

Επικαιροποιημένα μέτρα για την πρόληψη εγκυμοσύνης κατά τη χρήση ρετινοειδών

Προειδοποίηση για πιθανό κίνδυνο εμφάνισης νευροψυχιατρικών διαταραχών με τα από του στόματος ρετινοειδή

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την ανασκόπηση των φαρμάκων που περιέχουν ρετινοειδή και επιβεβαίωσε ότι απαιτείται επικαιροποίηση των μέτρων για την πρόληψη της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, προειδοποίηση σχετικά με τη πιθανότητα εμφάνισης νευροψυχιατρικών διαταραχών (όπως κατάθλιψη, άγχος και αλλαγές στη διάθεση) θα περιλαμβάνεται στις πληροφορίες συνταγογράφησης για από του στόματος ρετινοειδή (αυτά που λαμβάνονται από το στόμα).

Τα ρετινοειδή περιλαμβάνουν τις δραστικές ουσίες acitretin, adapalene, alitretinoin, bexarotene, isotretinoin, tazarotene και tretinoin. Λαμβάνονται από το στόμα ή εφαρμόζονται ως κρέμες ή gel για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων που επηρεάζουν κυρίως το δέρμα, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ακμής και της ψωρίασης. Μερικά ρετινοειδή χρησιμοποιούνται επίσης για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου.

Η ανασκόπηση επιβεβαίωσε ότι τα από του στόματος ρετινοειδή μπορούν να βλάψουν το έμβryo και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, τα από του στόματος ρετινοειδή acitretin, alitretinoin και isotretinoin, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καταστάσεων που επηρεάζουν κυρίως το δέρμα, πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους όρους ενός νέου προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης από γυναίκες που μπορούν να κάνουν παιδιά.

Τα τοπικά ρετινοειδή (αυτά που εφαρμόζονται στο δέρμα) δεν πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και από τις γυναίκες που σχεδιάζουν να κάνουν παιδιά.

Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται παρακάτω.

Όσον αφορά τον κίνδυνο νευροψυχιατρικών διαταραχών, οι περιορισμοί των διαθέσιμων δεδομένων δεν επέτρεψαν να προσδιοριστεί με σαφήνεια εάν ο κίνδυνος αυτός οφείλεται στη χρήση ρετινοειδών. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι ασθενείς με σοβαρές παθήσεις του δέρματος ενδέχεται να είναι πιο ευάλωτοι σε νευροψυχιατρικές διαταραχές εξαιτίας της φύσης της νόσου, οι πληροφορίες συνταγογράφησης για τα από του στόματος ρετινοειδή θα ενημερωθούν ώστε να περιλαμβάνουν μια προειδοποίηση σχετικά με αυτόν τον πιθανό κίνδυνο. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα τοπικά ρετινοειδή δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για νευροψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες και συνεπώς δεν χρειάζεται να προστεθούν πρόσθετες προειδοποιήσεις στις πληροφορίες συνταγογράφησης.

Η ανασκόπηση των ρετινοειδών διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA, η οποία αξιολόγησε τα διαθέσιμα στοιχεία, συμπεριλαμβανομένης της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας, των αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία των των φαρμάκων και των πρόσθετων πληροφοριών που

συλλέχθηκαν από τις συνεδριάσεις των ενδιαφερομένων μερών και των γραπτών παρατηρήσεων.

Η Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA ενέκρινε τώρα τις συστάσεις της PRAC και ενέκρινε την τελική γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP θα αποσταλεί στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία θα λάβει μια τελική νομικά δεσμευτική απόφαση που θα ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Πληροφορίες για ασθενείς

- Τα ρετινοειδή φάρμακα, που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη θεραπεία παθήσεων που επηρεάζουν το δέρμα, όπως η σοβαρή ακμή, είναι επιβλαβή για το αγέννητο μωρό εάν ληφθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Τα από του στόματος (λαμβάνόμενα από το στόμα) ρετινοειδή δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Επιπλέον, τα από του στόματος ρετινοειδή acitretin, alitretinoin και isotretinoin δεν πρέπει να λαμβάνονται από γυναίκες που μπορούν να κάνουν παιδιά εκτός εάν πληρούνται οι προϋποθέσεις ενός ειδικού προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης.
- Το πρόγραμμα πρόληψης της εγκυμοσύνης για την acitretin, alitretinoin και την isotretinoin θα περιλαμβάνει:
 - τεστ εγκυμοσύνης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη διακοπή της θεραπείας
 - την ανάγκη να χρησιμοποιηθεί τουλάχιστον μία αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία
 - «φόρμα επιβεβαίωσης» για να επιβεβαιωθεί ότι δόθηκαν οι κατάλληλες συμβουλές στους ασθενείς
 - «κάρτα υπενθύμισης ασθενούς», στην οποία αναφέρεται ότι το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη δοκιμασία κύησης και την ανάγκη χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης
- Οι παραπάνω πληροφορίες θα συμπεριληφθούν επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης και στην εξωτερική συσκευασία θα προστεθεί μια προειδοποιητική σήμανση.
- Τα τοπικά (εφαρμοζόμενα στο δέρμα) ρετινοειδή είναι λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν βλάβη στο έμβρυο. Ωστόσο, ως προφύλαξη, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και από τις γυναίκες που σχεδιάζουν να κάνουν παιδιά.
- Με από του στόματος ρετινοειδή, μπορεί να υπάρχει πιθανός κίνδυνος διαταραχών όπως κατάθλιψη και άγχος. Σχετικές προειδοποιήσεις θα περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών για τα από του στόματος ρετινοειδή, καθώς και σημεία και συμπτώματα που θα πρέπει να προσέχουν οι ασθενείς και οι οικογένειές τους (όπως αλλαγές στη διάθεση ή τη συμπεριφορά).
- Οι ασθενείς που έχουν οποιεσδήποτε ερωτήσεις πρέπει να μιλήσουν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

Μια ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την τερατογένεση και τις νευροψυχιατρικές διαταραχές με τα ρετινοειδή φάρμακα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ανάγκη ενίσχυσης των συστάσεων για την πρόληψη εγκυμοσύνης και ευαισθητοποίησης σχετικά με πιθανούς νευροψυχιατρικούς κινδύνους.

- Τα από του στόματος ρετινοειδή (acitretin, alitretinoin, bexarotene, isotretinoin και tretinoin) είναι εξαιρετικά τερατογόνα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Τα acitretin, alitretinoin και isotretinoin πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις προϋποθέσεις ενός προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης (ΠΠΕ) για όλες τις γυναίκες που μπορούν να τεκνοποιήσουν. Αυτές περιλαμβάνουν:
 - εκτίμηση της πιθανότητας κάθε γυναίκας να μείνει έγκυος
 - τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από τη θεραπεία
 - την ανάγκη τουλάχιστον μιας αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία
 - μια «φόρμα αναγνώρισης κινδύνου» για τους ασθενείς και τους συνταγογράφους προκειμένου να την μελετήσουν για να ενημερωθούν και να επιβεβαιώσουν ότι δόθηκαν και κατανοήθηκαν οι κατάλληλες συμβουλές
- Για το bexarotene και την από του στόματος tretinoin θεωρείται ότι, υπό το πρίσμα του πληθυσμού-στόχου και μιας ογκολογικής ένδειξης που υπόκειται σε εξειδικευμένη περίθαλψη στο νοσοκομειακό περιβάλλον, δεν είναι απαραίτητη η εφαρμογή ενός ΠΠΕ.
- Θα διανεμηθεί επικαιροποιημένο εκπαιδευτικό υλικό το οποίο θα καθοδηγεί τη συζήτηση σχετικά με τους κινδύνους για τα από του στόματος ρετινοειδή πριν τη συνταγογράφηση acitretin, alitretinoin και isotretinoin σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία.
- Για τα τοπικά ρετινοειδή (adapalene, alitretinoin, isotretinoin, tazarotene και tretinoin), τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η συστηματική απορρόφηση είναι αμελητέα μετά από τοπική εφαρμογή και ότι είναι απίθανο να προκαλέσουν βλάβη στο έμβρυο. Ωστόσο, ως προφύλαξη, τα τοπικά ρετινοειδή αντενδείκνυνται σε έγκυες γυναίκες και σε γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος ρετινοειδή έχουν αναφερθεί σπάνια περιπτώσεις κατάθλιψης, επιδεινούμενης κατάθλιψης άγχους και αλλοιώσεις της διάθεσης. Τα στοιχεία από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία και από μεμονωμένες αναφορές περιστατικών είναι αντικρουόμενα και πολλές δημοσιευμένες μελέτες έχουν αρκετούς περιορισμούς. Σε αυτή τη βάση, δεν κατέστη δυνατό να εντοπιστεί σαφής αύξηση του κινδύνου νευροψυχιατρικών διαταραχών σε άτομα που λαμβάνουν από του στόματος ρετινοειδή σε σύγκριση με εκείνα που δεν λαμβάνουν.

- Ωστόσο, δεδομένου ότι οι σοβαρές δερματικές διαταραχές αυξάνουν οι ίδιες τον κίνδυνο εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών, μια προειδοποίηση σχετικά με αυτόν τον πιθανό κίνδυνο θα περιλαμβάνεται στις πληροφορίες προϊόντος για τα από του στόματος ρετινοειδή.
- Οι ασθενείς που παίρνουν από του στόματος ρετινοειδή πρέπει να ενημερώνονται ότι ενδέχεται να εμφανίσουν αλλαγές στη διάθεσή τους και / ή στη συμπεριφορά τους και ότι αυτοί και οι οικογένειές τους θα πρέπει να είναι προσεκτικοί σχετικά με αυτόν τον κίνδυνο και να μιλήσουν με τον γιατρό τους εάν αυτό συμβεί.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος ρετινοειδή πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα κατάθλιψης και να παρπέμπονται για κατάλληλη θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης.
- Για τα τοπικά εφαρμοζόμενα ρετινοειδή (adapalene, alitretinoin, isotretinoin, tazarotene και tretinoin), η συστηματική απορρόφηση είναι αμελητέα και είναι απίθανο να οδηγήσει σε ψυχιατρικές διαταραχές.
- Περισσότερες πληροφορίες θα είναι διαθέσιμες σε εθνικό επίπεδο εν ευθέτω χρόνω, καθώς θα εφαρμόζονται οι συστάσεις.

Περισσότερα για το φάρμακο

Τα ρετινοειδή είναι παράγωγα βιταμίνης Α που διατίθενται ως κάψουλες που λαμβάνονται από το στόμα ή ως κρέμες και gel που εφαρμόζονται στο δέρμα. Τα ρετινοειδή που λαμβάνονται από το στόμα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων μορφών βαριάς ακμής, σοβαρού εκζέματος χεριών που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, σοβαρών μορφών ψωρίασης και άλλων δερματικών παθήσεων και ορισμένων τύπων καρκίνου. Τα ρετινοειδή που εφαρμόζονται στο δέρμα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων του δέρματος, συμπεριλαμβανομένης της ήπιας έως μέτριας ακμής.

Τα ακόλουθα ρετινοειδή έχουν εγκριθεί σε εθνικό επίπεδο σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ και καλύπτονται από την παρούσα επισκόπηση: acitretin, adapalene, alitretinoin, isotretinoin, tazarotene και tretinoin. Το alitretinoin έχει επίσης εγκριθεί κεντρικά ως Panretin για τη θεραπεία δερματικών βλαβών σε ασθενείς με AIDS με σάρκωμα Kaposi (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος). Το bexarotene έχει εγκριθεί κεντρικά ως Targretin για τη θεραπεία δερματικού λεμφώματος T-κυττάρων (CTCL, σπάνιος καρκίνος του λεμφικού ιστού).

Περισσότερα για τη διαδικασία

Η επανεξέταση των ρετινοειδών φαρμάκων άρχισε στις 8 Ιουλίου 2016 κατόπιν αιτήματος του Ηνωμένου Βασιλείου, σύμφωνα με το [άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83 / EC](#).

Η ανασκόπηση διεξήχθη για πρώτη φορά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση των

θεμάτων ασφάλειας για τα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο, η οποία έχει κάνει μια σειρά συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC εστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για τα θέματα που αφορούν τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού.

Η γνωμοδότηση της CHMP θα διαβιβαστεί τώρα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία θα εκδώσει μια τελική, νομικά δεσμευτική απόφαση που θα ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ, εν ευθέτω χρόνω.