



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.148618

25.09.2019

Konu : Retinoidler Sayın Doktor
Bilgilendirme Mektubu

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Mustafa Kemal, 2147. Sok., No:3 06510, Çankaya Ankara

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, “*Retinoidler (asitreitin, adalapen, alitreitin, beksaroten, izotretinoin, tretinoin): Teratojenisite ve nöropsikiyatrik hastalık riski*” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Uzm. Ecz. Hacer COŞKUN ÇETİNTAŞ
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek : Mektup (3 sayfa)

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

29.08.2019

▼ Retinoidler (Asitretin, Adapalen, Alitretinoin, Beksaroten*, İzotretinoin, Tretinoin*, Tazoroten): Teratojenisite ve Nöropsikiyatrik Hastalık Riski

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda oral asitretin, alitretinoin ve izotretinoinin güvenli kullanımını destekleyen Gebelik Önleme Programı materyallerinin güncellenmesi ve aşağıda belirtilen hususlar hakkında sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Farmakovijilans ve Kontrol Tâbi Maddeler Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır. Mektuba, www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

Teratojenisite

- Oral retinoidler yüksek teratojen etkilidirler ve gebelik sırasında kullanılmamaları gerekir.
- Oral retinoidler asitretin, alitretinoin ve izotretinoin çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda sadece Gebelik Önleme Programının şartlarına uyulması koşuluyla kullanılmalıdır – Gebelik Önleme Programı’nı destekleyen her bir müstahzar için eğitim materyalleri güncellenmiş olup, ruhsat sahipleri tarafından reçete yazan doktorlara ve eczacılara gönderilmektedir.
- Lütfen güncel materyallerin elinizde olduğundan emin olunuz (güncel materyaller <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/111> adresinde yer almaktadır).
- Topikal retinoidler de gebe kadınlarda ve gebelik planlayan kadınlarda kontrendikedir.

Nöropsikiyatrik hastalıklar

- Oral retinoidlerin kullanımından sonra yeni tanı almış depresyon, mevcut depresyonun kötüleşmesi ve anksiyete vakaları bildirilmiştir.
- Oral retinoid kullanan hastalara, ruh hallerinde ve/veya davranışlarında değişiklikler yaşayabileceklerini ve böyle bir şey fark ettiklerinde mutlaka doktorlarıyla konuşmaları gerektiği bildirilmelidir.
- Hastalar, ruh hallerindeki herhangi bir değişikliğin daha rahat fark edilebilmesi için, ailelerine ve arkadaşlarına retinoid ilaç aldıklarını bildirmeleri için teşvik edilmelidir.
- Oral retinoidlerle tedavi edilen tüm hastalar, depresyon belirtileri veya intihar düşüncesi açısından izlenmeli ve gerekirse tedavi değişikliği değerlendirilmelidir. Depresyon öyküsü olan hastalara özel dikkat gösterilmelidir.

Güvenlilik endişesi üzerine ayrıntılı bilgiler

Retinoid içeren ilaçlar, oral ve topikal formlarda bulunur. Özellikle cilt bütünlüğünü etkileyen şiddetli akne ve şiddetli sedef hastalığı gibi çeşitli durumların tedavisinde yaygın olarak kullanılırlar.

Retinoid kullanımı sırasında alınan gebelik önleme tedbirlerinin etkililiği ve nöropsikiyatrik reaksiyonların riski hakkındaki mevcut tüm veriler için derinlemesine bir inceleme yapıldıktan sonra,

**Onkoloji endikasyonları olan oral retinoidler; beksaroten ve tretinoin preparatları için Gebelik Önleme Programı materyalleri gerekli değildir.*

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyZ1AxM0FyZmxXM0FySHY3M0Fy



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Gebelikte Önleme Programı eğitim materyalleri; “*Bilinçli İlaç Kullanım Rehberi ve Doktor Kontrol Listesi/İlaçların Kadın Hastalara Reçete Edilmesine Yönelik Onay Formu*”, “*Hasta Bilgilendirme Onay Formu*” ve “*Eczacılar İçin Bilgilendirme Kılavuzu*”nu içerecek şekilde güncellenmiştir.

Tüm oral retinoidlerle ilişkili teratojenisite ve nöropsikiyatrik reaksiyon riski hakkında, ilaçların kısa ürün bilgileri (KÜB) ve kullanma talimatları (KT), Gebelik Önleme Programı ile uyumlu ve güncel tavsiyeleri içerecek şekilde güncellenmektedir.

Teratojenik risk – Oral retinoidler

Oral retinoidler (asitretin, alitretinoin, beksaroten, izotretinoin ve tretinoin) son derece teratojeniktir.

İzotretinoine fetal maruziyetin yaşamı tehdit edici konjenital anormalliklere neden olma riski çok yüksektir. Oral asitretin, alitretinoin ve izotretinoinin çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımı Gebelik Önleme Programının koşullarına uygun olmalıdır.

Oral tretinoin (Vesanoid) promyelositik lösemide, oral beksaroten (Bexgratin) ise kutanöz T hücresi lenfoması için endikedir. Bu iki ilaç onkolojik endikasyonlarından dolayı Gebelik Önleme Programı materyalleriyle ilişkilendirilmemiştir. Ancak, her iki ilacın KÜB’lerinde, gebelikte kullanılmaması gerektiği ve oral tretinoin için, hastalığın şiddetine ve tedavinin aciliyetine bağlı olarak gebelik önleme önlemlerinin dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır.

Oral retinoidlere yönelik Gebelik Önleme Programı materyalleri, doktorlar, eczacılar ve hastalar için açık ve net bilgi sağlamak üzere düzenlenmiş ve güncellenmiştir. Gebelik Önleme Programının şartları, aşağıda belirtilen hususların oral retinoid kullanan kadınlar tarafından anlaşıldığının doktor tarafından sağlanmasını garanti eder:

- Oral retinoidlerin doğmamış bir bebeğe zarar verme olasılığı yüksektir ve gebelik sırasında kullanılmamalıdır.
- Asitretin, alitretinoin ve izotretinoinin çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımı Gebelik Önleme Programına uygun olmalıdır.
- Hastanın son derece etkili bir doğum kontrol yöntemini (örn, kullanıcı bağımsız yöntem) veya ikinci bir tamamlayıcı kullanıcı bağımlı doğum kontrol yöntemini tutarlı ve doğru bir şekilde kullanması gerekir. Tedavinin başlamasından en az bir ay önce, tedavi süresi boyunca ve tedaviyi bıraktıktan sonra en az bir ay (asitretin için üç yıl) boyunca doğum kontrolü devam etmelidir.
- Hastanın düzenli takip edilmesi ve gebelik testi yaptırması gerekmektedir (ideal olarak aylık). Negatif gebelik testi sonuçlarının tedaviden önce, tedavi sırasında ve tedavi bittikten bir ay sonra alınması gerekir (asitretin için üç yıl boyunca 1-3 ay aralıklarla). Gebelik testlerinin tarihleri ve sonuçları belgelenmelidir.
- Hasta gebe kalırsa veya gebe olabileceğini düşünüyorsa acilen doktora başvurulmalıdır.

Yeni Gebelik Önleme Programı materyalleri – Oral retinoidler

Materyaller aşağıdakileri içermektedir;

- Söz konusu ilaçları yazabilecek doktorlar ve hastalarda kalacak nüshaları içeren, “*Doktor Kontrol Listesi-İlaçların Kadın Hastalara Reçete Edilmesine Yönelik Onay Formu-İlaçlar için Bilinçli İlaç Kullanım Rehberi*” kitapçığı,
- Doktor, hasta ve eczanede kalacak nüshaları içeren, “*Hasta Bilgilendirme Onay Formu*” kitapçığı,
- Hastaya retinoid içeren ilacı veren eczacı için, “*Eczacılar İçin Bilgilendirme Kılavuzu*”

Yeni materyaller elektronik ortamda <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/111> adresinde mevcut ve basılı kopya dağıtımına başlanmıştır. Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.tic.gov.tr> üzerinden imza kontrol adresinde kontrol edilebilir. Bu belge dijital olarak imzalanmıştır. Dokümanın doğrulama kodu : 1YnUyZ1AxM0FyZmxXM0FySHY3M0Fy



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Teratojenik risk – Topikal retinoidler

Gebelik sırasında topikal retinoidlerin (topikal adapalen, alitretinoin, izotretinoin, tazaroten ve tretinoin) uygulanmasının ardından sistemik maruziyetin ihmal edilebilir olduğu düşünülmektedir. Fakat önlem olarak, topikal retinoidlerin kullanımı gebelik sırasında kontrendikedir. Gebe kalmayı planlayan kadınlara topikal retinoid kullanmamaları gerektiği bildirilmelidir.

Nöropsikiyatrik hastalıklar – Oral retinoidler

Oral retinoid alan hastalarda depresyon, mevcut depresyon ve anksiyetenin kötüleşmesi ve duygu-durum değişiklikleri bildirilmiştir. Fakat oral retinoid alan kişilerde, almayanlarla karşılaştırıldığında psikiyatrik bozukluk riskinde belirgin bir artış tespit etmek mümkün olmamıştır.

Oral retinoid alan hastaların ruh hallerinde ve davranışlarında değişiklik yaşama ihtimalleri ve ruh hallerinin etkilenmeleri durumunda doktorlarıyla konuşmaları önerilmektedir. Depresyon belirtileri gösteren herhangi bir hasta, gerektiğinde uygun tedavi için yönlendirilmelidir. Oral retinoidler kullanılırken depresyon öyküsü olan hastalara özel dikkat gösterilmeli ve tüm hastalar depresyon belirtileri veya intihar düşüncesi açısından izlenmelidir.

Hastalara, ailelerine ve arkadaşlarına retinoid aldıklarını ve bunun ruh hallerini etkileyebileceğini söylemeleri gerektiği tavsiye edilmelidir. Böylece ruh halindeki veya davranıştaki herhangi bir değişiklik daha rahat fark edilebilir.

Nöropsikiyatrik hastalıklar – Topikal retinoidler

Topikal retinoidler (adapalen, alitretinoin, izotretinoin, tazaroten ve tretinoin) için gözden geçirilen veriler, topikal uygulamadan sonra sistemik maruziyetin ihmal edilebileceğini ve psikiyatrik bozukluk risk artışının da olası olmadığını göstermektedir.

Raporlama Gerekliliği

Retinoid içeren ilaçlar reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tâbi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TÜFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 03 12 218 30 00, 0800 314 00 08) ve/veya ilgili etkin maddeleri içeren ilaçların ruhsat sahiplerini bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi

- ▼ Bu ilaçlar ek izlemeye tâbidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır.