

▼ Retinoidy (acitretín, adapalén, alitretinoín, bexarotén, izotretinoín, tazarotén a tretinoín) – aktualizované informácie o teratogenite a psychických poruchách

19.10. 2018

Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

Vážená pani magistra, vážený pán magister,

držitelia registračných rozhodnutí pre lieky obsahujúce retinoidy Almirall Hermal GmbH, BELUPO, s. r. o., Eisai GesmbH, org. zložka, Galderma International, GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Mylan s.r.o., Pierre Fabre Dermatologie a TEVA Pharmaceuticals Slovakia s. r. o. v spolupráci so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv a v súlade s požiadavkami Európskej liekovej agentúry (EMA) si Vás dovoľujú touto cestou informovať o nasledovnom:

Zhrnutie

Teratogenita

- Perorálne retinoidy sú vysoko teratogénne a nesmú sa používať počas tehotenstva. Perorálne retinoidy acitretín, alitretinoín a izotretinoín sa musia u všetkých žien vo fertilnom veku používať v súlade s podmienkami Programu prevencie tehotenstva (PPP).
- Pred predpisovaním liekov obsahujúcich acitretín, alitretinoín a izotretinoín diskutujte so ženami o rizikách liekov obsahujúcich perorálne retinoidy s použitím aktualizovaných a zjednodušených edukačných materiálov.
- Z preventívnych dôvodov sú topické retinoidy tiež kontraindikované u tehotných žien a u žien plánujúcich tehotenstvo.

Psychické poruchy

- U pacientov užívajúcich perorálne retinoidy boli zriedkavo hlásené prípady depresie, zhoršenie depresie, úzkosť a zmeny nálady.
- Pacientov užívajúcich perorálne retinoidy upozornite, že sa u nich môžu objaviť zmeny nálady a/alebo správania. Pacienti a ich blízki príbuzní by mali upriamiť pozornosť na prípadné zmeny nálady alebo správania a ak sa vyskytnú, je potrebné informovať ošetrojúceho lekára.

Monitorujte všetkých pacientov liečených perorálnymi retinoidmi kvôli prejavom a príznakom depresie, a ak je to nevyhnutné, zabezpečte im adekvátnu liečbu. Osobitnú pozornosť treba venovať pacientom s depresiou v anamnéze.

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Lieky obsahujúce retinoidy sú dostupné v orálnych a topických formách a sú široko používané na liečbu rôznych foriem akné, závažného chronického ekzému rúk nereagujúceho na liečbu kortikoidmi, ťažkých foriem psoriázy a porúch keratinizácie.

Tretinoín sa môže používať na liečbu promyelocytovej leukémie a bexarotén sa používa na liečbu kožných prejavov pokročilého kožného lymfómu T-buniek.

Po nedávnej detailnej analýze všetkých relevantných údajov Výbor pre hodnotenie rizík liekov upresnil informácie poskytované pacientom a zdravotníckym pracovníkom (prostredníctvom súhrnu charakteristických vlastností liekov a príbalových informácií pre používateľa a edukačných materiálov) o teratogenite a psychických poruchách.

Teratogénne riziko

Perorálne retinoidy (acitretín, alitretinoín, bexarotén, izotretinoín a tretinoín) sú vysoko teratogénne. Použitie acitretínu, alitretinoínu a izotretinoínu u žien vo fertilnom veku musí byť v súlade s podmienkami programu prevencie tehotenstva (PPP). V prípade bexaroténu a perorálneho tretinoínu sa usudzuje, že vzhľadom na onkologické indikácie, ktoré podliehajú špecializovanej zdravotnej starostlivosti v nemocničnom prostredí a cieľovú populáciu sú súčasné opatrenia primerané, a preto nie je potrebné realizovať PPP. Perorálny tretinoín sa nesmie používať počas tehotenstva, pokiaľ klinický stav ženy (závažnosť stavu pacientky, naliehavosť liečby) nevyžaduje liečbu tretinoínom.

Analýza tiež hodnotila dostupné údaje o bezpečnosti topických retinoidov (adapalén, alitretinoín, izotretinoín, tazarotén a tretinoín) počas tehotenstva. Údaje ukazujú, že systémová expozícia je po lokálnej aplikácii zanedbateľná a tieto lieky pravdepodobne nemajú nežiaduce následky pre plod. Avšak zistilo sa, že ľudia sú najcitlivejším druhom, pokiaľ ide o toxicitu súvisiacu s retinoidmi. Vzhľadom na uvedené sa odporúča preventívny prístup a použitie topických retinoidov je kontraindikované počas tehotenstva a u žien plánujúcich tehotenstvo.

Psychické poruchy

U pacientov liečených perorálnymi retinoidmi bola hlásená depresia, zhoršenie depresie, úzkosť a zmeny nálady. Dostupné dôkazy z publikácií a jednotlivých prípadov prinášajú konfliktné výsledky a publikované štúdie majú viacero obmedzení. Preto nebolo možné presne identifikovať zvýšenie rizika vzniku psychických porúch u pacientov užívajúcich perorálne retinoidy v porovnaní s tými, ktorí ich neužívajú. Okrem toho je známe, že pacienti so závažnými kožnými ochoreniami sú vzhľadom na základné ochorenie vystavení zvýšenému riziku vzniku psychických porúch. Odporúča sa oboznámiť pacientov užívajúcich perorálne retinoidy o možnosti výskytu zmeny nálady a zmeny správania. Ak k tomu dôjde, pacienti majú o tom informovať ošetrojúceho lekára. V prípade potreby má mať každý pacient, ktorý má prejavy depresie zabezpečenú adekvátnu liečbu. Osobitnú pozornosť treba venovať pacientom liečeným perorálnymi retinoidmi s depresiou v anamnéze a všetci pacienti majú byť sledovaní kvôli príznakom depresie.

V rámci posudzovania sa hodnotili aj dostupné údaje týkajúce sa topických retinoidov (adapalénu, alitretinoínu, izotretinoínu, tazaroténu a tretinoínu). Údaje potvrdzujú, že po lokálnej aplikácii je systémová expozícia zanedbateľná a je nepravdepodobné, že by mala za následok riziko vzniku psychických porúch.

Informácie o liekoch budú aktualizované tak, aby obsahovali výsledky tohto posudzovania. Samostatné edukačné materiály pre perorálne retinoidy budú pripravované a distribuované predpisujúcim lekárom, lekárnikom, ktorí liek vydávajú a pacientom.

Výzva na podávanie hlásení o nežiaducich účinkoch

▼ Perorálne retinoidy acitretín, alitretinoín a izotretinoín sú predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Zdravotníckym pracovníkom pripomíname, aby naďalej hlásili podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím týchto liekov v súlade s národnými požiadavkami na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná ul. 11
825 08 Bratislava 26
Tel:+421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie nežiaducich účinkov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Informáciu o nežiaducich účinkoch liekov je možné podľa druhu lieku nahlásiť aj príslušnému držiteľovi registračného rozhodnutia / zástupcovi držiteľa registračného rozhodnutia.

Kontaktné údaje:

Spoločnosť	Názov lieku	Účinná látka	Kontakt
Almirall Hermal GmbH	Aknemycin Plus Aknenormin	erytromycín/tretinoín izotretinoín	pvg@pharmazet.com
BELUPO, s. r. o.	Belakne	adapalén	belupo@belupo.sk
Eisai GesmbH, org. zložka	Targretin	bexarotén	milos_zivansky@eisai.net
Galderma International	Differine	adapalén	czsk@galderma.com
GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.	Toctino	alitretinoín	sk-safety@gsk.com
Mylan, s.r.o.	Acnatac	klindamycín/tretinoín	productsafety.sk@mylan.com
Pierre Fabre Dermatologie	Curacné 40 mg	izotretinoín	pharmacovigilance.cz.sk@pierre-fabre.com

Spoločnosť	Názov lieku	Účinná látka	Kontakt
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s. r. o.	Neotigason 10mg Neotigason 25mg Isotretinoin Actavis 10mg Isotretinoin Actavis 20mg	acitretín izotretinoín	safety.sk@teva.sk
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH	Vesanoid 10 mg mäkké kapsuly	tretinoín	drugsafety@cheplapharm.com

S pozdravom



Mgr. Alena Benkovská

Medical advisor



Mgr. Jana Černáková

Pharmacovigilance officer

Príloha - Podmienky PPP pre perorálne retinoidy acitretín, alitretinoín a izotretinoín

Program prevencie tehotenstva zavedený pre perorálne retinoidy bol aktualizovaný a harmonizovaný, aby poskytoval jasné a stručné informácie pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov. Akékoľvek použitie acitretínu, alitretinoínu a izotretinoínu u pacientok s možnosťou otehotnenia musí byť v súlade s Programom prevencie tehotenstva. Podmienky Programu prevencie tehotenstva vyžadujú, aby sa lekári predpisujúci perorálne retinoidy uistili, že každá pacientka rozumie tomu, že:
perorálne retinoidy predstavujú riziko pre nenarodené dieťa a nesmú sa užívať počas tehotenstva;

- musí používať účinnú antikoncepciu bez prerušenia najmenej jeden mesiac pred začiatkom liečby, počas celej liečby a po dobu 1 mesiaca (3 roky v prípade acitretínu) po ukončení liečby
- musí absolvovať pravidelné lekárske kontroly a podstúpiť tehotenský test pred začiatkom liečby, ideálne raz mesačne počas liečby a 1 mesiac po ukončení liečby (v **1-3 mesačných intervaloch v priebehu 3 rokov od ukončenia liečby acitretínom**),
- musí okamžite prestať užívať acitretín, alitretinoín alebo izotretinoín a urýchlene sa poradiť s lekárom, ak otehotnie alebo si myslí, že môže byť tehotná.