



26-Jan-2024

TIL DISTRIBUSJON: Allmennpraktikere, spesialister i indremedisin, dermatologer, gynekologer, pediatere og apotek

Orale retinoider (acitretin, alitretinoin og isotretinoin)

Graviditetsforebyggende program: Påminnelse om risikoreducerende tiltak

Kjære helsepersonell,

Innehaverne av markedsføringstillatelsene for acitretin, alitretinoin og isotretinoin* ønsker i samråd med Direktoratet for medisinske produkter å understreke følgende:

Sammendrag

- **Orale retinoider er svært teratogene og må ikke brukes under graviditet. Det foreligger derfor graviditetsforebyggende program (tilgjengelig på felleskatalogen.no på de respektive produktsidene).**
- **Orale retinoider blir forskrevet til fertile kvinner i betydelig større grad enn tidligere. Tall fra Reseptregisteret viser at bruken av isotretinoin er mer enn tidoblet de siste 15 årene, og det er nå flere kvinner enn menn som får resept på isotretinoin ([NYL sak nr. 16/22](#)).**
- **Nye europeiske studier har vist at de graviditetsforebyggende tiltakene i liten grad følges, og graviditeter forekommer fortsatt hos kvinner som har vært eksponert for orale retinoider. Helsepersonell må huske at:**
 - **Fertile kvinner må gjennomgå en graviditetstest under medisinsk tilsyn kort tid før, månedlig under behandlingen og en måned etter avsluttet behandling med isotretinoin og alitretinoin. Etter avsluttet behandling med acitretin bør kvinner gjennomgå graviditetstesting under medisinsk tilsyn med 1-3 måneders mellomrom i tre år.**
 - **Fertile kvinner må bruke effektiv prevensjon uten opphold i minst en måned før behandlingsstart, gjennom hele behandlingsforløpet og i en måned etter avsluttet behandling med isotretinoin og alitretinoin, og i tre år etter avsluttet behandling med acitretin.**
 - **Dette gjelder alle fertile kvinner, også seksuelt inaktive pasienter (med mindre den forskrivende lege i henhold til kriteriene i preparatomtalene og opplæringsmaterialet vurderer at det er åpenbare grunner til å anta at det ikke er noen risiko for graviditet) og kvinner med amenoré.**
 - **Kvinner som blir gravide, må umiddelbart slutte å ta acitretin, alitretinoin eller isotretinoin og omgående kontakte lege.**

Bakgrunn for sikkerhetsadvarselen:

Etter en europeisk utredning i juni 2018 av retinoidholdige legemidler ble tiltakene for å minimere risikoen for graviditet oppdatert. Det europeiske legemiddelkontorets komité for legemiddelovervåking (PRAC) påla samtidig legemiddelfirmaene å gjennomføre en studie på retinoidbruken, samt en undersøkelse for å vurdere effektiviteten av de oppdaterte tiltakene.

Studien på retinoidbruk¹ ble gjort mellom juli 2014 og desember 2020 og delt inn i tre perioder:

- før PRACs utredning (juli 2014 til juni 2016),
- etter sikkerhetsutredningen, men før innføringen av risikominimeringstiltak (juli 2016 til tidspunktet når opplæringsmateriellet om tiltakene ble distribuert i hvert land) og
- etter innføringen av risikominimeringstiltakene (fra tidspunktet når opplæringsmateriellet ble distribuert i hvert land til desember 2020), for å vurdere endringer i forskrivnings- og overvåkingspraksis etter distribusjon av opplæringsmaterieil.

Resultatene fra studien viser at prevensjonsbruk og forekomst av graviditetstesting forble lavt, graviditeter forekommer hos kvinner som eksponeres for orale retinoider oftere enn hva som er akseptabelt, og de fleste av disse svangerskapene avbrytes.

En undersøkelse² for å vurdere helsepersonells og pasienters/omsorgspersoners bevissthet, kunnskap og etterlevelse av risikominimeringstiltakene, inkludert det graviditetsforebyggende programmet ble utført i 2021. Resultatene fra denne undersøkelsen viste at både helsepersonell og pasienter/omsorgspersoner var klar over tiltakene i det graviditetsforebyggende programmet, at retinoider er teratogene og ikke bør brukes under graviditet samt at prevensjon og regelmessige graviditetstester er nødvendig. Etterlevelsen av disse tiltakene var imidlertid ikke god nok, og det ble observert forskjeller mellom landene som deltok. Helsepersonell fulgte ikke i tilstrekkelig grad kravet om medisinsk overvåket graviditetstesting. Heller ikke kravet om effektiv prevensjon under og etter avsluttet behandling ble etterfulgt, slik det er beskrevet i det graviditetsforebyggende programmet.

Oppfordring om å melde mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

Helsepersonell oppfordres til å melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema

*Firma	Produktnavn	E-post	Telefon
Teva B.V.	Neotigason (acitretin)	Safety.norway@tevapharm.com	6677 5590
Firma	Produktnavn	E-post	Telefon
2care4 Generics ApS	Isotracin (isotretinoin)	GE-Pharmacovigilance@2care4generics.dk	7610 1500
Firma	Produktnavn	E-post	Telefon
Orifarm Healthcare A/S	Isotretinoin Orifarm Alitretinoin Orifarm Acitretin Orifarm	info@orifarm.com	2169 6910
Firma	Produktnavn	E-post	Telefon
GlaxoSmithKline AS	Toctino (alitretinoin)	nordic.medinfo@gsk.com	2270 2000

1. 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

2. 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)