fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency

Ajankohtaisia lääkeuutisia EMAsta gynekologeille

SGY kevätkokous Lahti 12.4. 2018

Pirjo Inki
Dos, Naistent ja synn el
Ylilääkäri, Fimea

fimea

Sidonnaisuudet

- LT, Dos, Naistent ja synn el, gynekologisen endokrinologian el, lääkealan erityispätevyys
- Päätoimi: Fimea, ylilääkäri
- Sivutoimi: yksityislääkäri
- Luottamustoimet: SLL aluevaltuuskunta

fimea

Ajankohtaisia aiheita lääkehoidosta gynekologeille

- Valproaatti ja raskaus
- Retinoidit ja raskaus
- Ullipristaaliasetaatti ja maksahaitat

fimea

fimea.fi

- Eläinlääkkeet
- Kehittäminen
- Lääkehaut ja luettelot
- Lääketurvallisuus ja -tieto
  - Lääkkeiden turvallisuus
  - Erityisluvat
  - Biologiset lääkkeet
  - Biosimilaarit
  - Lasten lääkkeiden tutkiminen
- Myyntiluvat
- Valvonta
- Tietoa Fimeasta
- Tietopaketit

Lääketurvallisuus ja -tieto

Fimea valvoo ja kehittää lääkealaa sekä edistää lääkkeiden järkevää käyttöä väestön terveydeksi. Varmistamme lääkkeiden turvallisuutta ja saatavuutta sekä lääkehoitojen järkevyyttä. Tuotamme ja välitämme myös lääketietoa lääkehuollon ja lääkehoitojen vaikuttavuuden parantamiseksi.

12.3.2018 Terveysteknologian valvonta siirtyy Valvirasta Fimeaan

12.3.2018 Keskustele rohkeasti lääkkeistäsi

8.3.2018 Erityisluvallisen gentamisiiniä sisältävän injektiovalmisteen varoaika hevoselle pitenee

8.3.2018 Zinbryta-valmisteen myyntiluvan välitöntä keskeyttämistä ja valmisteen poisvetoa suositellaan

2.3.2018 Apteekeissa kiinnitettävä huomiota lääkemääräysten virheettömyyteen

Kaikki uutiset ›

Lääkkeiden turvallisuus

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Lääketurvatiedotteet

Lääkea

fimea

Terveysportti Duodecim

ICD-10
Toimenpideluokitus
Etsi diagnoosi
Laskurit ja lomakkeet
Osoitetietokanta

Duodecim lääketietokanta
Lääkkeet ja hinnat
Lääkeinteraktiot ja -haitat
Lääkityksen kokonaisarvio
Raskaus ja imetys
Lääkkeet ja munuaiset
Lääkkeet ja maksa
Ristiyliherkkyydet
Farmakogenetiikka
Luontaistuotteet
Lääke ja laboratorio
Hoitotyön Pharmaca

Verensiirto-opas
Allergiaohjelma
Koulutus, verkkokurssit
Erikoislääkäriyhdistykset
Lääkärin etiikka
Eettinen foorumi
Lääkäriseura Duodecim
- jäsenpalvelut
Fimnet

Tyypit vatsavammat - aikuvaiheen hoidon strategia ja elinspesifisten vammojen hoitolinjat
Uusimman lehden sisältöä

Potilaat voivat olla hengenvaarallisista sisäelinvammoista huolimatta yllättävän oireettomia.

Kliinisen tutkimuksen tietoon perustuva suostumusprosessi - onko jo aika siirtyä sähköiseen suostumukseen?
Uusimman lehden sisältöä

Kliinisten lääketieteellisten tutkimusten dokumentointi ja seuranta toteutetaan pääosin sähköisesti.

Tyrosinemia
Uusimman lehden sisältöä

Potilaiden huono ennuste on selvästi parantunut lääkehoidon keh tymisen myötä.

Lapsen vieraan la toisesta oiset

hoikempina »
Opioidit eivät sovi selkä-, lonkka- tai polvikipujen hoitoon »
Tuberkuloosi tappaa entistä vähemmän, mutta leviää edelleen »

Viikon nosto »
Perifeerinen valtimotauti: Kymmenen käskyä

Ajankohtaista Terveysportissa »
Muistisairaan kuntouttava hoito »
Miten tupakoinnin voi lopettaa? »
Uutta – Verensiirto-opas »

Duodecim tiedottaa »
Diabetes-suositusten perheen uusi jäsen on Insuliininpuutosdiabetes-suositus »
Oikeus palliatiiviseen hoitoon kuuluu kaikille kuolemaan johtavaa sairautta sairastaville »
Osteoporoosin Käypä hoito -suositukseen täsmennyksiä »

Lääketietoa »
Ex tempore -valmiste erikoistilanteisiin »
Xofigoa ei tule käyttää yhdessä Zytigan ja prednisonin/prednisolonin

Lääkärin tietokannat
Sairaanhoitajan tietokann
Duodecim lääketietokanta
Pubmed
Google

Avoimet työpaikat » 153

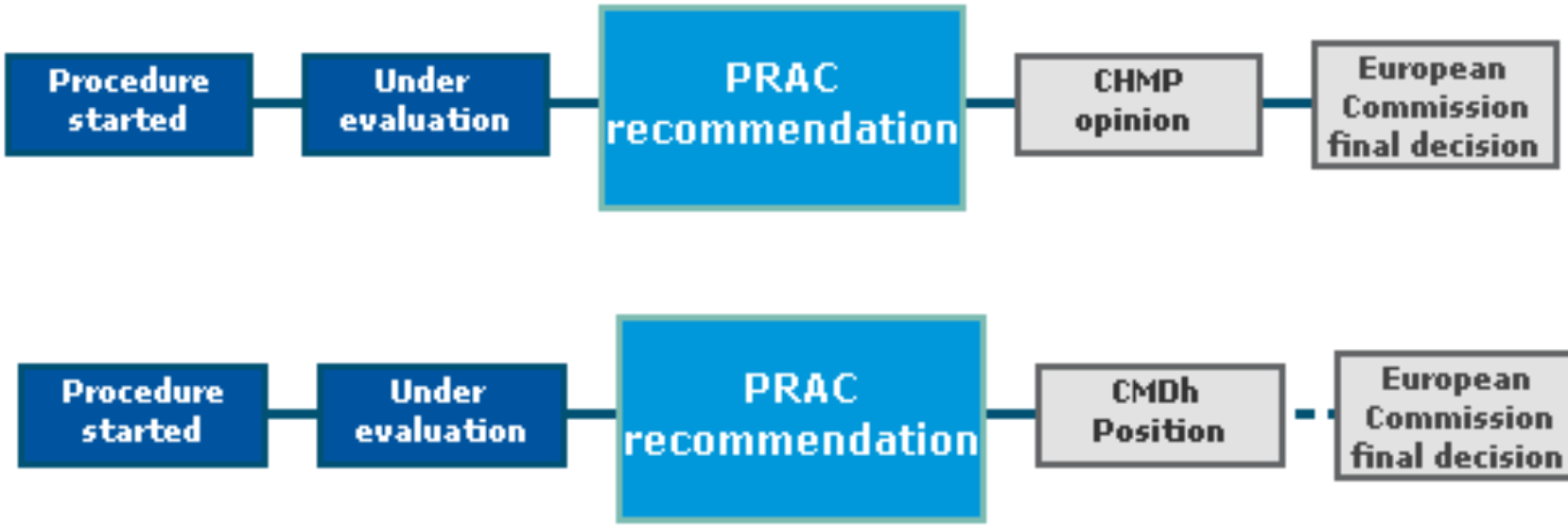
Lääkäriä kliiniseen työhön Turun rokotetutkimusklinikalle
Rokotetutkimuskeskus
Ylihammaslääkäriksi Itä-Savoon
Itä-Savon sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
Ylilääkäri, työterveys
Vaasan Aluetyöterveys
Lääkäri, Vantaan sairaala
Vantaan kaupunki Terveyspalvelut
Patologian ylilääkäri
Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveyspiiri
Yleislääkäri Laihialle
Vaasan Aluetyöterveys
Lääkäri Ruoveden vuodeosastolle ja poliklinikalle
Attendo Oy
Sairaalakemisti, Etelä-Karjalan keskussairaala Etelä-
Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveyspiiri
Terveyskeskuslääkäri
Helsingin sosiaali- ja terveystoimiala
Yleislääkäri ja työterveyslääkäri
Vaasan Aluetyöterveys
Terveyskeskuslääkäri, Juankoski (2 lääkäriä)
Attendo Oy
Ylilääkäri
Helsingin sosiaali- ja terveystoimiala
Sisätautien erikoislääkäri, Imatra

fimea

Haittavaikutusilmoitukset ja signaalidetektio

- Keskeinen lääketurvatoiminnan työkalu
- Terveydenhuollon ammattilaiset ja lääkkeen käyttäjät voivat ilmoittaa toteamastaan tai epäilemästään lääkkeen haittavaikutuksesta Fimeaan
- Fimea lähettää kaikki ilmoitukset Euroopan lääkeviraston (EMA) tietokantaan (EudraVigilance), jonka kautta epäillyn lääkkeen myyntiluvan haltija sekä Maailman terveysjärjestön (WHO) haittavaikutusrekisteri saavat ilmoitukset tietoonsa
- Kansalliset viranomaiset, EMA ja myyntiluvanhaltijat tekevät signaalidetektiota haittavaikutustietokannoistaan ja muista tietolähteistä säännöllisesti/jatkuvasti
- Validoidut signaalit tulevat PRACin käsittelyyn
- Tarvittaessa valmisteyhteenvedon/pakkausselosteen päivitys tai muu regulatorinen toimi

fimea



PRAC= Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
CHMP= Committee for Medicinal Products for Human Use
CmDH= Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human

fimea

Valproaatti (Absenor, Deprakine, Orfiril ja Orfiril Long®) ja raskaus

- Raskauden aikainen altistus valproaatille lisää lapsen epämuodostuma- ja kehityshäiriöriskiä ja myös häiritä aivojen kehitystä syntymän jälkeen.
- Aiemmin annetut ohjeet näiden riskien minimoimiseksi eivät ole toteutuneet riittävällä tavalla EUssa, joten uudet ohjeet katsottiin tarpeelliseksi.
- Päätelmä perustui mm ”julkisen kuulemiseen” EMAssa lokakuu 2017
- Valproaattihoitoa ei saa lopettaa ilman lääkärin määräystä ja ohjeita. Epilepsiapotilaalla äkillisesti lopetettu hoito voi lisätä vakavien epilepsiakohtausten riskiä.
- Myyntiluvan haltijoilta edellytetään lisäksi post-marketing tutkimuksia raskaudenaikaisista riskeistä ja raskauden aikana valproaatille altistuneiden lasten pitkäaikaisseurantaa

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2017/10/WC500236051.pdf

fimea

Valproaatti ja raskaus

- Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoito:
  - valproaattia ei saa käyttää raskauden aikana
  - valproaattia ei saa käyttää naispuolisilla potilailla, joiden on mahdollista tulla raskaaksi, mikäli erityistä uutta raskaudenehkäisyohjelmaa ei noudateta.
- Epilepsian hoito:
  - valproaattia ei saa käyttää raskauden aikana, paitsi tilanteissa, joissa ei ole sopivaa vaihtoehtoista hoitoa
  - valproaattia ei saa käyttää naispuolisilla potilailla, joiden on mahdollista tulla raskaaksi, mikäli erityistä uutta raskaudenehkäisyohjelmaa ei noudateta.

fimea

Pääkohdat uudesta raskaudenehkäisyohjelmasta:

- arvioidaan potilaan raskaaksi tulemisen todennäköisyyttä, arvioidaan hänen yksilöllinen tilanteensa
- raskaustesti tehdään ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana tarpeen mukaan
- annetaan potilaalle neuvontaa valproaatin käytön riskeistä
- kerrotaan tehokkaan raskaudenehkäisyn tarpeellisuudesta hoidon aikana
- vähintään kerran vuodessa tehdään erikoislääkärin toimesta hoidon arviointi
- otetaan käyttöön riskistä kertova tiedotelomake, jonka lääkäri käy potilaan kanssa läpi vastaanotolla, jotta varmistetaan, että asianmukainen neuvonta on annettu ja ymmärretty

fimea

Systeemiset retinoidit

Retinoidi	Esimerkki kauppanimestä	Indikaatio	PPP
Asitretiini	Neotigason	Psoriasis	+ varoaika 3 v (!)
Alitretinoiini	Doctinone	Käsieczema	+ varoaika 4 vk
Isotretinoiini	Roaccutan ym	Acne	+ varoaika 4 vk
Beksaroteeni	Targretin	T-solulymfoomapotilaiden iho-oireet	- (potilaat tarkassa seurannassa sytost hoidossa)
Tretinoiini	Vesanoid	Akuutti promelosyyttinen leukemia (yhdessä kemoterapian kanssa)	- (potilaat tarkassa seurannassa sytost hoidossa)

fimea

Nykyiset määräämisehdot

- Isotretinoiini ja alitretinoiini: Valmistetta 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.
- Määräysehdosta perustellusti poikkeaminen mahdollista

fimea

Valmisteyhteenvedon teksti

- Esim. Roaccutan SPC kohta 4.2: ”Isotretinoiinia voivat määrätä ainoastaan erikoislääkärit tai heidän valvonnassaan toimivat lääkärit, joilla on kokemusta systeemisten retinoidien käytöstä vaikean aknen hoidossa. Lääkärin pitää ymmärtää isotretinoiinihoidon riskit ja tuntea hoidon seurantavaatimukset.”

fimea

Nykyiset varokeinot raskaudenaikaisen altistuksen vähentämiseksi

- 7/30 sääntö lääkkeen määräämisessä ja toimittamisessa
- Laatikoidut varoitukset valmisteyhteenvedossa, potilasohjeessa
- Riskienhallintamateriaalit
- Vaatimus PPP-ohjelman läpikäynnistä ennen lääkemääräystä
- Ehkäisymenetelmän määrääminen ja aloitus vähintään 1kk ennen hoitoa, myös potilailla jotka ilmoittavat että eivät ole seksuaalisesti aktiivisia
- Valvottu raskaustesti ennen hoitoa ja 5vk hoidon päättymisen jälkeen
- Ylimääräiset lääkkeet palautettava apteekkiin
- Verenluovutuskielto 1 kk (3v) hoidon päättymisestä

PPP, riskinhallintamateriaaleja

Tarkastuslista määrättäessä isotretinoiinia nai
Isotretinoin Actavis (isotretinoiini) 10 mg:n ja 20 mg:n
Raskauden ja sikiöaltistuksen ehkäisyohj

Isotretinoiini on erittäin teratogeenistä ja sikiön isotretinoiinille altistumis
hengenvaarallisten synnynnäisten poikkeavuuksien riski. Siksi on ryhdytt
sen varmistamiseksi, että kaikki naiset, joiden kohdalla hoitoa harkitaan,
ja seuraukset.
Seuraava tarkastuslista on täytettävä ennen kuin hoito aloitetaan hedelm
Tarkastuslistassa on myös osio seurantakäyntien valvontaan niiden potila
raskaaksi.

Tarkastuslista koostuu kolmesta osasta:

Osa A – Täytetään kaikkien potilaiden osalta

Osa B – Potilaat, joiden kohdalla raskaus on mahdollinen
- Isotretinoiinin määräämiskriteerit potilaille, jotka voivat tulla raska
- Tietojen toimittaminen potilaille, jotka voivat tulla raskaaksi
- Ehkäisy potilailla, jotka voivat tulla raskaaksi
- Vahvistuslomake
- Raskaustesti potilaille, jotka voivat tulla raskaaksi

Osa C – Potilaat, joiden kohdalla raskaus ei ole mahdollinen
- Tietojen toimittaminen potilaille, joiden kohdalla raskaus ei ole ma
- Vahvistuslomake

Tätä tarkastuslistaa on käytettävä seuraavien esitteiden kanssa:
- Lääkärin opas isotretinoiinin määräämiseen
- Lääkärin tarkastuslista määrättäessä isotretinoiinia naispotilaille (tä
- Apteekkihenkilökunnan opas isotretinoiininia toimitettaessa
- Vahvistuslomake naispotilaille
- Potilasesite

Osa A. Täytetään kaikkien naispotilaiden kohdalla

Potilaan nimi _____

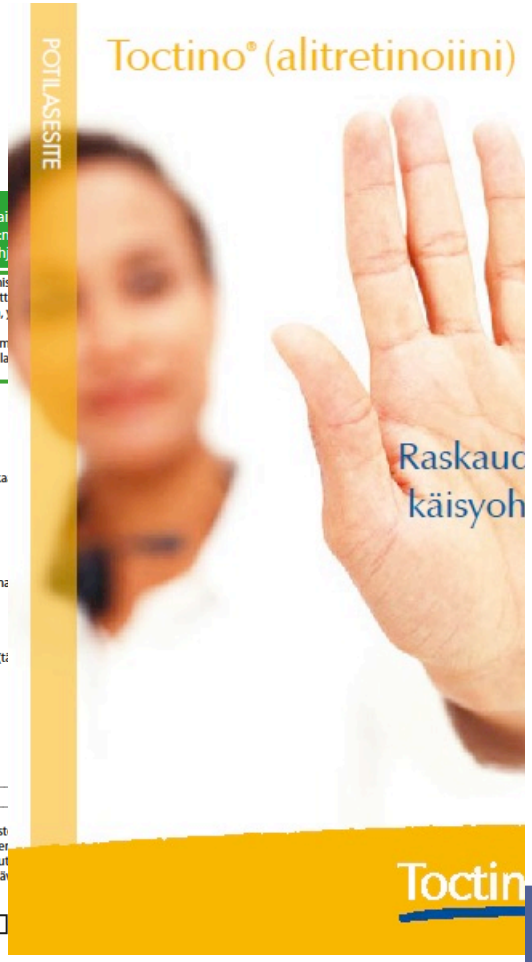
Syntymäaika _____

Kaikkien hedelmällisessä iässä olevien naisten sen hetkinen seksuaalihist
ei saa tehdä iän, rodun tai uskonnollisten asioiden perusteella ja lääkärier
suutta ko. seikkojen osalta. Osa tästä kyselystä saattaa olla tarpeen toteut
vanhempien tai kumppanin läsnäoloa. Kyselyn perusteella on määritettä
mahdollinen:

1.	Onko raskaus naisen kohdalla mahdollinen?	Kyllä	Ei

Jos kyllä, raskaus on naisen kohdalla mahdollinen, siirry osaan B.

Jos ei, raskaus ei ole naisen kohdalla mahdollinen, siirry osaan C.



fimea

Miksi PPP on voinut kuitenkin epäonnistua?

- Potilas raskaana jo retinoidia määrättäessä
- Raskaus alkoi saman kierron aikana kun lääkkeen käyttö alkoi
- Potilas laiminlöi ehkäisyn
- Potilas aloittanut omatoimisesti lääkityksen myöhemmin uudelleen kotiin jääneillä lääkkeillä
- Epäselvyys raskaudenehkäisyohjelmasta

fimea

Retinoidit – muutoksia ppp:hen

- Ehkäisy ja rask testit:
  - Potilaan tulee käyttää vähintään yhtä hyvin luotettavaa ehkäisymentelmää (ns käyttäjästä riippumatonta menetelmää – esimerkkinä kierukka tai implantti) tai samanaikaisesti kahta toisiaan täydentävää, käyttäjästä riippuvaa, menetelmää (esimerkkinä ehkäisytabletit/laastari tai -rengas ja kondomi)
  - Negatiivinen raskaustesti valvotusti ennen hoitoa, hoidon aikana 1kk välein, ja 5 vk hoidon päättymisen jälkeen. Raskaustestien pvm:t ja tulos tulee dokumentoida potilasasiakirjoihin.
- Laatikoitu varoitus raskaudenaikaisista riskeistä pakkauksen päälle

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Retinoids_31/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500246347.pdf

fimea

Paikalliset (iholle annosteltavat) retinoidit

- Imeytyminen ihon kautta verenkiertoon hyvin vähäistä -> ei merkittävää riskiä raskauden aikana
- Rikkoutunut iho -> imeytyminen saattaa muuttua joten varotoimena PRAC suosittelee, että myöskään iholle annosteltavia retinoideja ei saa käyttää raskauden aikana, tai mikäli potilas suunnittelee raskautta
- Valmisteyhteenvedon kontraindikaatioksi lisätään:
  - Raskaus
  - Naiset jotka suunnittelevat raskautta

fimea

Ulipristaaliasetaatti (Esmya®) - maksahaitat

- Euroopan lääkeviraston (EMA) lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) arvioi parhaillaan Esmyan hyötyjä ja haittoja vakavien, jopa maksansiirtoon johtaneiden, maksavauriotapausten vuoksi.
- Kaikki tapaukset ilmenneet markkinoille tulon jälkeen
- Ei koske kerta-annoshoitoa jälkiehkäisyyn (EllaOne®)
- Arvio valmistunee viimeistään toukokuussa 2018
- Nyt annetut suositukset ovat väliaikaisia toimia potilasturvallisuuden varmistamiseksi ja voimassa toistaiseksi

fimea

Esmya® - maksahaitat

- Maksa-arvot tulee tarkistaa vähintään kerran kuukaudessa hoidon aikana. Jos maksaentsyymiarvo ylittää kaksinkertaisesti normaalin ylärajan, lääkärin tulee lopettaa hoito ja seurata potilasta huolellisesti. Maksa-arvot tulee mitata uudelleen 2-4 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen.
- Esmya-hoitoa ei suositella aloitetettavaksi uusille potilaille. Niiden potilaiden, joiden hoitojakso on päättynyt, ei tulisi aloittaa uutta hoitojaksoa.
- Potilaiden on syytä ottaa välittömästi yhteyttä lääkäriinsä, mikäli maksavaurioon viittaavia oireita ilmaantuu