

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

I telefon- och e-postundersökningar bland vuxna i Nord- och Centraleuropa uppgav 6–14 procent att de haft handeksem under de senaste 12 månaderna. Inga motsvarande studier finns för kroniskt handeksem (CHE) eller steroidresistent kroniskt handeksem (SR-CHE). Enligt experter förekommer CHE hos 0,5–0,7 % och SR-CHE hos 0,2–0,4 % av den vuxna befolkningen. Antalet nya fall av handeksem beräknas uppgå till cirka 5 nya fall per 1 000 vuxna under en period på 12 månader. Handeksem rapporteras oftast bland yngre arbetande människor som kan ha kommit i kontakt med irriterande ämnen och är vanligare bland kvinnor än män. För närvarande finns ingen information om epidemiologin för CHE eller SR-CHE.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandling

I BAP00003 (Ruzicka o.a. 2004) behandlades 348 personer med medelsvårt eller svårt steroidresistent kroniskt handeksem (SR sCHE) slumpmässigt under 12 veckor med alitretinoin 40 mg, 20 mg, 10 mg eller placebo, varav 319 slutförde behandlingen; 53 % (43), 40 % (32) och 39 % (31) av deltagarna i grupperna 40 mg, 20 mg och 10 mg var nästan eller helt eksemfria vid slutet av behandlingen jämfört med 27 % (21) av placebogruppen.

I BAP00089 (Ruzicka o.a. 2008), behandlades 1 032 personer med SR sCHE slumpmässigt under 12–24 veckor med alitretinoin 30 mg, 10 mg eller placebo (med förhållandet 2:2:1), varav 759 slutförde behandlingen; 48 % (195) och 37,5 % (115) av deltagarna i grupperna 30 mg och 10 mg var nästan eller helt eksemfria vid slutet av behandlingen jämfört med 17 % (34) av placebogruppen.

I BAP01346 (inte publicerad) behandlades 599 personer med SR sCHE slumpmässigt under 12–24 veckor med antingen alitretinoin 30 mg eller placebo, varav 289 slutförde behandlingen; 40 % (117) deltagare i gruppen 30 mg var nästan eller helt eksemfria vid slutet av behandlingen jämfört med 15 % (41) av placebogruppen.

I BAP00091 (Bisonette o.a. 2010) behandlades 117 personer som tidigare behandlats framgångsrikt mot SR sCHE (med alitretinoin 30 mg, 10 mg eller placebo) men som fått återfall slumpmässigt under 12–24 veckor med antingen den tidigare framgångsrika behandlingen eller placebo. Av deltagarna som behandlades med 30 mg blev 80 % (39) bättre jämfört med 8 % (2) av placebogruppen och 48 % (10) av deltagarna som behandlades med 10 mg jämfört med 10 % (1) av placebogruppen.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

I de huvudsakliga studierna och stödstudierna hade nästan alla patienter vit hudfärg, båda könen var representerade och en minoritet av patienterna var äldre än 65 år. Det finns inga uppgifter som tyder på att resultaten skulle vara annorlunda för patienter med annan hudfärg och det verkar inte finnas några köns- eller åldersrelaterade förändringar i effekten eller någon kliniskt relevant könsrelaterad förändring i kroppens sätt att använda

alitretinoin eller dess metaboliter (nedbrytningsprodukter).

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Graviditet och fosterskador (missbildningar)	Alitretinoin orsakar sannolikt svåra fosterskador (dvs. är teratogent). Det ökar även risken för missfall.	<p>Kvinnliga patienter som kan bli gravida får inte använda alitretinoin på grund av risken för fosterskador (skador på det ofödda barnet), såvida de inte uppfyller följande STRIKTA regler:</p> <p>Läkaren måste ha förklarat risken för fosterskador.</p> <p>De måste ha diskuterat preventivmedel med sin läkare.</p> <p>De måste samtycka till att använda en eller helst två effektiva preventivmetoder, innefattande kondom eller pessar plus spermiedödande medel.</p> <p>De måste använda preventivmedel även om de inte har mens eller är sexuellt aktiva.</p> <p>De måste samtycka till månatliga läkarbesök.</p> <p>Läkaren kan be patienten (eller en vårdnadshavare) att underteckna ett formulär.</p>
Ihållande huvudvärk på grund av förhöjt intrakraniellt tryck (godartad intrakraniell hypertension)	Godartad intrakraniell hypertension har rapporterats i samband med användning av alitretinoin. Till vanliga symtom hör långvarig huvudvärk kombinerat med illamående, kräkningar och synförändringar såsom dimsyn.	<p>Patienter som upplever dessa symtom ska omedelbart sluta ta alitretinoin och kontakta sin läkare.</p>
Depression och andra mentala problem	Depression och andra mentala problem. Depression, inklusive nedstämdhet eller tomhets känsla, humörsvängningar, gråtmildhet och känslöstörningar har förekommit vid behandling med alitretinoin. Vissa människor har haft tankar på att skada sig	<p>Patienter som upplever sådana känslor/symtom ska kontakta sin läkare omedelbart. Behandlingen med alitretinoin kanske måste avslutas. Det kanske inte är tillräckligt för att effekterna ska upphöra: patienten kan behöva mer hjälp och läkaren kan ordna det.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	eller de har försökt ta livet av sig eller begått självmord. Dessa personer behöver inte nödvändigtvis verka deprimerade.	
Förhöjda blodfetter – högt kolesterol eller högre nivåer av fetter (triglycerider) i blodet (hyperlipidemi)	Alitretinoin brukar öka halten av blodfetter som kolesterol eller triglycerider. Patienter som behandlas med alitretinoin, särskilt patienter med tidigare hjärtproblem, högt blodtryck, högt kolesterol och/eller höga triglycerider kan ha en ökad risk för hjärtsjukdomar.	Om blodfetterna förblir förhöjda kan läkaren sänka dosen eller avsluta behandlingen med alitretinoin.
Minskat antal röda blodkroppar i blodprov (anemi)	En möjlig biverkning av alitretinoin är minskad koagulering samt minskat antal röda blodkroppar uppmätta i blodprov.	
Sköldkörtelproblem – Minskade nivåer av sköldkörtelhormon (sköldkörtelrubbingar)	Om du haft en sköldkörtelsjukdom kan alitretinoin sänka dina nivåer av sköldkörtelhormon. Om dessa hormonnivåer är låga kan din läkare ordinera sköldkörtelhormon tillskott.	
Hudproblem vid exponering för solljus (fotosensibilitet)	Din hud kan bli mer känslig för solljus.	Använd solskyddsmedel med hög skyddsfaktor (SPF 15 eller högre) innan du går ut i solen.
Torra ögon (xeroftalmi)	Alitretinoin kan orsaka torra ögon.	Om du får torra ögon kan det hjälpa att använda smörjande ögonsalva eller tårersättningsdroppar. Om du använder kontaktlinser kan du bli tvungen att använda glasögon medan du behandlas med alitretinoin. Ögontorrheten och synproblemen går vanligen över när behandlingen är avslutad.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Muskelvärk, ledvärk. Störningar i benbildningen, onormala kalciumavlagringar (förekalkning)	Patienter som behandlas med alitretinoin kan ha en ökad risk för skelettsjukdomar
Inflammatoriska tarmsjukdomar	Till potentiella biverkningar av alitretinoin hör svår buksmärta, med eller utan kraftig, blodig diarré, illamående och kräkningar. Sluta omedelbart att ta kapslarna och kontakta din läkare om du får blodig diarré eller kraftig buksmärta, illamående eller kräkningar.
Benskörhet (minskad bentäthet/osteoporos)	Patienter som behandlas med alitretinoin kan ha en ökad risk för osteoporos.
Förhöjda blodsockervärden (Diabetes Mellitus)	Patienter som behandlas med alitretinoin kan ha en ökad risk att få diabetes.

Återstående information

Risk	Vad är känt
<u>Användning och säkerhet för patienter med psykiska störningar</u>	Rapporter om självmordsbenägenhet har inkommit och vi rekommenderar därför att patienter som drabbats av depression övervakas noggrant.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén (på finska) och bipacksedeln för alitretinoin kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Efter att försäljningstillståndet beviljades har inga studier utförts, förutom en pågående studie inriktad på palmopplantar pustulos (BAP02028).

Den ovannämnda studien är inte ett villkor för försäljningstillstånd.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Sedan den senaste versionen och införandet av ny lagstiftning inom farmakovigilans har vi upprättat detta dokument i nytt format, där text har tagits bort/uppdaterats. I den nya versionen har depression klassats som en identifierad risk.

Detta är GSK:s första betydande uppdatering av riskhanteringsplanen efter förvärvet av Basilea i juli 2012.