

Anexo III

Enmiendas a las secciones relevantes de la información del producto

Nota:

Estas enmiendas a las secciones relevantes de la información del producto son el resultado de un procedimiento de arbitraje.

Las autoridades competentes de los Estados Miembros pueden actualizar posteriormente la información del producto en colaboración con el Estado Miembro de referencia, según corresponda, de acuerdo con los procedimientos establecidos en el Capítulo 4 del Título III de la Directiva 2001/83/CE.

Efectos teratogénicos

Para todos los retinoides orales que contengan acitretina, alitretinoína e isotretinoína, se ha de modificar la información del producto existente (inserción, sustitución o eliminación del texto según corresponda) para reflejar el texto acordado como se presenta a continuación.

Ficha técnica

Dado que estos productos a partir de ahora van a estar sujetos a un seguimiento adicional, el símbolo negro y la declaración relevante deben incluirse antes de la sección 1.

La advertencia relacionada con los efectos teratogénicos y la información acerca del programa de prevención del embarazo han de estar alineados con el siguiente texto; además se debe añadir un recuadro de advertencia como se presenta a continuación:

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

[...]

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos teratogénicos

[X] es un potente inductor teratógeno humano que induce con alta frecuencia defectos de nacimiento graves y amenazantes para la vida.

[X] está estrictamente contraindicado en:

- Mujeres embarazadas
- Mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos

Plan de Prevención de Embarazos

Este medicamento es TERATOGÉNICO

[DCI] está contraindicado en mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones siguientes del Plan de Prevención de Embarazos:

- [indicaciones autorizadas] (ver sección 4.1 “Indicaciones terapéuticas”).
- El potencial de embarazo debe evaluarse para todas las mujeres.
- Entiende el riesgo teratogénico.
- Entiende la necesidad de un seguimiento mensual riguroso.
- Entiende y acepta la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz, sin interrupción, desde 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y hasta 1 mes [3 años para acitretina] después de finalizar el mismo. Se debe usar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos complementarios dependientes del usuario.
- Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a la paciente en la discusión, para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas.

- Incluso si tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- Está informada y entiende las posibles consecuencias de un embarazo y la necesidad de consultar rápidamente si existe riesgo de embarazo o si puede estar embarazada.
- Entiende la necesidad y acepta someterse a pruebas de embarazo regulares antes, durante el tratamiento, idealmente cada mes, y hasta 1 mes después de interrumpir el el mismo.
 - [para acitretina este último punto debe ser:]
- Entiende la necesidad y acepta someterse a pruebas de embarazo regulares antes, durante el tratamiento, idealmente cada mes, y periódicamente con intervalos de 1 a 3 meses durante un período de hasta 3 años después de interrumpir el mismo.
- Ha reconocido que ha entendido los peligros y las precauciones necesarias asociadas con el uso de [DCI].

Estas condiciones también afectan a las mujeres que en el momento del tratamiento no son sexualmente activas, a menos que el médico prescriptor considere que existen razones convincentes para indicar que no hay riesgo de embarazo.

El médico prescriptor debe asegurar que:

- La paciente cumple con las condiciones para la prevención del embarazo que se detallan arriba, incluida la confirmación de que tiene un nivel adecuado de comprensión.
- La paciente ha reconocido las condiciones antes mencionadas.
- La paciente entiende que debe utilizar de manera sistemática y correcta un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario) o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario, durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento y que continúa usando anticonceptivos efectivos durante todo el período de tratamiento y durante al menos 1 mes [3 años para acitretina] después de finalizar el el mismo.
- Se obtuvieron resultados negativos de la prueba de embarazo antes, durante y 1 mes después de finalizar el tratamiento. Las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo deben documentarse.

[para acitretina este último punto debe ser:]

- Se obtuvieron resultados negativos de la prueba de embarazo antes, durante y periódicamente con intervalos de 1-3 meses durante un período de 3 años después de finalizar el tratamiento. Las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo se deben documentar.

Si un embarazo ocurre en una mujer tratada con [DCI], se debe interrumpir el tratamiento y la paciente debe ser remitida a un médico especializado o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento.

Si el embarazo ocurre después de interrumpir el tratamiento, existe un riesgo de malformación seria y grave del feto. Este riesgo persiste hasta que el producto ha sido completamente eliminado, que es dentro de un mes después del final del tratamiento [3 años para acitretina].

Anticoncepción

Las pacientes deben recibir información exhaustiva sobre la prevención del embarazo y se deben remitir para recibir asesoramiento sobre el uso de anticonceptivos si no están usando un método anticonceptivo eficaz. Si el médico prescriptor no está en condiciones de proporcionar dicha información, la paciente debe ser referida al profesional de la salud pertinente.

Como requisito mínimo, las mujeres en edad fértil deben usar al menos un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario), o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario. Los métodos anticonceptivos se deben usar durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y continuar durante al menos 1 mes [3 años para acitretina] después de finalizar el mismo con [DCI], incluso en pacientes con amenorrea.

Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a paciente en la discusión para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas.

Pruebas de embarazo

De acuerdo con la práctica local, se recomienda realizar pruebas de embarazo supervisadas por un médico con una sensibilidad mínima de 25 mUI / ml, de la siguiente manera:

Antes de empezar el tratamiento

Al menos un mes después de que la paciente haya comenzado a usar métodos anticonceptivos, y en un breve periodo (preferiblemente unos pocos días) antes de la primera prescripción, la paciente debe someterse a una prueba de embarazo supervisada por un médico. Esta prueba debe garantizar que la paciente no esté embarazada cuando comience el tratamiento con [DCI].

Visitas de seguimiento

Las visitas de seguimiento deben organizarse en intervalos regulares, idealmente cada mes. La necesidad de pruebas de embarazo repetidas, supervisadas médicamente cada mes debe determinarse de acuerdo con la práctica local, que incluya la consideración de la actividad sexual de la paciente, los antecedentes menstruales recientes (menstruación anormal, falta de períodos o amenorrea) y el método anticonceptivo. Cuando proceda, las pruebas de embarazo de seguimiento deben realizarse el día de la visita de prescripción o en los 3 días previos.

Final del tratamiento

1 mes después de suspender el tratamiento, las pacientes deben someterse a una prueba de embarazo final. [para acitretina este último párrafo debe ser:]

Las mujeres deben someterse a una prueba de embarazo periódicamente con intervalos de 1-3 meses durante un período de 3 años después de interrumpir el tratamiento.

Restricciones de dispensación y prescripción

Para las mujeres en edad fértil, la duración de la prescripción de [X] idealmente debe limitarse a 30 días para favorecer el seguimiento regular, incluidas las pruebas y el control del embarazo. Lo ideal, es que las pruebas de embarazo, la prescripción de la receta y la dispensación de [X] se realicen el mismo día.

Este seguimiento mensual permitirá asegurar que se realicen pruebas y controles regulares de embarazo y que la paciente no esté embarazada antes de recibir el siguiente ciclo de tratamiento.

Pacientes varones

Los datos disponibles sugieren que el nivel de exposición materna al semen de los pacientes que reciben [X], no es de una magnitud suficiente como para asociarse con los efectos teratogénicos de [X]. A los pacientes varones se les debe recordar que no deben compartir sus medicamentos con nadie, especialmente con mujeres.

Precauciones adicionales

Los pacientes deben recibir instrucciones de no administrar este medicamento a otra persona y devolver las cápsulas sin usar a su farmacéutico al final del tratamiento.

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento, ni durante 1 mes [3 años para acitretina] tras la interrupción de [DCI] debido al posible riesgo para el feto de una receptora de la transfusión embarazada.

Material Informativo de Seguridad

Para ayudar a los prescriptores, farmacéuticos y pacientes a evitar la exposición fetal a [DCI], el Titular de la Autorización de Comercialización proporcionará Material Informativo de Seguridad para reforzar las advertencias sobre la teratogenicidad de [DCI], proporcionar asesoramiento sobre la anticoncepción antes de iniciar la terapia y facilitar orientación sobre la necesidad de pruebas de embarazo.

El médico debe proporcionar información completa para todos los pacientes, tanto hombres como mujeres, sobre el riesgo teratogénico y las estrictas medidas de prevención del embarazo que se especifican en el Plan de Prevención de Embarazos.

Etiquetado

Se debe añadir un recuadro de advertencia en el embalaje exterior para los retinoides orales **acitretina, alitretinoína e isotretinoína** de la siguiente manera:

Información que debe figurar en el embalaje exterior Cartonaje

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

ADVERTENCIA

EN CASO DE EMBARAZO PUEDE DAÑAR SERIAMENTE AL BEBÉ.

Las mujeres deben usar anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento.

No lo use si está embarazada o piensa que puede estarlo.

Prospecto

La advertencia sobre los efectos teratogénicos y la información sobre el Plan de Prevención de Embarazos debe alinearse con el siguiente texto; además, se debe añadir un recuadro de advertencia como se presenta a continuación:

Recuadro de advertencia

El siguiente recuadro de advertencia se debe incluir en el prospecto para los retinoides orales **acitretina, alitretinoína e isotretinoína**, bajo la denominación de fantasía:

{Denominación (de fantasía) dosis forma farmacéutica}

{Principio(s) activo(s)}

ADVERTENCIA

EN CASO DE EMBARAZO PUEDE DAÑAR SERIAMENTE AL BEBÉ.

Las mujeres deben usar anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento.

No lo use si está embarazada o piensa que puede estarlo.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <X>

No tome <X>

- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada, debe seguir las precauciones de "Embarazo y Plan de Prevención de Embarazos", consulte la sección "Advertencias y precauciones".

Plan de Prevención de Embarazos

Las mujeres embarazadas no deben tomar <X>

Este medicamento puede dañar gravemente al bebé (el medicamento se considera "teratogénico") - puede causar anomalías graves del cerebro, la cara, el oído, los ojos, el corazón y ciertas glándulas del bebé (timo y paratiroides). También aumenta la probabilidad de sufrir un aborto espontáneo. Esto puede suceder incluso si <X> se toma solamente durante un breve período de tiempo durante el embarazo.

- No debe tomar <X> si está embarazada o si piensa que podría estar embarazada.
- No debe tomar <X> si está en periodo de lactancia. Es probable que el medicamento pase a su leche y pueda dañar a su bebé.
- No debe tomar <X> si puede quedarse embarazada durante el tratamiento.
- No debe quedarse embarazada durante el mes siguiente a la interrupción de este tratamiento debido a que aún puede quedar medicamento en su cuerpo.
- para acitretina este último punto debe ser:
- No debe quedarse embarazada durante los 3 años siguientes a la interrupción de este tratamiento debido a que todavía puede quedar medicamento en su cuerpo.

Las mujeres que pudieran quedarse embarazadas tienen prescrito <X> bajo unas reglas estrictas. Esto se debe al riesgo de daño grave al bebé

Estas son las reglas:

- Su médico debe explicarle el riesgo de daño al bebé - usted debe entender por qué no debe quedarse embarazada y qué debe hacer para evitar quedarse embarazada.

- Debe haber hablado con su médico sobre la anticoncepción (control de la natalidad). El médico le dará información sobre cómo evitar quedarse embarazada. El médico puede enviarle a un especialista para que le de consejos sobre anticoncepción.
- Antes de comenzar el tratamiento, su médico le pedirá que se realice una prueba de embarazo. La prueba debe mostrar que no está embarazada cuando comienza el tratamiento con <X>

Las mujeres deben usar anticonceptivos eficaces antes, durante y después de tomar <X>

- Debe estar de acuerdo utilizar al menos un método anticonceptivo muy fiable (por ejemplo, un dispositivo intrauterino o un implante anticonceptivo) o dos métodos efectivos que funcionan de diferentes maneras (por ejemplo, una píldora anticonceptiva hormonal y un preservativo). Comente con su médico qué métodos serían los adecuados para usted.
- Debe usar anticonceptivos durante un mes antes de tomar <X>, durante el tratamiento y durante un mes después [para acitretina debe ser durante 3 años] de finalizar el mismo.
- Debe usar anticonceptivos incluso si no tiene el periodo o si no es sexualmente activa (a menos que su médico decida que no es necesario).

Las mujeres deben aceptar realizarse pruebas de embarazo antes, durante y después de tomar <X>

- Debe estar de acuerdo en realizar visitas de seguimiento periódicas, idealmente todos los meses.
- Debe estar de acuerdo en someterse regularmente a pruebas de embarazo, idealmente todos los meses durante el tratamiento y, debido a que aún puede quedar medicamento en su cuerpo, 1 mes después de finalizar el tratamiento con <X> (a menos que su médico decida que en su caso no es necesario). [para acitretina: ‘cada 1 - 3 meses durante 3 años después de finalizar el tratamiento con <X>’]
- Debe estar de acuerdo en realizar pruebas de embarazo adicionales si su médico se lo pide.
- No debe quedarse embarazada durante el tratamiento o durante un mes después, porque es posible que todavía quede medicamento en su cuerpo.
- para acitretina este último punto debe ser:
- No debe quedarse embarazada durante el tratamiento o durante los 3 años posteriores debido a que aún puede quedar medicamento en su cuerpo.
- Su médico discutirá todos estos puntos con usted, utilizando una lista de verificación y le pedirá a usted (o a un padre/tutor) que la firme. Esta lista de verificación confirma que le han informado sobre los riesgos y que seguirá las reglas anteriores.

Si se queda embarazada mientras toma <X>, **deje de tomar el medicamento inmediatamente** y consulte a su médico. Su médico puede enviarle a un especialista para que le asesore.

Además, si se queda embarazada dentro de un mes [3 años para acitretina] después de dejar de tomar <X>, debe consultar a su médico. Su médico puede enviarle a un especialista para que le asesore.

Consejo para hombres

Los niveles de retinoides orales en el semen de los hombres que toman <X> son demasiado bajos para dañar al bebé de sus parejas. Sin embargo, nunca debe compartir su medicamento con nadie.

Precauciones adicionales

Nunca debe dar este medicamento a otra persona. Por favor, lleve cualquier <cápsula> no utilizada a su farmacéutico al final del tratamiento.

No debe donar sangre durante el tratamiento con este medicamento, ni durante 1 mes [3 años para acitretina] después de dejar de usar <X> porque un bebé podría sufrir daños si una paciente embarazada recibe su sangre.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Para obtener más información sobre el embarazo y la anticoncepción, consulte la sección 2 "Embarazo y programa de prevención".

Se debe incluir la siguiente frase al final del prospecto (última frase):

<La Información detallada y actualizada sobre este producto está disponible escaneando el código QR incluido en el prospecto a través de un smartphone. La misma información también está disponible en el siguiente link: [el link ha de ser incluido] <y el sitio web <NCA> >>.

Incluir el código QR y el link

Trastornos neuropsiquiátricos

*Para todos los retinoides **orales** que contienen **acitretina**, **tretinoína** y **bexaroteno**, se ha de modificar la información del producto existente (inserción, sustitución o eliminación de texto según corresponda) para reflejar el texto acordado como se presenta a continuación.*

Ficha técnica

La advertencia sobre los trastornos psiquiátricos debe revisarse de la siguiente manera:

Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trastornos psiquiátricos

Se ha notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad y alteraciones del estado de ánimo, en pacientes tratados con retinoides sistémicos, incluyendo <DCI>. Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de depresión. Se debe monitorizar a los pacientes en busca de signos de depresión y se deben derivar para que reciban un tratamiento apropiado si es necesario. Las percepciones de los familiares o amigos pueden ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental.

Prospecto

La advertencia sobre los trastornos psiquiátricos debe revisarse de la siguiente manera:

Sección 2 Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de tomar <X>:

- Si alguna vez ha tenido algún problema de salud mental, como depresión, tendencias agresivas o cambios de humor. Esto se debe a que tomar <X> puede afectar a su estado de ánimo.

Problemas de salud mental

Es posible que no note algunos cambios en su estado de humor y comportamiento, por lo que es muy importante que les diga a sus amigos y familiares que este medicamento podría afectar a su estado de ánimo y comportamiento. Es posible que ellos noten estos cambios y le ayuden a identificar cualquier problema sobre el que necesite hablar con su médico.

Para todos los retinoides orales que contienen alitretinoína e isotretinoína, se ha de modificar la información del producto existente (inserción, sustitución o eliminación del texto según corresponda) para reflejar el texto acordado como se presenta a continuación.

Ficha técnica

La advertencia sobre los trastornos psiquiátricos debe revisarse de la siguiente manera:

Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trastornos psiquiátricos

En pacientes tratados con <DCI>, se ha notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad, tendencias agresivas, alteraciones del estado de ánimo, síntomas psicóticos, y muy raramente, ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio (ver sección 4.8). Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de depresión y se debe monitorizar a todos los pacientes en busca de signos de depresión y se deben derivar para que reciban un tratamiento apropiado si es necesario. Sin embargo, la interrupción de [DCI] puede ser insuficiente para aliviar los síntomas y, por lo tanto, puede ser necesaria una evaluación psiquiátrica o psicológica adicional.

Las percepciones de los familiares o amigos puede ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental.

Sección 4.8 Reacciones adversas

Se deben incluir las siguientes reacciones adversas, debajo de trastornos psiquiátricos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Depresión, empeoramiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo.

Muy raros (pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes):

Suicidio, intento de suicidio, ideación suicida, trastorno psicótico, comportamiento anormal.

Prospecto

La advertencia sobre los trastornos psiquiátricos debe revisarse de la siguiente manera:

Sección 2 Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar <X>:

- Si alguna vez ha tenido algún problema de salud mental. Esto incluye depresión, tendencias agresivas o cambios de humor. También se incluyen los pensamientos sobre autolesionarse o terminar con su vida. Esto se debe a que su estado de ánimo puede verse afectado mientras tome <X>.

Problemas de salud mental

Es posible que no note algunos cambios en su estado de ánimo y comportamiento, por lo que es muy importante que le diga a sus amigos y familiares que está tomando este medicamento. Es posible que ellos noten estos cambios y le ayuden a identificar rápidamente cualquier problema sobre el que necesite hablar con su médico.

Sección 4 Posibles efectos adversos

Se deben incluir las siguientes reacciones adversas:

Problemas mentales

Efectos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Depresión o trastornos relacionados. Estos signos incluyen estado de ánimo triste o alterado, ansiedad, sentimientos de malestar emocional
- Empeoramiento de la depresión existente
- Volverse violento o agresivo

Efectos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Algunas personas han tenido sentimientos o pensamientos sobre autolesionarse o acabar con sus propias vidas (pensamientos suicidas), han intentado acabar con sus propias vidas (intento de suicidio), o han terminado con sus propias vidas (suicidio). Estas personas pueden no parecer estar deprimidas.
- Comportamiento inusual.
- Signos de psicosis: pérdida de contacto con la realidad, como oír voces o ver cosas que no están ahí.

Póngase en contacto con su médico inmediatamente si experimenta signos de alguno de estos problemas mentales. Su médico puede indicarle que deje de tomar <X>. Eso puede no ser suficiente para detener los efectos: es posible que necesite más ayuda, y su médico puede gestionarlo.

Para todos los retinoides tópicos que contengan adapaleno, alitretinoína, isotretinoína, tretinoína y tazaroteno, se ha de modificar la información del producto existente (inserción, sustitución o eliminación del texto, según corresponda) para reflejar el texto acordado como se presenta a continuación.

Ficha técnica

Se debe añadir una contraindicación de la siguiente manera:

Sección 4.3 Contraindicaciones

- Embarazo (ver sección 4.6)
- Mujeres que planean quedarse embarazadas

Sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Los retinoides administrados por vía oral se han asociado con anomalías congénitas. Generalmente, se asume que los retinoides administrados por vía tópica producen una baja exposición sistémica debido a que la absorción dérmica es mínima, siempre y cuando se utilicen de conformidad con la información contenida en la ficha técnica.. Sin embargo, pueden aparecer factores individuales (por ejemplo, daños en la barrera cutánea, uso excesivo) que contribuyan a aumentar la exposición sistémica.

Embarazo:

<X> está contraindicado (ver sección 4.3) en el embarazo o en mujeres que planean quedarse embarazadas.

Si el producto se usa durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras toma este medicamento, se debe interrumpir el tratamiento.

Prospecto

Se debe añadir una contraindicación de la siguiente manera:

Sección 2

No use <X>:

- Si está embarazada
- Si planea quedarse embarazada

[...]

Embarazo, lactancia y fertilidad:

NO use <X> si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Su médico puede darle más información.