

CAVE!

Retinoidy (acitretin, adapalen, alitretinoin, bexaroten, isotretinoin a tretinoin) – aktualizace týkající se teratogenity a neuropsychiatrických poruch

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky (DHCP)

<Datum>

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,
vážená paní magistro, vážený pane magistře,
držitelé rozhodnutí o registraci dotčených přípravků ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Státním ústavem pro kontrolu léčiv by vás rádi informovali o těchto skutečnostech:

Souhrn

Teratogenita

- Perorální retinoidy jsou vysoce teratogenní a nesmějí být užívány během těhotenství.
- Perorální retinoidy acitretin, alitretinoin a isotretinoin musejí všechny ženy, které mohou otěhotnět, užívat v souladu s Programem prevence početí (PPP).
- Před předepsáním perorálně podávaných léků obsahujících retinoidy acitretin, alitretinoin a isotretinoin je třeba s využitím edukačních materiálů upozornit pacientky na rizika těchto preparátů.
- Topické retinoidy jsou rovněž preventivně kontraindikovány u žen těhotných a u žen, které otěhotnění plánují.

Neuropsychiatrické poruchy

- U pacientů užívajících perorální retinoidy byly vzácně hlášeny případy deprese, úzkosti a změny nálad.
- Upozorněte pacienty užívající perorální retinoidy, že u nich může dojít ke změnám nálad a/nebo chování. Je třeba, aby se na tuto možnost oni i jejich rodiny připravily a v případě, že by k takovým změnám skutečně došlo, kontaktovali lékaře.
- Sledujte všechny pacienty léčené perorálně podávanými retinoidy, zda se u nich neprojeví příznaky deprese, a v případě potřeby jim doporučte vhodnou léčbu. Zvláštní péči je třeba věnovat pacientům, kteří už někdy depresí trpěli.

Souvislosti týkající se bezpečnosti

Léčivé přípravky obsahující retinoidy se užívají buď perorálně, nebo topicky. Běžně se používají k léčbě různých forem akné, závažných chronických ekzémů na ruce, které neodpovídají na léčbu kortikosteroidy, závažných forem psoriázy a keratinizačních poruch. Tretinoin se používá také k léčbě promyelocytické leukémie a bexaroten k léčbě projevů pokročilého stádia kožního T-lymfomu. Výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance (PRAC) nedávno podrobně přezkoumal všechny odpovídající údaje a rozhodl, že je třeba pacienty i zdravotnické pracovníky důrazněji informovat

(prostřednictvím údajů o přípravku a edukačních materiálů) o teratogenitě a neuropsychiatrických poruchách.

Teratogenní riziko

Perorální retinoidy (acitretin, alitretinoin, bexaroten, isotretinoin a tretinoin) jsou vysoce teratogenní.

Ženy, které mohou otěhotnět, musí acitretin, alitretinoin a isotretinoin používat v souladu s podmínkami Programu prevence početí (PPP). Pro bexaroten a orální tretinoin nebyl PPP považován za nezbytný, protože tyto látky používané k léčbě určitých druhů rakoviny, se podávají velmi odlišné skupině pacientů pod přísným lékařským dohledem a již existující opatření jsou považována za dostatečná pro prevenci těhotenství.

Byly zkoumány i dostupné údaje týkající se bezpečnosti užívání topických retinoidů (adapalen, alitretinoin, isotretinoin, tazaroten a tretinoin) v těhotenství. Získané údaje ukazují, že množství účinné látky, které se přes kůži vstřebá do organismu, je extrémně nízké. Proto je nepravděpodobné, že by tyto přípravky mohly zapříčinit poškození plodu. Nicméně je známo, že pokud jde o retinoidní toxicitu, lidé patří k nejcitlivějším subjektům. Na základě těchto skutečností bylo rozhodnuto, že je třeba přistupovat opatrně i k těmto přípravkům a používání topických retinoidů by mělo být kontraindikováno u žen, které jsou těhotné nebo těhotenství plánují.

Neuropsychiatrické poruchy

U pacientů užívajících perorální retinoidy byly hlášeny případy deprese, úzkosti a změny nálad. Důkazy zveřejněné v dostupné literatuře a v jednotlivých kazuistikách si však často odporují a zveřejněné studie mají celou řadu omezení. Proto nebylo možné identifikovat jasné zvýšení rizika psychiatrických poruch u lidí užívajících perorální retinoidy oproti těm, kteří tyto přípravky neužívají. Kromě toho je známo, že pacienti s vážnými kožními stavy mohou být kvůli povaze onemocnění obecně více ohroženi neuropsychiatrickými poruchami. Proto se doporučuje, aby byli pacienti užívající perorální retinoidy upozorněni na možnost, že by u nich mohlo dojít ke změnám nálad a chování. Pokud se tak stane, měli by se poradit se svým lékařem. Každý pacient, u něhož se projeví příznaky deprese, by měl v případě potřeby podstoupit odpovídající léčbu. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům léčeným perorálními retinoidy, kteří již depresi někdy prodělali. Příznaky deprese je však třeba sledovat u všech pacientů.

Studie zkoumala i dostupné údaje týkající se topických retinoidů (adapalen, alitretinoin, isotretinoin, tazaroten a tretinoin). U topických retinoidů je podle dostupných údajů systémová expozice velmi nízká, a proto není pravděpodobné, že by tyto léky mohly představovat riziko psychiatrických poruch.

Informace o přípravcích budou aktualizovány tak, aby obsahovaly výsledky tohoto přezkoumání.

Edukační materiály pro acitretin a isotretinoiny již mají k dispozici předepisující lékaři.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz

Kontaktní informace společnosti

Účinná látka	Název léčivého přípravku	Společnost	Kontakt
Isotretinoin	Curacné 10 mg měkká tobolka Curacné 20 mg měkká tobolka Curacné 40 mg	Pierre Fabre Dermatologie	pharmacovigilance.cz.sk@pierre-fabre.com tel: +420 286 004 111
Isotretinoin	Aknenormin 10 mg cps mol Aknenormin 20 mg cps mol	Almirall Hermal GmbH, Reinbek	vpois@pharmazet.com tel: +420 220 990 139
Isotretinoin	Isotretinoin Belupo 10 mg cps mol Isotretinoin Belupo 20 mg cps mol	BELUPO léky a kosmetika, s.r.o.	belupo@belupo.cz , tel: 274 770 414
Erythromycin + tretinoin	Aknemycin plus 40 mg/g+0,25 mg/g drs. sol	Almirall Hermal GmbH, Reinbek	vpois@pharmazet.com tel: +420 220 990 139
Klindamycin + tretinoin	Acnatac	Meda Pharma s.r.o.	Productsafetycz@mylan.com tel: +420 602355996
Adapalen	Differine	Galderma International	czsk@galderma.com tel: +421 2 4910 9010
Adapalen	Belakne	BELUPO léky a kosmetika, s.r.o.	belupo@belupo.cz , tel: 274 770 414
Acitretin	Neotigason 10 mg cps dur Neotigason 25 mg cps dur	Teva Pharmaceuticals CR s.r.o.	Safety.Czech@teva.cz tel: +420 251 007 435
Bexaroten	Targretin 75 mg cps mol	Eisai Limited, Hatfield	milos_zivansky@eisai.net tel: 242 485 839, 602 311 962