

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 Intézzel 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 értékelte 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 képviselőéhez 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

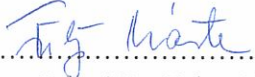
Amennyiben bármilyen kérdése van a retinoid tartalmú gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban, kérjük lépjen kapcsolatba velünk az alábbi elérhetőségeken:

Képviselő	Forgalomba- hozatali engedély jogosult	Készítmény neve/ hatóanyag	e-mail cím	Telefon	Fax
Teva Gyógyszergyár Zrt. 	Actavis Group Pte 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	drugsafety@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	drugsafety@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:

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

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.