

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

maaliskuu 2024

Suun kautta otettavat retinoidit (asitreiini, alitretinoiini ja isotretinoiini)

Muistutus raskaudenehkäisyohjelmasta ja määräämis- ja toimittamisedosta

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Asitreiinia, alitretinoiinia ja isotretinoiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan haltijat haluavat yhdessä Fimean kanssa muistuttaa seuraavista asioista:

Raskaudenehkäisyohjelmasta:

- Suun kautta otettavat retinoidit ovat erittäin teratogeenisia, eikä niitä saa käyttää raskauden aikana. Sen vuoksi käytössä on raskaudenehkäisyohjelma.
- Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että raskaudenehkäisyohjelman toimenpiteitä ei noudateta riittävästi ja että raskauksia ilmenee edelleen naisilla, jotka ovat altistuneet suun kautta otettaville retinoideille. Terveydenhuollon ammattilaisten on muistettava seuraavat asiat:
 - Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä raskaustesti terveydenhuoltohenkilöstön valvonnassa juuri ennen asitreiini-, isotretinoiini- ja alitretinoiinihoitoa, mieluiten kuukausittain hoidon aikana sekä 1 kuukauden kuluttua isotretinoiini- ja alitretinoiinihoidon hoidon päättymisestä. Asitreiinihoidon lopettamisen jälkeen naisille on tehtävä raskaustesti lääkärin valvonnassa määräajoin 1–3 kuukauden välein 3 vuoden ajan.
 - Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää (käyttäjistä riippumatonta menetelmää, esim. kierukkaa) tai kahta toisiaan täydentävää, käyttäjistä riippuvaista ehkäisymenetelmää. Ehkäisyä on käytettävä keskeytyksettä vähintään 1 kuukauden ajan ennen hoidon aloittamista, koko hoidon ajan ja 1 kuukauden ajan isotretinoiini- ja alitretinoiinihoidon lopettamisen jälkeen sekä 3 vuoden ajan asitreiinihoidon lopettamisen jälkeen.
 - Tämä koskee kaikkia naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, myös potilaita, jotka eivät ole seksuaalisesti aktiivisia sekä potilaita, joilla ei ole kuukautisia (amenorrea), paitsi jos lääkkeen määrääjän mielestä on olemassa painavia syitä, joiden perusteella raskauden riskiä ei ole.
 - Jos nainen tulee raskaaksi, asitreiinin, alitretinoiinin tai isotretinoiinin käyttö on lopetettava välittömästi ja nainen on kiireellisesti ohjattava teratologiaan erikoistuneelle tai siihen perehtyneelle lääkärille arviointia ja neuvontaa varten.

Määräämis- ja toimittamisedosta:

- Isotretinoiinia ja alitretinoiinia saadaan toimittaa vain **ihotautien erikoislääkärin** tai hänen valvonnassaan toimivan lääkärin määräyksellä. Lääkkeen määrääminen ja toimittaminen naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on rajoitettu 30 päivän lääkitykseen yhdellä reseptillä, ja hoidon jatkaminen vaatii uuden lääkemääräyksen.

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, kirjoitettu lääkemääräys on voimassa seitsemän (7) päivää lääkemääräyksen kirjoittamisesta.

- **Asitretiinia** saadaan toimittaa vain **naistentautien ja synnytysten sekä ihotautien erikoislääkärin** tai hänen valvonnassaan toimivan lääkärin määräyksellä. Lääkkeen määrääminen ja toimittaminen naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on rajoitettu 30 päivän lääkitykseen yhdellä reseptillä, ja hoidon jatkaminen vaatii uuden lääkemääräyksen. Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, kirjoitettu lääkemääräys on voimassa seitsemän (7) päivää lääkemääräyksen kirjoittamisesta.
- Määrämis- ja toimittamiseksi sisältyvä lääkemääräyksen voimassaolon ja määrättävän lääkemäärän rajoitus ei koske niitä naisia, joiden osalta määräävä lääkäri voi perustellusti todeta, että he eivät voi tulla raskaaksi. Tällöin määräävä lääkäri kirjaa reseptiin Sic! –merkinnän, jolloin apteekki voi toimittaa lääkkeen reseptin mukaisesti.

Taustatietoja turvallisuutta koskevasta huolenaiheesta:

Vuonna 2018 retinoideja sisältäviä lääkevalmisteita koskevan arvioinnin jälkeen Euroopan lääkeviraston (EMA) lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) suosituksen perusteella vahvistettiin näiden valmisteiden raskaudenehkäisyohjelmaa, riskienminimointitoimenpiteitä (RMM) päivitettiin ja myyntiluvan haltijoita pyydettiin tekemään lääkkeidenkäyttötutkimus (DUS) ja kyselytutkimus päivitettyjen riskienminimointitoimenpiteiden tehokkuudesta.

Lääkkeidenkäyttötutkimus ”Evaluation of the effectiveness of pregnancy prevention programme (PPP) for oral retinoids (acitretin, alitretinoin, and isotretinoin): a European before-after drug utilisation study (DUS) using secondary data” suoritettiin heinäkuun 2014 ja joulukuun 2020 välisenä aikana. Tutkimuksessa oli kolme vaihetta: ensimmäinen ennen PRAC:n arviointia (heinäkuusta 2014 kesäkuuhun 2016), toinen arvioinnin jälkeen mutta ennen riskienminimointitoimenpiteiden toteuttamista (heinäkuusta 2016 siihen saakka, kun koulutusmateriaalit oli jaettu kussakin maassa) ja kolmas riskienminimointitoimenpiteiden toteuttamisen jälkeen (koulutusmateriaalin jakelun alkamisesta joulukuuhun 2020 saakka). Näin voitiin arvioida raskaudenehkäisyohjelman päivityksen jälkeisiä muutoksia lääkkeen määräämisessä ja seurantakäytännöissä.

Kyselytutkimus ”Prescriber and Patient/Caregiver Survey: Effectiveness measures to investigate awareness, knowledge, and adherence to the Risk Minimization Measures (RMMs) of the Pregnancy Prevention Program (PPP) for oral retinoids (acitretin, alitretinoin, and isotretinoin)” toteutettiin vuonna 2021. Kyselytutkimuksessa arvioitiin sitä, miten hyvin terveydenhuollon ammattilaiset ja potilaat tiesivät raskaudenehkäisyohjelman olemassaolosta, tunsivat raskaudenehkäisyohjelman sisällön ja noudattivat sitä.

Lääkkeidenkäyttötutkimuksen tulokset osoittivat, että ehkäisymenetelmien käyttö ja raskaustestien tekeminen on edelleen vähäistä, suun kautta otettaville retinoideille altistuneilla naisilla on edelleen enemmän raskauksia kuin olisi hyväksyttävää ja että suurin osa näistä raskauksista johtaa keskeytykseen.

Kyselytutkimuksen tulokset osoittivat, että sekä terveydenhuollon ammattilaiset että potilaat olivat tietoisia raskaudenehkäisyohjelman riskienminimointitoimenpiteistä, retinoidien teratogeenisuudesta, retinoidien käyttökiellosta raskauden aikana ja siitä, että hoidon aikana tarvitaan ehkäisyä ja säännöllisiä raskaustestejä. Näitä riskienminimointitoimenpiteitä ei kuitenkaan noudatettu riittävästi, ja tutkimukseen osallistuneiden maiden välillä havaittiin eroja. Terveydenhuollon ammattilaiset eivät riittävällä tavalla noudattaneet raskaudenehkäisyohjelman vaatimuksia valvotuista raskaustesteistä ja tehokkaan ehkäisyn varmistamisesta hoidon aikana ja hoidon jälkeen.

Haettavaikutuksista ilmoittaminen

Terveystieteiden ammattilaisia kehoitetaan ilmoittamaan suun kautta otettavia retinoideja käyttävillä potilailla ilmenneistä haittatapahtumista Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai myyntiluvanhaltijalle:

Yritysten yhteystiedot

Myyntiluvan haltija / paikallinen edustaja	Lääkevalmisteen nimi	Puhelinnumero / sähköposti
GlaxoSmithKline Oy	Toctino (alitretinoiini)	☎: 010 303030 @: FI.safety@qsk.com
Orifarm Generics A/S	Isotretinoin Orifarm (isotretinoiini)	☎: 09 7746 870 @: pharmacovigilance@orifarm.com
Orifarm Generics A/S	Acitretin Orifarm (asitretiini)	☎: 09 7746 870 @: pharmacovigilance@orifarm.com
Orifarm Generics A/S	Alitretinoin Orifarm (alitretinoiini)	☎: 09 7746 870 @: pharmacovigilance@orifarm.com
Pharmathen SA; Orion Corporation	Isotretinoin Orion (isotretinoiini)	☎: 010 439 8250 @: pharmacovigilance@pharmathen.com @: medical.questions@orionpharma.com
Teva Finland Oy	Isotretinoin Actavis (isotretinoiini)	☎: 020 180 5900 @: infofinland@tevapharm.com
Teva Finland Oy	Neotigason (asitretiini)	☎: 020 180 5900 @: infofinland@tevapharm.com
2care4 Generics Aps	Isotracin (isotretinoiini)	☎: 7610 1500 @: GE-Pharmacovigilance@2care4generics.dk