

### **ALLEGATO III**

#### **Modifiche alle sezioni pertinenti delle informazioni sul medicinale**

*Nota:*

Queste modifiche alle sezioni pertinenti delle informazioni sul medicinale sono il risultato di una procedura di referral.

Le informazioni sul medicinale possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti dello Stato Membro, insieme allo Stato Membro di Riferimento, come appropriato, in accordo con le procedure elencate al Capitolo 4 del Titolo III della Direttiva 2001/83/EC.

### Effetti teratogeni

Per tutti i retinoidi orali che contengono acitretina, alitretinoina e isotretinoina, le attuali informazioni sul medicinale devono essere modificate (tramite inserimento, sostituzione o cancellazione del testo, dove appropriato) allo scopo di riflettere le frasi concordate come di seguito riportato

### **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto**

Poiché tutti questi medicinali saranno ora soggetti a monitoraggio addizionale il simbolo nero e le dichiarazioni appropriate devono essere inclusi prima del paragrafo 1.

L'avvertenza relativa agli effetti teratogeni e le informazioni sul programma di prevenzione della gravidanza devono essere allineate al testo seguente; inoltre deve essere aggiunta un'avvertenza evidenziata in un riquadro come di seguito riportato:

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

[...]

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### **Effetti teratogeni**

[NOME COMMERCIALE] è un potente teratogeno per l'uomo che provoca un'elevata frequenza di difetti alla nascita severi e pericolosi per la vita.

[NOME COMMERCIALE] è assolutamente controindicato in:

- donne in gravidanza
- donne fertili a meno che non vengano rispettate le condizioni riportate nel Programma per la Prevenzione della Gravidanza

### **Programma di Prevenzione della Gravidanza**

Questo medicinale è TERATOGENO

[INN] è controindicato nelle donne in età fertile a meno che non vengano rispettate le condizioni riportate nel Programma per la Prevenzione della Gravidanza:

- [indicazioni approvate] (vedere paragrafo 4.1 "Indicazioni terapeutiche").
- In tutte le pazienti donne deve essere valutato il potenziale per una gravidanza.
- Comprenda il rischio teratogeno.
- Comprenda la necessità di un rigoroso controllo a cadenza mensile.
- Comprenda ed accetti la necessità di una efficace prevenzione della gravidanza, senza interruzione, 1 mese prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e per 1 mese [3 anni per acitretina] dopo la fine del trattamento. Deve essere usato almeno un metodo ad elevata efficacia contraccettiva (ad esempio, un metodo indipendente dall'utilizzatore) o due metodi complementari di prevenzione della gravidanza che dipendano dall'utilizzatore.

- Quando viene scelto il metodo contraccettivo devono essere valutate in ogni caso le circostanze individuali, coinvolgendo la paziente nella discussione, allo scopo di garantire il suo impegno e l'aderenza alle misure contraccettive scelte.
- Anche in caso di amenorrea, deve seguire tutte le indicazioni per una efficace contraccezione.
- Sia informata e comprenda le potenziali conseguenze di una gravidanza e la necessità di un consulto medico tempestivo in caso di rischio di gravidanza.
- Comprendi la necessità e accetti di sottoporsi ad un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento, idealmente su base mensile durante il trattamento e 1 mese dopo la fine del trattamento.

• [per acitretina questo deve essere l'ultimo punto dell'elenco]

- Comprendi la necessità e accetti di sottoporsi ad un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento, idealmente su base mensile durante il trattamento e ad intervalli periodici di 1-3 mesi per un periodo di 3 anni dopo la fine del trattamento.

- Dimostri di aver compreso i rischi e le necessarie precauzioni associati all'uso di [INN].

Queste condizioni riguardano anche le donne al momento non sessualmente attive, a meno che il medico non ritenga che sussistano valide ragioni che indichino l'assenza di rischio di gravidanza.

Il medico prescrittore deve assicurarsi che:

- la paziente risponda ai requisiti per la prevenzione della gravidanza precedentemente elencati, compresa la conferma di un adeguato livello di comprensione.
- La paziente dimostri di aver compreso i requisiti sopra menzionati.
- La paziente capisca che deve utilizzare sistematicamente e utilizzare regolarmente un metodo di contraccezione altamente efficace (ad esempio un tipo indipendente dall'utilizzatore), o due metodi contraccettivi complementari di tipologia dipendente dall'utilizzatore, per almeno 1 mese prima dell'inizio del trattamento e che continui ad usare una efficace contraccezione durante tutto il periodo del trattamento e per almeno 1 mese [3 anni per acitretina] dopo la fine del trattamento.
- Si siano ottenuti risultati negativi del test di gravidanza, prima, durante e 1 mese dopo la fine del trattamento. Le date e i risultati dei test di gravidanza devono essere documentati.

[per acitretina questo deve essere l'ultimo punto dell'elenco]

- Si siano ottenuti risultati negativi del test di gravidanza, prima, durante e ad intervalli regolari di 1 -3 mesi per un periodo di 3 anni dopo la fine del trattamento. Le date e i risultati dei test di gravidanza devono essere documentati.

In caso di gravidanza in una donna trattata con [INN], il trattamento deve essere interrotto e la paziente rinviata per consulto ad un medico specialista o esperto in teratogenicità.

Se la gravidanza avviene dopo la sospensione del trattamento rimane un rischio di malformazioni severe a carico del feto. Tale rischio permane fino a quando il medicinale non sia stato completamente eliminato, ovvero entro un mese dalla sospensione del trattamento [3 anni per acitretina].

### **Prevenzione della gravidanza**

Le pazienti devono ricevere informazioni esaustive sulla prevenzione della gravidanza e deve essere fornita loro una consulenza sui metodi di contraccezione nel caso in cui non utilizzino alcun metodo efficace di

prevenzione della gravidanza. Nel caso in cui il medico prescrittore non sia nella posizione di fornire suddette informazioni la paziente deve essere rinviaa all'operatore sanitario idoneo.

Come requisito minimo, le pazienti potenzialmente a rischio di gravidanza devono usare almeno un metodo di contraccezione efficace (ad esempio, un tipo indipendente dall'utilizzatore) o due metodi contraccettivi complementari di tipologia dipendente dall'utilizzatore. La contraccezione deve essere iniziata almeno 1 mese prima di iniziare il trattamento e proseguire per almeno 1 mese [3 anni per acitretina] dopo la fine del trattamento con [INN], anche in pazienti con amenorrea.

Quando viene scelto il metodo contraccettivo devono essere valutate in ogni caso le circostanze individuali, coinvolgendo la paziente nella discussione, allo scopo di garantire il suo impegno e l'aderenza alle misure contraccettive scelte.

### **Test di gravidanza**

In accordo con le normative locali, si raccomanda di eseguire, con supervisione medica, un test di gravidanza con sensibilità minima di 25 mUI/ml, come di seguito:

#### Prima dell'inizio della terapia

Almeno un mese dopo che la paziente abbia iniziato a far uso di un metodo contraccettivo, e subito prima (preferibilmente pochi giorni prima) della prima prescrizione, la paziente deve sottoporsi, con supervisione medica, ad un test di gravidanza. Il test deve garantire che la paziente non sia in gravidanza quando inizia il trattamento con [INN].

#### Visite di controllo

Le visite di controllo devono essere fissate a intervalli regolari, idealmente su base mensile. La necessità di ripetere mensilmente il test di gravidanza, con supervisione medica, deve essere determinata in base alla normativa locale sulla base dell'attività sessuale della paziente e di alterazioni recenti del ciclo mestruale (mestruazioni anomale, cicli saltati o amenorrea) e metodi di contraccezione. Ove indicato, occorre eseguire test di gravidanza di controllo nel giorno della visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti a tale visita.

#### Termine del trattamento

Un mese dopo il termine del trattamento, le donne devono sottoporsi ad un test di gravidanza finale.

[per acitretina questo deve essere l'ultimo paragrafo]

Le donne devono sottoporsi ad un test di gravidanza ad intervalli regolari di 1 -3 mesi per un periodo di 3 anni dopo la fine del trattamento.

### **Restrizioni della prescrizione e della dispensazione**

La prescrizione di [NOME COMMERCIALE] alle donne in età fertile deve idealmente essere limitata a 30 giorni di terapia al fine di supportare le regolari visite di controllo, ivi incluso il test di gravidanza e il monitoraggio. Il test di gravidanza, la prescrizione e la dispensazione di [NOME COMMERCIALE] devono avvenire preferibilmente lo stesso giorno.

Queste visite di controllo mensili hanno lo scopo di assicurare che il test di gravidanza e il monitoraggio vengano effettuati e che la paziente non sia in stato di gravidanza prima di ricevere il successivo ciclo di terapia.

### **Pazienti di sesso maschile**

I dati disponibili suggeriscono che il livello di esposizione materna dal liquido seminale di alcuni pazienti che hanno ricevuto [NOME COMMERCIALE], non sia tale da essere associato agli effetti teratogeni di

[NOME COMMERCIALE]. Occorre ricordare ai pazienti di sesso maschile che non devono condividere i propri medicinali con nessuno, in particolare con persone di sesso femminile.

### **Precauzioni aggiuntive**

I pazienti devono essere istruiti affinché non diano questo medicinale ad altre persone e restituiscano le capsule inutilizzate al proprio farmacista alla fine del trattamento.

I pazienti non devono donare il sangue durante la terapia e per 1 mese [3 anni per acitretina] dopo la sospensione del trattamento con [INN] a causa del potenziale rischio per il feto di una donna in gravidanza che riceve tale sangue.

### **Materiale educativo**

Al fine di assistere medici prescrittori, farmacisti e pazienti nell'evitare l'esposizione del feto ad [INN], il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve fornire materiale educativo mirato a rafforzare le avvertenze sulla teratogenicità di [INN], a fornire consigli sui metodi di contraccezione prima dell'inizio della terapia e a dare indicazioni sulla necessità di effettuare i test di gravidanza.

Il medico deve fornire a tutti i pazienti, sia di sesso maschile sia femminile, informazioni complete sul rischio teratogeno e sulle rigide misure di prevenzione della gravidanza, come specificato nel Programma di Prevenzione della Gravidanza.

### **Etichettatura**

Un'avvertenza evidenziata in un riquadro deve essere aggiunta per tutti i retinoidi orali **acitretina, alitretinoina e isotretinoina** come di seguito riportato:

### **Informazioni da apporre sul confezionamento secondario** **Confezionamento secondario**

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
---

<p style="text-align: center;"><b>AVVERTENZA</b></p> <p>PUO' DANNEGGIARE GRAVEMENTE IL FETO</p> <p>Le donne devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci</p> <p>Non utilizzare se si è o si pensa di essere in stato di gravidanza</p>
--

## Foglio illustrativo

L'avvertenza relativa agli effetti teratogeni e le informazioni sul Programma di Prevenzione della Gravidanza devono essere allineate al testo seguente; inoltre deve essere aggiunta un'avvertenza evidenziata in un riquadro come riportato di seguito:

### Avvertenza nel riquadro

La seguente avvertenza racchiusa in un riquadro deve essere aggiunta al Foglio Illustrativo per i retinoidi orali **acitretina, alitretinoina e isotretinoina**, sotto al nome di fantasia:

{(Nome di fantasia) dosaggio e forma farmaceutica}

{Principio(i) attivo(i)}

#### AVVERTENZA

PUO' DANNEGGIARE GRAVEMENTE IL FETO

Le donne devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci

Non utilizzare se si è o si pensa di essere in stato di gravidanza

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

### Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di usare <NOME COMMERCIALE>

#### Non usi <NOME COMMERCIALE>

- Se è in gravidanza o sta allattando con latte materno.
- Se esiste qualche possibilità che resti incinta, deve adottare le precauzioni riportate nel "Programma di Prevenzione della Gravidanza", al paragrafo "Avvertenze e precauzioni".

### Programma di Prevenzione della Gravidanza

#### Le donne in gravidanza non devono usare <NOME COMMERCIALE>

Questo medicinale può danneggiare gravemente il feto (si dice che è "teratogeno") – esso può causare anomalie del nascituro a livello di cervello, viso, orecchio, occhio, cuore e alcune ghiandole (timo e ghiandole paratiroidi). Esso può anche verosimilmente indurre aborto. Ciò può avvenire anche se <NOME COMMERCIALE> viene usato solo per poco tempo durante la gravidanza.

- Non deve usare <NOME COMMERCIALE> se è in gravidanza o se pensa di esserlo.
- Non deve usare <NOME COMMERCIALE> se sta allattando con latte materno. Il medicinale può passare nel latte e danneggiare il neonato.
- Non deve usare <NOME COMMERCIALE> se può rimanere incinta durante il trattamento.
- Non deve rimanere incinta per un mese dopo aver terminato questo trattamento poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.

- [per acitretina questo deve essere l'ultimo punto dell'elenco]

- Non deve rimanere incinta per 3 anni dopo aver terminato questo trattamento poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.

**Alle donne che possono rimanere incinte <NOME COMMERCIALE> viene prescritto con regole molto restrittive. Ciò a causa del rischio di danni che possono essere provocati al feto.**

Queste sono le regole:

- Il medico deve spiegare il rischio di danni al feto – lei deve comprendere che non deve restare incinta e di cosa necessita per prevenire la gravidanza.
- Il medico le deve aver parlato di contraccezione (controllo delle nascite). Il medico le darà informazioni su come non rimanere incinta. Il medico potrà mandarla da uno specialista per una consulenza contraccettiva.
- Prima di iniziare il trattamento, il medico le dirà di fare un test di gravidanza. Il test deve dimostrare che lei non è incinta quando inizia il trattamento con <NOME COMMERCIALE>

**Le donne devono usare un trattamento contraccettivo efficace prima, durante e dopo aver usato <NOME COMMERCIALE>**

- Deve essere d'accordo ad utilizzare almeno un metodo contraccettivo molto affidabile (per esempio un dispositivo intrauterino o un impianto contraccettivo) o, due metodi efficaci che funzionano in modi diversi (per esempio la pillola contraccettiva ormonale e un preservativo). Parli con il medico di quale metodo può essere adatto per lei.
- Deve fare uso di contraccettivi per un mese prima di usare <NOME COMMERCIALE>, durante il trattamento e per un mese dopo la fine del trattamento [per acitretina deve essere dopo 3 anni]
- Deve fare uso di contraccettivi anche se non ha le mestruazioni o se non è sessualmente attiva (a meno che il medico non le dica che non è necessario).

**Le donne devono essere d'accordo a sottoporsi a test di gravidanza prima, durante e dopo aver usato <NOME COMMERCIALE>**

- Deve essere d'accordo a sottoporsi a regolari visite di controllo, preferibilmente ogni mese
- Deve essere d'accordo a sottoporsi regolarmente a test di gravidanza, preferibilmente ogni mese durante il trattamento e, poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo, 1 mese dopo aver interrotto <NOME COMMERCIALE> (a meno che il medico non decida che questo non è necessario nel suo caso). [per acitretina: 'da 1 a 3 mesi per 3 anni dopo l'interruzione di <NOME COMMERCIALE>']
- Deve essere d'accordo ad eseguire dei test di gravidanza in più se il medico glielo chiede.
- Non deve rimanere incinta durante il trattamento o nel mese successivo poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.
- Per acitretina questo deve essere l'ultimo punto dell'elenco:
- Non deve rimanere incinta durante il trattamento o nei 3 anni successivi poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.
- Il medico discuterà di tutti questi punti con lei, utilizzando una checklist e le chiederà (o chiederà ad un parente/tutore) di firmarla. Questo documento servirà a confermare che le sono stati comunicati i rischi e che lei dovrà seguire le regole sopra esposte.

Se rimane incinta mentre sta assumendo <NOME COMMERCIALE>, **smetta immediatamente di prendere questo medicinale**, e si rivolga al medico. Il medico potrebbe inviarla da uno specialista per un consulto.

Inoltre, se lei rimane incinta entro un mese [*3 anni per acitretina*] dopo aver smesso di usare <NOME COMMERCIALE>, deve contattare il medico. Il medico potrebbe inviarla da uno specialista per un consulto.

### **Consiglio per gli uomini**

**I livelli di retinoidi orali nel liquido seminale di uomini che usano <NOME COMMERCIALE> sono troppo bassi per poter nuocere il feto della loro partner. Tuttavia, lei non deve mai condividere i suoi medicinali con nessuno.**

### **Ulteriori precauzioni**

**Non deve mai dare questo medicinale a nessun altro. Alla fine del trattamento riporti le <capsule> non utilizzate al farmacista.**

**Non deve donare sangue durante il trattamento con questo medicinale e per 1 mese [3 anni per acitretina] dopo aver smesso di usare <NOME COMMERCIALE> in quanto se una paziente incinta dovesse ricevere il suo sangue esso potrebbe danneggiarne il feto.**

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Per ulteriori informazioni sulla gravidanza e la contraccezione, vedere paragrafo 2 del “Programma per la prevenzione della Gravidanza”

### **La seguente frase deve essere inclusa alla fine del Foglio Illustrativo (ultima frase):**

<Informazioni dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili scansionando il QR code incluso nel FI con uno smartphone. Le stesse informazioni sono inoltre disponibili al seguente indirizzo URL: [includere URL] <e il sito web dell’<AIFA>>.

‘includere QR code’ + <URL>



## **Disturbi neuropsichiatrici**

**Per tutti i retinoidi che contengono acitretina, tretinoina e bexarotene,** le attuali informazioni sul medicinale devono essere modificate (tramite inserimento, sostituzione o cancellazione del testo, dove appropriato) allo scopo di riflettere le frasi concordate come di seguito riportato.

### **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto**

L'avvertenza sui disturbi psichiatrici deve essere rivista come di seguito:

#### **Paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

##### **Disturbi psichiatrici**

Depressione, peggioramento della depressione, ansia, e alterazioni dell'umore sono stati riportati in pazienti trattati con retinoidi per via sistemica, ivi incluso <INN>. Particolare cura va quindi riservata ai pazienti con una storia di depressione. I pazienti devono essere monitorati per i sintomi della depressione e indirizzati ad un trattamento appropriato se necessario. Può essere utile avvisare la famiglia o gli amici allo scopo di identificare un deterioramento della salute mentale.

##### **Foglio illustrativo**

L'avvertenza sui disordini psichiatrici deve essere rivista come di seguito:

#### **Sezione 2. Avvertenze e precauzioni**

Parli con il medico prima di prendere <NOME COMMERCIALE>:

- Se non ha avuto problemi di salute mentale inclusa depressione, tendenze aggressive o cambi dell'umore. Questo perché <NOME COMMERCIALE> può interferire con il suo umore.

##### **Problemi di salute mentale**

Può notare alcuni cambiamenti nel suo umore e comportamento ed è molto importante che lei dica ai suoi amici e alla sua famiglia che questo medicinale può interferire con l'umore e il comportamento. Loro possono notare questi cambiamenti ed aiutarla a identificare i problemi di cui è necessario parlare con il medico.

**Per tutti i retinoidi orali che contengono alitretinoina e isotretinoina,** le attuali informazioni sul medicinale devono essere modificate (tramite inserimento, sostituzione o cancellazione del testo, dove appropriato) allo scopo di riflettere le frasi concordate come di seguito riportato

### **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto**

L'avvertenza sui disturbi psichiatrici deve essere rivista come di seguito:

#### **Paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

##### **Disturbi psichiatrici**

Depressione, peggioramento della depressione, ansia, tendenze aggressive, cambi dell'umore, sintomi psicotici, e molto raramente, ideazione suicidaria, tentativi di suicidio e suicidio sono stati riportati in pazienti trattati con <INN> (vedere paragrafo 4.8). Particolare attenzione deve essere riservata a pazienti con una storia di depressione e tutti i pazienti devono essere monitorati per i sintomi della depressione e rinviati per un trattamento appropriato se necessario. Tuttavia, l'interruzione del trattamento con <INN> può non essere sufficiente per alleviare i sintomi e, di conseguenza, una ulteriore valutazione psichiatrica e psicologica può essere necessaria.

Al fine di identificare un deterioramento della salute mentale può essere utile avvisare la famiglia o gli amici.

## **Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati**

Le seguenti reazioni avverse devono essere incluse nella Classificazione per Sistemi e Organi alla voce Disturbi Psichiatrici:

Rara (può interessare fino a 1 su 1.000 persone):

Depressione, peggioramento della depressione, tendenze aggressive, ansia, cambi dell'umore.

Molto rara (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

Suicidio, tentativo di suicidio, ideazione suicidaria, disturbi psicotici, comportamento anomalo

### **Foglio illustrativo**

L'avvertenza sui disturbi psichiatrici deve essere rivista come di seguito:

### **Sezione 2. Avvertenze e precauzioni**

Parli con il medico prima di prendere <NOME COMMERCIALE>:

- Se non ha avuto problemi di salute mentale. Ciò comprende depressione, tendenze aggressive o cambi dell'umore. Questo comprende anche il pensiero di provocarsi del male o di porre termine alla propria vita. Questo perché il suo umore può subire delle modifiche mentre sta assumendo <NOME COMMERCIALE>.

Problemi di salute mentale

Può notare alcuni cambiamenti nel suo umore e comportamento ed è molto importante che lei dica ai suoi amici e alla sua famiglia che sta assumendo questo medicinale. Loro possono notare questi cambiamenti ed aiutarla a identificare prontamente i problemi di cui è necessario parlare con il medico.

### **Sezione 4. Possibili effetti indesiderati**

Le seguenti reazioni avverse devono essere incluse:

#### **Problemi mentali**

#### **Effetti rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):**

- Depressione o disturbi correlati. I sintomi di questo comprendono tristezza o umore alterato, ansia, sentimenti di disagio emotivo
- Peggioramento della depressione esistente
- Diventare violenti o aggressivi

#### **Effetti molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):**

- Alcune persone hanno avuto pensieri o intenzioni di provocare a sé stessi del male o porre fine alla propria vita (idee suicide), hanno cercato di porre fine alle proprie vite (tentato suicidio), oppure hanno posto fine alle proprie vite (suicidio). Queste persone possono non apparire depresse.
- Comportamento insolito.
- Segni di psicosi: perdita di contatto con la realtà, come l'udire voci o vedere cose che non ci sono.

**Contatti il medico immediatamente se avverte i sintomi di uno di questi problemi mentali.** Il medico può dirle di smettere di assumere <NOME COMMERCIALE>. Questo potrebbe non essere sufficiente per porre fine agli effetti: lei potrebbe avere bisogno di ulteriore aiuto, e il medico può fare in modo che questo avvenga.

**Per tutti i retinoidi topici che contengono adapalene, alitretinoina, isotretinoina, tretinoina e tazarotene**, le attuali informazioni sul medicinale devono essere modificate (tramite inserimento, sostituzione o cancellazione del testo, dove appropriato) allo scopo di riflettere le frasi concordate come di seguito riportato.

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

Una controindicazione deve essere aggiunta come di seguito riportato:

#### **Paragrafo 4.3 Controindicazioni:**

- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6)
- Donne che stanno pianificando una gravidanza

#### **Paragrafo 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento:**

I retinoidi somministrati per via orale sono stati associati ad anomalie congenite. Quando utilizzati in base alla prescrizione, i retinoidi somministrati per via topica si presuppone generalmente che siano a bassa esposizione sistemica dovuta al minimo assorbimento attraverso il derma. Tuttavia, ci possono essere dei fattori individuali (ad esempio, barriera cutanea danneggiata, uso eccessivo) che contribuiscono ad un incremento dell'esposizione sistemica.

#### Gravidanza

<NOME COMMERCIALE> è controindicato (vedere paragrafo 4.3) in gravidanza, o nelle donne che stanno pianificando una gravidanza.

Se il medicinale è usato durante la gravidanza, o se la paziente rimane incinta durante l'uso del medicinale, il trattamento deve essere interrotto.

#### **Foglio illustrativo**

Una controindicazione deve essere aggiunta come di seguito riportato:

#### **Sezione 2**

##### **Non usi <NOME COMMERCIALE>:**

- Se è in gravidanza
- Se sta pianificando una gravidanza

[...]

##### **Gravidanza, allattamento e fertilità:**

**NON USI <NOME COMMERCIALE>** se è in gravidanza o se sta programmando una gravidanza. Il medico le potrà dare maggiori informazioni.