

2018. 08. 08.

Fontos gyógyszerbiztonsági információ

Retinoidok (Acitretin, Adapalén, Alitretinoin, Bexarotén, Izotretinoin és Tretinoin) – a teratogenitásra és a neuropszichiátriai kórképekre vonatkozó frissítések

Tisztelt Doktornő! Tisztelt Doktor Úr!

Tisztelt Gyógyszerésznő! Tisztelt Gyógyszerész Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel és a Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben a retinoid tartalmú gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedély jogosultjai az alábbiakról szeretnék Önt tájékoztatni:

Összefoglalás

Teratogenitás

- A szájon át alkalmazott retinoidok (acitretin, alitretinoin, bexarotén, izotretinoin és tretinoin) teratogén potenciálja igen magas és alkalmazásuk terhesség alatt szigorúan ellenjavallt.
- A szájon át alkalmazott retinoidok közül az acitretint, alitretinoint és az izotretinoint minden fogamzóképes nőbeteg esetében a Terhességmegelőző Programban foglalt feltételeknek megfelelően kell alkalmazni.
- Az acitretin, az alitretinoin és az izotretinoin felírása előtt, oktatóanyagok segítségével tájékoztassa a nőbetegeket a szájon át alkalmazott, retinoid tartalmú gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatokról.
- Elővigyázatosságból a helyileg alkalmazott retinoidok (adapalén, alitretinoin, izotretinoin és tretinoin) használata terhes nők, valamint terhességet tervező nők esetében szintén ellenjavallt.

Neuropszichiátriai kórképek

- A szájon át alkalmazott retinoidokat szedő betegeknél ritkán, de jelentettek depresszióval, depresszió súlyosbodásával, szorongásos tünetek megjelenésével és hangulatingadozással kapcsolatos eseteket.
- A szájon át alkalmazott retinoidokat szedő betegeket tájékoztassa arról, hogy hangulatingadozásokat és/vagy viselkedésbeli változásokat tapasztalhatnak magukon, továbbá arról, hogy erre nekik és családjuknak is figyelniük kell és amennyiben ezek a tünetek előfordulnak, a kezelőorvoshoz kell fordulniuk.
- Minden, szájon át alkalmazott retinoiddal kezelt betegnél ellenőrizze a depresszió jeleit, tüneteit és szükség esetén részesítse őket megfelelő kezelésben. Különös figyelmet kell fordítani azokra a betegekre, akiknek a kórtörténetében depresszió szerepel.

Háttérinformációk a gyógyszerbiztonsági aggályról

Retinoid tartalmú gyógyszerek szájon át és helyileg alkalmazott gyógyszerformában is rendelkezésre állnak, és széles körben alkalmazzák őket az akne különböző formái, a kéz súlyos, kortikoszteroidokra nem reagáló krónikus ekcémája, a pszoriázis súlyos formái, valamint súlyos keratinizációs kórképek kezelésére. A tretinoin alkalmazható promyelocytás leukaemia, a bexarotén pedig előrehaladott cutan T-sejtes lymphoma bőr tüneteinek kezelésére.

A releváns adatok nemrégiben történt alapos felülvizsgálatát követően, a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottság (PRAC) helyénvalónak találta (az alkalmazási előíráson és az oktatóanyagokon keresztül) a betegek és az egészségügyi szakemberek részére rendelkezésre álló, teratogenitásra és neuropszichiátriai betegségekre vonatkozó információkat.

Teratogén kockázat

A szájon át alkalmazott retinoidok (acitretin, alitretinoin, bexarotén, izotretinoin és tretinoin) teratogen potenciálja igen magas.

Az acitretin, az alitretinoin, és az izotretinoin fogamzóképes nőknél történő alkalmazása esetében eleget kell tenni a Terhességmegelőző Programban foglaltaknak. A bexarotén esetében, figyelembe véve a kórházi körülmények között szakorvosi ellátást igénylő onkológiai indikációkat, valamint a kezelendő célcsoportot, a jelenleg alkalmazott intézkedések megfelelőek, és nem szükséges a Terhességmegelőző Program bevezetése.

A felülvizsgálat során értékelték a terhesség idején helyileg alkalmazott retinoidokkal (adapalén, alitretinoin, izotretinoin, tazarotén és tretinoin) kapcsolatos, rendelkezésre álló gyógyszerbiztonsági adatokat is. Az adatok alapján a helyi alkalmazást követően a szisztémás expozíció elhanyagolható, és nem valószínű, hogy ezek a gyógyszerek magzatkárosodást okoznak. Ugyanakkor az is ismert, hogy a retinoidok toxicitása tekintetében az ember a legérzékenyebb fajok közé tartozik. Ezt figyelembe véve ajánlatos az elővigyázatosság betartása, és terhesség alatt, valamint terhességet tervező nők esetében a helyileg alkalmazott retinoidok alkalmazása ellenjavallt.

Neuropszichiátriai kórképek

A szájon át alkalmazott retinoidokkal kezelt betegeknél jelentettek depresszióval, depresszió súlyosbodásával, szorongásos tünetek megjelenésével és hangulatingadozással kapcsolatos eseteket. A publikált szakirodalomból valamint az egyedi esetjelentésekből rendelkezésre álló bizonyítékok egymásnak ellentmondó vizsgálati eredményeket mutatnak, és a publikált vizsgálatok adatai meglehetősen korlátozottak. Ezért nem megállapítható, hogy egyértelműen növekedne a pszichiátriai betegségek kockázata a szájon át alkalmazott retinoidokat alkalmazó betegeknél, szemben az ezeket a gyógyszereket nem szedő betegekkel. Emellett az is ismert, hogy a súlyos bőrbetegségekben szenvedő betegeknél eleve fokozott a pszichiátriai rendellenességek kialakulásának kockázata. A szájon át alkalmazott retinoidokat szedő betegeket tájékoztatni kell arról, hogy változásokat tapasztalhatnak a hangulatukban és a viselkedésükben, valamint arról, hogy ilyen esetben forduljanak a kezelőorvoshoz. Azokat a betegeket, akiknél a depresszió tünetei jelentkeznek, megfelelő kezelésben kell részesíteni, amennyiben szükséges. Különös figyelmet kell fordítani azokra a szájon át alkalmazott retinoidokkal kezelt betegekre, akiknek kórtörténetében depresszió szerepel, és minden beteget folyamatosan ellenőrizni kell a depresszió tüneteinek észlelése céljából.

A tanulmány értékelt a helyileg alkalmazott retinoidokra (adapalén, alitretinoin, izotretinoin, tazarotén és tretinoin) vonatkozóan rendelkezésre álló adatokat is. Az adatok alátámasztották, hogy a helyi alkalmazást követően a szisztémás expozíció elhanyagolható, és valószínű, hogy a helyi alkalmazás nem jár a pszichiátriai kórképek kialakulásának kockázatával.

Az alkalmazási előírás a tanulmány eredményeivel frissítésre kerül. A szájon át alkalmazott retinoidok közül az acitretint, alitretinoint és az izotretinoint tartalmazó gyógyszerkészítményekre vonatkozóan oktatóanyag készül, melyet a felíró orvosok, a gyógyszert kiadó gyógyszerészek és a betegek is meg fognak kapni.

Felhívás mellékhatás bejelentésére

Annak érdekében, hogy elősegítse a gyógyszernél az előny/kockázat arányának folyamatos nyomonkövetését, a retinoid tartalmú gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedély jogosultjai emlékeztetni szeretnék az orvosokat a retinoid tartalmú gyógyszerkészítmények alkalmazását követően előforduló feltételezett mellékhatások bejelentésének fontosságára. Az egészségügyi szakembereknek minden gyógyszer alkalmazásával feltételezhetően összefüggő mellékhatást a nemzeti bejelentési előírásoknak megfelelően jelenteniük kell.

Amennyiben a retinoid tartalmú gyógyszerkészítmények alkalmazásával kapcsolatban bármilyen mellékhatásról vagy annak gyanújáról tudomást szerez, kérjük, jelentését tegye meg az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) www.ogyei.gov.hu honlapon található online mellékhatás-bejelentő felületen keresztül vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lap kitöltésével, amely elküldhető e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1372 Pf. 450) és faxon (+36-1 886 9472).

A feltételezett mellékhatást a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti, de **kérjük, hogy mellékhatás bejelentését csak az egyik helyre küldje el!**

Ez a gyógyszer az Európai Unión belül ezentúl fokozott felügyelet alatt fog állni, és készül majd egy engedélyezést követő gyógyszerbiztonsági vizsgálat, amely azt értékeli, hogy az egészségügyi szakemberek és a betegek kellő mértékben eleget tesznek-e a Terhességmegelőző Programban foglaltaknak.

Vállalatok elérhetőségei



Amennyiben bármilyen kérdése van a retinoid tartalmú gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban, kérjük lépjen kapcsolatba velünk az alábbi elérhetőségeken:

| Képviselő | Forgalomba-hozatali engedély jogosult | Készítmény neve/hatóanyag | e-mail cím | Telefon | Fax |
|--|---|---|--|---------------------------------|----------------|
| Teva Gyógyszergyár Zrt.  | Actavis Group Ptc Ehf.  | Neotigason ▼/ acitretin Inerta ▼/ isotretinoin | Safety.Hungary@teva.hu | +36 52 515012 | +36 52 517990 |
| Teva Gyógyszergyár Zrt. | Teva Gyógyszergyár Zrt. | Isotretinoin Teva ▼/ isotretinoin | Safety.Hungary@teva.hu | +36 52 515012 | +36 52 517990 |
| Ewopharma Hungary Ltd.  | Galderma International | Effezel/ adapalene, benzoyl peroxide Differin/ adapalene | pharmacovigilance@ewopharma.hu | +36 1 200 4650 | +36 1 398 0316 |
| Ewopharma Hungary Ltd. | Eisai Ltd. | Targretin/ bexarotene | pharmacovigilance@ewopharma.hu | +36 1 200 4650 | +36 1 398 0316 |
| Galena GmbH | Almirall Hermal GmbH  | Aknenormin ▼/ isotretinoin | drugsafetyservices@almirall.com | +34932913492 | +34932912829 |
| Mediner Kft.  | Mediner Kft. | Medinac ▼/ isotretinoin | info@mediner.hu | +36 52 535 708 | +36 52 525 709 |
| Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  | Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. | Sotret Neo ▼/ isotretinoin | drugsafetyservices@sunpharma.com | +36 42 521 058 +36 30 760395 | +36 42 521 001 |
| Roche (Magyarország) Kft.  | Roche (Magyarország) Kft. | Roaccutan ▼/ isotretinoin | hungary.drugsafety@roche.com | +36 23 446 702 | +36 23 446 702 |

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

OGYÉI jóváhagyás dátuma: 2018.08.07.

Tisztelettel:

| | |
|---|---|
| <p>Dr. Galkó Zoltán Ewopharma Hungary Ltd. Ügyvezető</p> | <p>Dr. Mimona Dulgerova Galena GmbH Ügyvezető igazgató, PV Manager</p> |
| <p>Megyaszi Tamás Teva Gyógyszergyár Zrt., Farmakovigilancia vezető</p> | <p> Irma Veberic Roche (Magyarország) Kft. <i>L.</i> Ügyvezető igazgató</p> <p> Révnyé Dr. Fülöp Márta Roche (Magyarország) Kft., Törzskönyvezési csoportvezető</p> |
| <p>Dr. Jekőné Dr. Bentzik Zsuzsanna Alkaloida Vegyészeti Gyár Zrt. (Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.) Farmakovigilancia Magyarországi kapcsolattartó</p> | <p>Dr. Gaszner Péter Mediner Kft. Ügyvezető igazgató</p> |

OGYÉI jóváhagyás dátuma: 2018.08.07.

Melléklet – A szájon át alkalmazott retinoidokra, az acitretinre, alitretinoinra és izotretinoinra vonatkozó Terhességmegelőző Program feltételei

- A szájon át alkalmazott retinoidokra vonatkozó Terhességmegelőző Programot ésszerűsítették és egységesítették annak érdekében, hogy érthető és tömör információt adjon mind az egészségügyi szakemberek, mind a betegek számára. Azoknál a nőbetegeknél, akiknél fennáll a teherbeesés kockázata, az acitretin, alitretinoin és izotretinoin alkalmazása során figyelembe kell venni a Terhességmegelőző Programban foglaltakat. A Terhességmegelőző Programban foglalt feltételek szerint a gyógyszer felíró orvosnak meg kell győződnie arról, hogy a nőbetegek megértik, hogy a szájon át alkalmazott retinoidok kockázatot jelentenek a magzatra nézve, és terhesség alatt nem alkalmazhatóak:
- a nőbetegnek hatékony, folyamatos fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés megkezdése előtt legalább 1 hónapig, végig a kezelés során, továbbá a kezelés befejezése után még 1 hónapig (acitretin esetében 3 évig);
- a nőbetegek megértik és elfogadják a rendszeres ellenőrzések és terhességi tesztek végzésének szükségességét, melyeket a kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés alatt ideális esetben havonta, és 1 hónappal a kezelés befejezése után (acitretin esetében a kezelés befejezését követően 3 évig, 1-3 havonta) szükséges végezni.
- Annak a nőbetegnek, aki teherbe esik vagy úgy gondolja, hogy terhes, azonnal abba kell hagynia az acitretin, alitretinoin és izotretinoin alkalmazását és orvoshoz kell fordulnia.