

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

2018. gada 5. novembrī.

Retinoīdi (*acitretinum, adapalenum, alitretinoinum, bexarotenum, isotretinoinum, tretinoinum un tazarotenum*) – atjaunināta informācija par teratogēno iedarbību un neiropsihiskiem traucējumiem

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Jāziņo arī par nevēlamām notikumiem. Skatīt sadaļā *Ziņošana par blakusparādībām* par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

God. veselības aprūpes speciālist!

Visu **retinoīdus saturošu zāļu (*acitretinum, adapalenum, alitretinoinum, bexarotenum, isotretinoinum, tretinoinum un tazarotenum*)** reģistrācijas apliecības īpašnieki, pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru (*European Medicines Agency EMA*) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru vēlas Jums sniegt šādu informāciju:

Kopsavilkums

Teratogēna iedarbība

- Perorāli lietojamie retinoīdi ir ļoti teratogēni, un tos nedrīkst lietot grūtniecības laikā.
- Perorāli lietojamie retinoīdi - acitretīns, alitretinoīns un izotretinoīns - visām sievietēm ar reproduktīvo potenciālu jālieto saskaņā ar Grūtniecības nepieļaušanas programmas (GNP) nosacījumiem.
- Perorāli lietojamo retinoīdu saturošo zāļu risku ar sievieti pārrunājiet pirms acitretīna, alitretinoīna un izotretinoīna parakstīšanas, izmantojot pārskatītus un racionalizētus izglītojošos materiālus.
- Piesardzības nolūkā arī lokāli lietojamie retinoīdi ir kontrindicēti grūtniecēm un sievietēm, kuras plāno grūtniecību.

Neiropsihiskie traucējumi

- Pacientiem, kuri retinoīdus lieto perorāli, reti novērota depresija, ar depresiju saistīta trauksme un garastāvokļa pārmaiņas.
- Pacientiem, kuri retinoīdus lieto perorāli, pastāstiet, ka viņiem ir iespējamās garastāvokļa un/vai uzvedības pārmaiņas un ka viņiem un viņu ģimenes locekļiem ir jāpievērš šīm pārmaiņām uzmanība un to rašanās gadījumā jākonsultējas ar ārstu.
- Uzraugiet visus ar perorāli lietojamiem retinoīdiem ārstētos pacientus, lai konstatētu, vai nerodas depresijas pazīmes un simptomi, un nepieciešamības gadījumā nosūtiet viņus pie speciālista atbilstoši ārstēšanai. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir depresija, nepieciešama īpaša aprūpe.

Pamatinformācija par drošuma apdraudējumu

Retinoīdus saturošas zāles ir pieejamas perorāli un lokāli lietojamu zāļu formu veidā, un tās plaši lieto dažādu aknes formu, smagas hroniskas plaukstu ekzēmas, kura nereaģē uz kortikosteroīdiem, smagu psoriāzes formu un keratinizācijas traucējumu ārstēšanai. Tretinoīnu drīkst lietot arī promielocītiskas leikozes ārstēšanai, beksarotēnu lieto progresējošas ādas T šūnu limfomas izpausmju ārstēšanai.

Pēc nesen veiktas padziļinātas visu nozīmīgo datu pārskatīšanas Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja ir pastiprinājusi pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem (zāļu informācijas un izglītojošo materiālu veidā) sniegto informāciju par teratogēno iedarbību un neiropsihiskiem traucējumiem.

Teratogēnas iedarbības risks

Perorāli lietojamie retinoīdi (acitretīns, alitretinoīns, beksarotēns, izotretinoīns un tretinoīns) ir ļoti teratogēni.

Acitretīns, alitretinoīns un izotretinoīns sievietēm ar reproduktīvo potenciālu jālieto saskaņā ar Grūtniecības nepieļaušanas programmas (GNP) nosacījumiem. Attiecībā uz beksarotēnu un perorāli lietotu tretinoīnu uzskata, ka, ņemot vērā onkoloģiskās indikācijas, kuru gadījumā aprūpi veic speciālisti slimnīcas apstākļos, un mērķa populāciju, pašlaik īstenotie pasākumi ir atbilstoši un tādēļ GNP ieviešana nav nepieciešama.

Pārskatīšanas laikā vērtēja arī datus par lokāli lietojamo retinoīdu (adapalēna, alitretinoīna, izotretinoīna, tazarotēna un tretinoīna) drošumu grūtniecības laikā. Dati liecina, ka sistēmiskā iedarbība pēc lokālas lietošanas ir nenozīmīga, un šiem preparātiem nav raksturīga nelabvēlīga ietekme uz augli. Taču tiek arī atzīts, ka cilvēki ir starp tām sugām, kas pret retinoīdu toksisko iedarbību ir visjutīgākās. Pamatojoties uz minētajiem faktiem, uzskatīja, ka ir ieteicama piesardzīga pieeja un ka lokāli lietojamo retinoīdu lietošanai ir jābūt kontrindicētai grūtniecības laikā un sievietēm, kuras plāno grūtniecību.

Neiropsihiskie traucējumi

Ar perorāli lietojamiem retinoīdiem ārstētiem pacientiem novērota depresija, depresijas izraisīta trauksme un garastāvokļa pārmaiņas. Publikācijās minētie pierādījumi un ziņojumi par atsevišķiem gadījumiem liecina, ka pētījumu rezultāti ir pretrunīgi. Publicētajiem pētījumiem ir vairāki ierobežojumi, tādēļ nebija iespējams konstatēt pārliecinošu psihisko traucējumu riska pieaugumu cilvēkiem, kuri lieto retinoīdus perorāli, salīdzinot ar tiem, kuri šīs zāles nelieto. Tiek atzīts, ka pacientiem ar smagiem ādas bojājumiem jau tā ir palielināts psihisko traucējumu risks. Pacientus, kuri retinoīdus lieto perorāli, ieteicams informēt, ka ir iespējamas garastāvokļa un uzvedības pārmaiņas un ka to rašanās gadījumā ir jākonsultējas ar ārstu. Ja nepieciešams, ikviens patients, kuram ir depresijas pazīmes, jānosūta pie speciālista atbilstošas ārstēšanas veikšanai. Īpaša uzmanība jāpievērš ar perorāliem retinoīdiem ārstētiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir depresija, un visi pacienti ir jānovēro, lai konstatētu iespējamās depresijas pazīmes.

Pārskatā vērtēja arī par lokāli lietojamiem retinoīdiem (adapalēnu, alitretinoīnu, izotretinoīnu, tazarotēnu un tretinoīnu) pieejamos datus. Šie dati apliecina, ka pēc lokālas lietošanas sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga un psihisko traucējumu risks nav raksturīgs.

Zāļu informācija tiks atjaunināta, iekļaujot šī pārskata rezultātus. Tiks sagatavoti izglītojošie materiāli par perorāli lietojamiem retinoīdiem; materiālus paredzēts izplatīt šīs zāles parakstošajiem ārstiem, zāles izsniedzošajiem farmaceitiem un pacientiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Par *Roaccutane* (*Perorāli lietojamo retinoīdu*) iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot Roche Latvija SIA pa tālruni 67039831, 28655600, FAKSS: 67039833, e-pastu: latvia.drug-safety@roche.com

Par *Differin* un *Epiduo* (lokāli lietojamo retinoīdi) iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot H.Abbe Pharma Latvija pa tālruni 67 103205, FAKSS 67 103207, e-pastu: birojs@habbe.lv

Par *Treclinac* (lokāli lietojamo retinoīdu) iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot SIA Meda Pharma pa tālruni 67605580, e-pastu: safety-medabaltic@medapharma.eu

Par *Neotigason 10 mg cietās kapsulas* (*Perorāli lietojamo retinoīdu*) iespējamām izraisītām zāļu blakusparādībām lūdzam ziņot Actavis Group PTC ehf. pārstāvniecībai (UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā) pa tālruni 67 323666 vai e-pastu: reaction@teva.lv

Šīs zāles ES tiks papildus uzraudzītas, un tiks īstenots pēcreģistrācijas drošuma pētījums, lai novērtētu, kā veselības aprūpes speciālisti un pacienti ievēro GNP nosacījumus.

Uzņēmumu kontaktinformācija

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi vai nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar:

Uzņēmums	Aktīvā viela / Zāļu nosaukums	E-pasts	Tīmekļa vietnes adrese	Pasta adrese	Tālrunis nr.
Roche Latvija SIA	<i>Isotretinoinum</i> / Roaccutane (Roaccutane 10 mg mīkstās kapsulas; Roaccutane 20 mg mīkstās kapsulas)	riga.info_latvija@roche.com	www.roche.lv	G.Astras iela 8b, Rīga, LV-1082, Latvija	+371 67039831
H.Abbe Pharma Latvija	<i>Adapalenum</i> / Differin Differin 1 mg/g gels Differin 1 mg/g krēms Epiduo 1 mg/25 mg /g gels	birojs@habbe.lv		Bauskas iela 58a -703, Rīga, LV-1004 Latvija	+371 67 103205

Actavis Group PTC ehf.	<i>Acitretinum / Neotigason</i> (Neotigason 10 mg cietās kapsulas)	tevalatvia@teva.lv	www.teva.lv	Zaļā iela 1, Rīga, LV-1010, Latvija	+371 67323666
SIA Meda Pharma	<i>Tretinoinum / Treclinac</i> Treclinac 10 mg/0,25 mg/g gels	safety-medibaltic@medapharma.eu	www.medapharma.lv	Mūkusalas 101 Rīga LV-1004 Latvija	+ 371 67605580

Ar cieņu,

Roche Latvija SIA vārdā:
Dr. Kaspars Losāns
Medicīnas direktors



SIA Meda Pharma vārdā:
Sondra Klētniece
Nacionālā līmeņa kontaktpersona
farmakovigilances jautājumos



H.Abbe Pharma vārdā:
Jana Raugule
Pārstāvniecības vadītāja



Actavis Group PTC ehf. vārdā:
Ilze Stakēna
Nacionālā līmeņa kontaktpersona
farmakovigilances jautājumos



Pielikums - Perorāli lietojamo retinoīdu, acitretīna, alitretinoīna un izotretinoīna GNP nosacījumi

- Perorāli lietojamo retinoīdu Grūtniecības nepieļaušanas programma ir atjaunināta un saskaņota, lai sniegtu skaidru un koncentrētu informāciju veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem. Acitretīns, alitretinoīns un izotretinoīns sievietēm, kurām ir iespējama grūtniecība, vienmēr jālieto, ievērojot Grūtniecības nepieļaušanas programmas nosacījumus. Saskaņā ar Grūtniecības nepieļaušanas programmas nosacījumiem zāļu parakstītājiem jānodrošina, ka ikviena paciente saprot, ka perorāli lietojamie retinoīdi rada risku vēl nedzimušajam bērnam un tos nedrīkst lietot grūtniecības laikā:
- pacientei nepārtraukti jālieto efektīva kontracepcija vismaz 1 mēnesi pirms terapijas sākuma, visu terapijas laiku un 1 mēnesi (3 gadus acitretīna gadījumā) pēc terapijas pārtraukšanas;
- paciente izprot un pieņem nepieciešamību veikt regulāru novērošanu un grūtniecības testus pirms terapijas, ideālā gadījumā reizi mēnesī terapijas laikā un 1 mēnesi pēc terapijas pārtraukšanas (ik pēc 1-3 mēnešiem 3 gadu laikā pēc acitretīna lietošanas pārtraukšanas);
- ja pacientei iestājas grūtniecība vai rodas aizdomas pa grūtniecību, viņai nekavējoties jāpārtrauc acitretīna, alitretinoīna vai izotretinoīna lietošana un steidzami jākonsultējas ar ārstu.