli 65-vuotiaita. Ei ole olemassa näyttöä, joka viittaisi siihen, että tulokset olisivat erilaiset muilla kuin valkoihoisilla potilailla, eikä tehossa näytä olevan sukupuoleen tai ikään liittyviä muutoksia, eikä elimistön kyvyssä hyödyntää alitretinoiinia tai sen metaboliitteja

(hajoamistuotteita) näytä olevan kliinisesti merkittäviä sukupuolieroja.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Raskaus ja syntymäviat (sikiön epämuodostumat)	Alitretinoiini aiheuttaa todennäköisesti vaikeita sikiön epämuodostumia (lääketieteellisesti ilmaistuna se on teratogeeninen). Se lisää myös keskenmenon riskiä.	Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, ei tule käyttää alitretinoiinia sikiön epämuodostumien riskin (syntymättömälle lapselle aiheutuvien vaurioiden) vuoksi, elleivät kaikki seuraavat EHDOTTOMAT ehdot täyty: Lääkärin on selitettävä heille sikiön epämuodostumien riski. Heidän on keskusteltava ehkäisystä lääkäriinsä kanssa. Heidän on suostuttava käyttämään yhtä, mieluummin kahta tehokasta ehkäisymenetelmää, mukaan lukien kondomi tai pessaari ja spermisidi. Heidän on käytettävä ehkäisyä, vaikka heillä ei olisi kuukautisia tai vaikka he eivät olisi sukupuolisesti aktiivisia. Heidän on suostuttava kuukausittaisiin seurantakäynteihin. Lääkäri voi pyytää heitä (tai huoltajaa) allekirjoittamaan lomakkeen.
Jatkuva päänsärky kohonneen kallonsisäisen paineen vuoksi (hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio)	Alitretinoiinin käytön yhteydessä on raportoitu hyvänlaatuista kallonsisäistä hypertensiota. Sen yleisimpiä oireita ovat jatkuva päänsärky liittyneenä pahoinvointiin, oksentelu ja näkökyvyn muutokset, mukaan lukien näön hämärtyminen.	Jos potilaalle ilmaantuu hyvänlaatuisen kallonsisäisen hypertension oireita, hänen tulee välittömästi lopettaa alitretinoiinin käyttö ja ottaa yhteyttä lääkäriinsä.
Masennus tai muut mielenterveysongelmat	Masennus ja muut mielenterveysongelmat. Alitretinoiinihoidon aikana on esiintynyt masennusta, joka voi ilmetä surullisuutena tai tyhjyyden tunteena, mielialamuutoksina, itkuisuutena ja psyykkisinä häiriöinä. Joillakin on ollut ajatuksia itsensä	Potilaita, joilla on ollut yksikin näistä merkeistä/oireista, kehoitetaan ottamaan välittömästi yhteys lääkäriinsä. Alitretinoiinin käyttö voidaan lopettaa. Se ei kuitenkaan välttämättä riitä poistamaan vaikutuksia: potilas voi tarvita enemmän apua, ja lääkäri voi järjestää asian.

	vahingoittamisesta tai itsemurhasta, ja jotkut ovat yrittäneet itsemurhaa tai tehneet itsemurhan. Tällaiset ihmiset eivät välttämättä vaikuta masentuneilta.	
Kohonneet veren rasva-arvot – korkea kolesteroli tai rasvat (triglyseridit) veressä (hyperlipidemia)	Alitretinoiini nostaa usein veren rasva-arvoja, kuten kolesterolia tai triglyseridejä. Alitretinoiinilla hoidetuilla potilailla voi olla kohonnut sydänvaivojen häiriöiden riski, varsinkin jos heillä on aikaisemmin ollut sydänvaivoja, korkea verenpaine, korkeat kolesteroli- ja/tai triglyseridiarvot.	Jos veren rasva-arvot pysyvät korkeina, potilaan lääkäri voi pienentää annosta tai lopettaa alitretinoiinin käytön.
Verikokeissa vähentynyt punasolujen määrä (anemia)	Yksi alitretinoinin mahdollisista sivuvaikutuksista on heikentynyt hyytyminen sekä verikokeessa havaittava verisolujen määrän väheneminen.	
Kilpirauhasongelmat – kilpirauhashormonien alentuneet tasot (kilpirauhasen vajaatoiminta)	Jos olet kärsinyt kilpirauhasairaudesta, alitretinoiini voi alentaa kilpirauhashormonitasojasi. Jos kilpirauhashormonitasosi on alhainen, lääkärisi voi määrätä sinulle kilpirauhashormonin korvaushoitoa..	
Auringon aiheuttamat iho-ongelmat (valoherkkyys)	Ihosi voi herkistyä auringonvalolle.	Aurinkoisella ilmalla ulkona tulisi käyttää auringonsuojatuotetta, jossa on korkea suojakerroin (vähintään suojakerroin 15).
Kuivat silmät (kseroftalmia)	Alitretinoiini voi kuivattaa silmiä.	Jos silmäsi kuivuvat, silmävoiteesta tai keinokyyneleistä voi olla apua. Jos käytät piilolinssesiä, voit joutua vaihtamaan ne silmälaseihin alitretinoiinihoidon ajaksi. Silmien kuivuminen ja näköongelmat lakkaavat normaalisti, kun hoito lopetetaan.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi sitä pidetään mahdollisena riskinä)
Lihaskipu, nivelkipu. ongelmat luun muodostuksessa (epänormaalit kalsiumkertymät, luun ulkopuoliset kalkkeutumaiset)	Alitretinoinilla hoidetuilla potilailla voi olla kohonnut luustovaikutusten riski.
Tulehduksellinen suolistosairaus	Alitretinoinin mahdollisia sivuvaikutuksia ovat vaikeat vatsakivut, joihin liittyy mahdollisesti veristä ripulia, pahoinvointia ja oksentelua. Jos sinulla on veristä ripulia tai kovaa vatsakipua, pahoinvointia ja oksentelua, lopeta kapselien käyttö välittömästi ja ota mahdollisimman nopeasti yhteyttä lääkäriisi.
Hauraat luut (luun demineralisaatio/osteoporoosi)	Alitretinoinilla hoidetuilla potilailla voi olla kohonnut osteoporoosiriski.
Kohoneet verensokeriarvot (diabetes mellitus)	Alitretinoinilla hoidetuilla potilailla voi olla kohonnut diabetesriski.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
<u>Käyttö ja turvallisuus mielen-terveyshäiriöistä kärsivillä potilailla</u>	Itsetuhoista käyttäytymistä on esiintynyt, joten masennuspotilaille suositellaan tarkkaa seuranta.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Alitretinoinin valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehitysuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei ole toteutettu muita interventiotutkimuksia kuin käynnissä oleva palmoplantaaria pustuloosia (PPP) koskeva tutkimus (BAP02028).

Edellä mainittu tutkimus ei ole myyntiluvan ehto.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Viimeisen version ja lääketurvatoiminnasta annetun uuden lainsäädännön voimaantulon jälkeen olemme laatineet tämän asiakirjan uudessa muodossa, jossa tekstiä on poistettu tai päivitetty. Erona aikaisempaan riskienhallintasuunnitelmaan on, että masennus on nostettu tunnistetuksi riskiksi.

Tämä on ensimmäinen merkittävä GSK:n tekemä riskienhallintasuunnitelman päivitys sen jälkeen, kun tuote hankittiin Basilealta heinäkuussa 2012.