

## Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

### Produkty lecznicze zawierające retynoidy (acytretyna, adapalen, alitretynoina, beksaroten, izotretynoina, tazaroten i tretynoina) - aktualizacja informacji dotyczących teratogenności i zaburzeń psychicznych

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, przedstawiciele poniżej wymienionych podmiotów odpowiedzialnych, pragną przekazać następujące informacje:

#### Podsumowanie:

##### Teratogenność

- Retynoidy stosowane doustnie są silnie teratogenne i nie należy ich stosować w okresie ciąży.
- U wszystkich kobiet w wieku rozrodczym, retynoidy stosowane doustnie tj. acytretynę, alitretynoinę i izotretynoinę należy stosować zgodnie z warunkami programu zapobiegania ciąży (ang. *Pregnancy Prevention Programme, PPP*).
- Przed przepisaniem acytretyny, alitretynoiny i izotretynoiny, należy omówić z pacjentkami ryzyko związane z przyjmowaniem leków, zawierających retynoidy stosowane doustnie, korzystając ze zaktualizowanych i uproszczonych materiałów edukacyjnych.
- Retynoidy stosowane miejscowo są przeciwwskazane również u kobiet w okresie ciąży i kobiet planujących zajście w ciążę, w ramach środków ostrożności.

##### Zaburzenia psychiczne

- W rzadkich przypadkach u pacjentów przyjmujących retynoidy stosowane doustnie zgłaszano występowanie depresji, nasilenie się depresji, lęk i wahania nastroju.
- Pacjentów przyjmujących retynoidy stosowane doustnie należy poinformować, że mogą wystąpić u nich zmiany nastroju i (lub) zachowania oraz że pacjenci i ich rodziny powinni być wyczuleni na te objawy i w przypadku ich wystąpienia skonsultować się z lekarzem.
- Pacjentów leczonych retynoidami stosowanymi doustnie należy poddawać obserwacji w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji i w razie konieczności zalecić im odpowiednie leczenie. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z depresją w wywiadzie.

##### Dalsze informacje dotyczące kwestii bezpieczeństwa i zalecenia

Produkty lecznicze zawierające retynoidy są dostępne w postaciach doustnych oraz do stosowania miejscowego. Retynoidy są stosowane w leczeniu różnych postaci trądziku, ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, który nie odpowiada na leczenie kortykosteroidami, ciężkich postaci łuszczyca i zaburzeń keratynizacji. Tretynoinę można również stosować w leczeniu białaczki promielocytowej, a beksaroten stosuje się w leczeniu zmian skórnych w zaawansowanym stadium chłoniaka skórno T-komórkowego. Po niedawnym, wnikliwym przeglądzie wszystkich istotnych danych Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC*), podkreślił informacje na temat teratogenności i zaburzeń psychicznych, które są przekazywane pacjentom oraz fachowym pracownikom ochrony zdrowia za pośrednictwem druków informacyjnych oraz materiałów edukacyjnych.

### **Ryzyko związane z teratogennością**

Retynoidy stosowane doustnie (acytretyna, alitretynoina, beksaroten, izotretynoina i tretynoina) są silnie teratogenne.

U kobiet w wieku rozrodczym, acytretynę, alitretynoinę i izotretynoinę należy stosować zgodnie z warunkami programu zapobiegania ciąży (PPP). W przypadku beksarotenu i tretynoiny stosowanych doustnie, biorąc pod uwagę populację docelową, wskazania onkologiczne oraz specjalistyczne leczenie w warunkach szpitalnych, uważa się, że obecnie obowiązujące środki są odpowiednie i dlatego wdrażanie programu zapobiegania ciąży nie jest konieczne.

W przeglądzie oceniono również dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa retynoidów stosowanych miejscowo (adapalenu, alitretynoiny, izotretynoiny, tazarotenu i tretynoiny) podczas ciąży. Dane wskazują, że narażenie ogólnoustrojowe po zastosowaniu miejscowym jest znikome i mało prawdopodobne jest, aby te produkty lecznicze niekorzystnie wpływały na płód. Jednakże uznaje się, że ludzie są gatunkiem najbardziej wrażliwym na toksyczne działanie retynoidów. Na tej podstawie uznano, że w ramach środków ostrożności miejscowe stosowanie retynoidów u kobiet w okresie ciąży oraz planujących ciążę jest przeciwwskazane.

### **Zaburzenia psychiczne**

U pacjentów stosujących doustne retynoidy zgłaszano występowanie depresji, nasilenie się depresji, lęk i wahania nastroju. Dowody pochodzące z publikacji dostępnych w literaturze oraz zgłoszenia pojedynczych przypadków przedstawiają sprzeczne wyniki badań, a opublikowane badania mają wiele ograniczeń. Na tej podstawie niemożliwe było stwierdzenie wyraźnego wzrostu ryzyka zaburzeń psychicznych u osób przyjmujących doustne retynoidy w porównaniu z osobami, które nie stosują tych leków. Ponadto uznaje się, że pacjenci z ciężkimi chorobami skóry, już z tego powodu są narażeni na zwiększone ryzyko zaburzeń psychicznych. Zaleca się, aby pacjenci stosujący doustne retynoidy zostali poinformowani o możliwości wystąpienia u nich zmian nastroju i zachowania oraz że w razie ich wystąpienia powinni skonsultować się z lekarzem. Każdy pacjent, u którego wystąpią objawy depresji, powinien w razie potrzeby zostać skierowany na odpowiednie leczenie. Szczególną uwagę należy poświęcić pacjentom leczonym doustnymi retynoidami, z depresją w wywiadzie, ale wszyscy pacjenci powinni być obserwowani w kierunku wystąpienia objawów depresji.

W przeglądzie oceniono również dostępne dane w odniesieniu do retynoidów stosowanych miejscowo (adapalenu, alitretynoina, izotretynoina, tazarotenu i tretynoina). Dane potwierdzają, że narażenie ogólnoustrojowe po zastosowaniu miejscowym jest znikome i jest mało prawdopodobne, aby te produkty powodowały zaburzenia psychiczne.

Druki informacyjne produktów leczniczych zawierających retynoidy zostaną zaktualizowane w celu uwzględnienia wyników tej oceny. Materiały edukacyjne dotyczące retynoidów stosowanych doustnie zostaną przygotowane i rozpowszechnione wśród lekarzy przepisujących leki, farmaceutów realizujących recepty oraz pacjentów.

### **Zgłaszanie podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych**

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
E-mail: ndl@urpl.gov.pl

z up. Prezesa  
WICEPREZES  
ds. Produktów Leczniczych  
Marcin Kofakowski

**Dane kontaktowe firm (podmiotów odpowiedzialnych):**

Podjęcie wystąpienia działań niepożądanych można również zgłaszać przedstawicielom podmiotu odpowiedzialnego, korzystając z poniższych danych. W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt:

Nazwa produktu leczniczego	Podmiot odpowiedzialny	Dane do kontaktu
Neotigason, 10 mg, 25 mg, kapsułki  Actaven, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie	Actavis Group PTC ehf.	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:safety.poland@teva.pl">safety.poland@teva.pl</a> Tel.: +48 22 345 94 21 Faks: +48 22 345 93 01
Aknenormin, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie  Aknemycin Plus, (40 mg + 0,25 mg)/g, płyn na skórę	Almirall Hermal GmbH	Almirall Sp. z o. o. ul. Pileckiego 63, 02-781 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:drugsafety.poland@almirall.com">drugsafety.poland@almirall.com</a> Tel.: +48 22 330 02 57 Faks: +48 22 313 01 57
Axotret, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie	AXXON Sp. z o.o.	AXXON Sp. z o.o. ul. Baletowa 30, 02-867 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:phv@axxon-pharma.pl">phv@axxon-pharma.pl</a> Tel.: +48 22 855 40 93 Faks: +48 22 855 40 95
Targretin, 75 mg, kapsułki miękkie	Eisai Ltd. European Knowledge Centre Mosquito Way Hatfield Hertfordshire AL10 9SN Wielka Brytania	Ewopharma AG Sp. z o.o. ul. Leszno 14, 01-192 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:pharmacovigilance@ewopharma.pl">pharmacovigilance@ewopharma.pl</a> Tel.: +48 22 620 11 71 Faks: +48 22 620 24 02
Differin, 1 mg/g, krem  Differin, 1 mg/g, żel  Epiduo, 0,1% + 2,5%, żel  Epiduo forte, 0,3% + 2,5%, żel	Galderma Polska Sp. z o.o.	Galderma Polska Sp. z o.o. ul. Łączyny 4, 02-820 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:safety.poland@galderma.com">safety.poland@galderma.com</a> Tel.: +48 22 331 21 80 Faks: +48 22 331 05 41
Acnatac, (10 mg + 0,25 mg)/g, żel	MEDA Pharma GmbH & Co. KG	Mylan Healthcare Sp. z o.o. ul. Postępu 21B, 02-676 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:pv.poland@mylan.com">pv.poland@mylan.com</a> Tel.: +48 22 546 64 00 Faks: +48 22 54 66 403
Izotek, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie  Acnelec, 1 mg/g, krem  Acnelec, 1 mg/g, żel	PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Czeska Republika	Valeant Pharma Poland ul. Przemysłowa 2, 35-959 Rzeszów <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:dzialania.niepozadane@valeant.com">dzialania.niepozadane@valeant.com</a> Tel.: +48 17 8655100 Faks: +48 44 7890036
Curacne, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, kapsułki, miękkie  Zorac, 500 µg/g (0,05%), 1 mg/g (0,1%), żel	Pierre Fabre Dermatologie, Francja	Pierre Fabre Dermo-Cosmetique Polska sp. z o.o. ul. Belwederska 20/22, 00-762 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: <a href="mailto:pharmacovigilance.poland@pierre-fabre.com">pharmacovigilance.poland@pierre-fabre.com</a> Tel.: +48 22 559 63 60 Faks: +48 22 559 63 59
Sotret, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie	Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.	Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o. ul. Kubickiego 11, 02 – 954 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u>

		Tel.: +48 22 642 07 75 Faks: +48 22 642 80 57
Isotrex, 500µg/g, żel Isotrexin, (20 mg + 0,5 mg)/g, żel Toctino, 10 mg, 30 mg, kapsułki miękkie	Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Ltd.	GSK Services Sp. z o.o. ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: uyz84328@gsk.com Tel.: +48 22 576 90 00 Faks.: +48 22 576 92 81
Acitren, 10 mg, 25 mg, kapsułki twarde Isoderm, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie	SUN-FARM Sp. z o.o.	SUN-FARM Sp. z o.o. ul. Dolna 21, 05-092 Łomianki <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: sunalert@sunfarm.pl Tel.: +48 22 350 66 69 Faks.: +48 22 350 77 03
Atrederm 0,025%, (250 µg + 50 µg)/ml, roztwór na skórę Atrederm 0,05%, (500 µg + 100 µg)/ml, roztwór na skórę	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: safety.poland@teva.pl Tel.: +48 22 345 94 21 Faks: +48 22 345 93 01
Tretoskin, 10 mg, 20 mg, kapsułki miękkie	Vitama S.A.	Vitama S.A. ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: biuro@vitama.pl Tel.: +48 22 332 59 17 Faks: +48 22 332 57 01
Izotziaja, 0,5 mg/g, żel	Ziaja LTD Zakład Produkcji Leków sp. z o. o.	Ziaja LTD Zakład Produkcji Leków sp. z o. o. Ul. Jesienna 9, 80-298 Gdańsk <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: dzialania.niepozadane@ziaja.com Tel.: +48 600 205 331 Faks.: +48 58 69 19 249

Wyżej wymieniony komunikat został opracowany we współpracy URPLW MiPB z przedstawicielami ww. podmiotów odpowiedzialnych.

### Załącznik:

Warunki PPP dotyczące doustnych retinoidów – acytretyny, alitretynoiny i izotretynoiny

- Program zapobiegania ciąży (PPP) dotyczący retinoidów doustnych został uproszczony i zharmonizowany, aby zapewnić jasne i zwięzłe informacje zarówno pracownikom ochrony zdrowia, jak i pacjentom. U kobiet w wieku rozrodczym, każde zastosowanie acytretyny, alitretynoiny i izotretynoiny musi być zgodne z programem zapobiegania ciąży. Warunki programu zapobiegania ciąży wymagają od lekarzy przepisujących leki upewnienia się, iż każda pacjentka rozumie, że doustne retinoidy stanowią zagrożenie dla nienarodzonego dziecka i nie powinny być przyjmowane podczas ciąży.
- Pacjentka musi stosować skuteczną metodę antykoncepcji bez przerwy przez co najmniej jeden miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, przez cały okres leczenia oraz przez 1 miesiąc (3 lata dla acytretyny) po zakończeniu leczenia.
- Pacjentka rozumie i akceptuje konieczność regularnego poddawania się badaniom kontrolnym i testom ciążowym przed leczeniem, w trakcie leczenia (najlepiej co miesiąc w trakcie leczenia) i 1 miesiąc po zakończeniu leczenia (w odstępach 1-3 miesięcznych przez okres 3 lat od zakończenia leczenia acytretyną).
- Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub podejrzewa, że może być w ciąży, natychmiast musi przerwać przyjmowanie acytretyny, alitretynoiny lub izotretynoiny i niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.

Uprzejmie informujemy, że administratorami Pani/Pana danych osobowych są:

1. Actavis Group PTC ehf., z siedzibą w Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður, Islandia; dane kontaktowe inspektora ochrony danych:  
EUPrivacy@tevaeu.com

2. Almirall Sp. z o.o. z siedzibą pod adresem ul. Pileckiego 63, 02-781 Warszawa, adres e-mail: info.poland@almirall.com, dane kontaktowe inspektora ochrony danych: dpo.global@almirall.com
3. AXXON Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie przy ul. Baletowej 30, 02-867 Warszawa; adres e-mail: rodo@axxon-pharma.pl; dane kontaktowe inspektora ochrony danych osobowych: rodo@axxon-pharma.pl
4. Galderma Polska Sp. z o.o. z siedzibą przy ul. Łączyny 4, 02-820 Warszawa, tel.: 22 331 21 80, adres e-mail: dataprivacy.poland@galderma.com
5. Ewopharma AG Sp. z o.o. , z siedzibą w Warszawie, ul. Leszno 14, 01-192 Warszawa ; dane kontaktowe inspektora ochrony danych: daneosobowe@ewopharma.pl
6. GSK Services Sp. z o.o. z siedzibą w Poznaniu, przy ul. Grunwaldzkiej 189, 60-322 Poznań, wpisana do rejestru przedsiębiorców prowadzonego przez Sąd Rejonowy Poznań – Nowe Miasto i Wilda w Poznaniu, VIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego pod numerem KRS 0000231231, NIP 779-22-54-227. Wysokość kapitału zakładowego: 191 050 000,00 PLN. Inspektor Ochrony Danych GSK w Polsce: PL.CPA@gsk.com
7. Mylan Healthcare Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, przy ul. Postępu 21 B, 02-676 Warszawa
8. Pierre Fabre Dermo-Cosmetique Polska sp. z .o.o. z siedzibą w Warszawie, przy ul. Belwederskiej 20/22, 00-762 Warszawa, wpisana do rejestru przedsiębiorców prowadzonego przez Sąd Rejonowy dla m. st. Warszawy w Warszawie, XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego pod numerem: 0000021960, NIP: 5262409388, REGON: 016262609; dane kontaktowe z administratorem danych osobowych: odo.pfdc@pierre-fabre.com
9. Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o., Ul. Kubickiego 11, 02 – 954 Warszawa
10. SUN-FARM Sp. z o.o. z siedzibą w Łomiankach, ul. Dolna 21, 05-092 Łomianki; dane kontaktowe: tel. +48 22 350 66 69 wew. 217, e-mail dane.osobowe@sunfarm.pl
11. Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, przy, ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa, adres korespondencyjny: ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa; adres e-mail: daneosobowe@teva.pl; dane kontaktowe inspektora ochrony danych: EUPrivacy@tevaeu.com
12. Valeant Pharma Poland sp. z o.o. (dawniej Valeant sp. z o.o. sp. j.), z siedzibą w Rzeszowie (35-959), przy ul. Przemysłowej 2, wpisana do Rejestru Przedsiębiorców KRS przez Sąd Rejonowy Gospodarczy w Rzeszowie, XII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego pod numerem KRS 0000669695, REGON: 180935403, NIP: 8133676203 Adres do zgłaszania zmian w danych osobowych: ochronadanychosobowych@valeant.com Dane kontaktowe Inspektora Ochrony Danych: DPO@bausch.com
13. Vitama S.A. z siedziba w Warszawie, przy, ul. Bonifraterskiej 17, 00-203 Warszawa; adres e-mail: biuro@vitama.pl; dane kontaktowe inspektora ochrony danych: biuro@vitama.pl
14. Ziaja LTD Zakład Produkcji Leków sp. z o. o., z siedzibą w Gdańsku, przy, ul. Jesienna 9, 80-298 Gdańsk, adres korespondencyjny: ul. Przemysłowa 12, 83-050 Kolbudy, adres e-mail: dzialania.niepozadane@ziaja.com

#### **Podstawa prawna, cel i zakres przetwarzania danych**

Pani/Pana dane osobowe są przetwarzane w celu spełnienia obowiązku prawnego ciążącego na Administratorach danych, tj.: zawiadomienia osób wykonujących zawód medyczny o informacjach, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych, na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO w zw. Z art. 36o ust. 5 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. z 2001 r. nr 126, poz. 1381 z późn. zm.) oraz w celu realizacji prawnie uzasadnionego interesu Administratorów danych, tj.: możliwości wykazania należytego wykonania obowiązków administracyjnoprawnych, na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO.

#### **Kategorie danych**

Na potrzeby realizacji wyżej określonego celu przetwarzamy wszystkie lub niektóre niżej wymienione Pani/Pana kategorie danych osobowych: dane personalne, dane kontaktowe, dane, dotyczące uprawnień zawodowych.

#### **Źródło danych**

Pani/Pana dane zostały nam udostępnione przez spółkę IQVIA Technology Solutions Poland Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie (02-672), przy ul. Domaniewskiej 48.

#### **Pani/Pana prawa związane z przetwarzaniem danych osobowych przez Administratorów**

Ma Pan/i prawo dostępu do treści swoich danych oraz prawo żądania ich sprostowania, usunięcia, ograniczenia przetwarzania, a także prawo do przeniesienia danych oraz prawo wniesienia sprzeciwu odnośnie do przetwarzania. Wykonanie któregośkolwiek z w/w praw powinno nastąpić poprzez złożenie stosownego oświadczenia przesłanego na adres e-mail lub adres korespondencyjny Administratora. Podkreślamy jednakże, że z uwagi na podstawę prawną przetwarzania Pani/Pana danych osobowych (obowiązki administracyjnoprawne związane z zapewnieniem bezpieczeństwa) wykonanie w/w Pani praw może być w całości lub części ograniczone lub wyłączone. Ma Pan/i prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego jeśli uzna Pan/i, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych narusza przepisy o ochronie danych osobowych.

#### **Okres przetwarzania danych (retencja danych)**

Pani/Pana dane będą przez Administratorów przetwarzane tak długo, jak to jest niezbędne dla celu należytego rozpowszechnienia komunikatu DHPC i materiałów edukacyjnych oraz udokumentowania ich rozpowszechnienia, lecz nie dłużej niż przez okres lat 10 od wygaśnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego, dla którego niniejsze materiały zostały przekazane.

#### **Udostępnianie danych osobom trzecim**

Należy mieć świadomość, że w określonych sytuacjach może wystąpić konieczność przekazania lub ujawnienia Pani/Pana danych osobowych przez Administratorów innym podmiotom, tj. (i) organom administracji publicznej i organizacjom upoważnionym na mocy przepisów prawa do uzyskania tych danych, oraz (ii) podmiotom świadczącym na rzecz Administratorów usługi niezbędne do realizacji wysyłki komunikatu DHPC.

