

Anexo III

Alterações às secções relevantes da informação do medicamento

Nota:

Estas alterações às secções relevantes da informação do medicamento são o resultado do procedimento de arbitragem.

A informação do medicamento pode ser subsequentemente atualizada pelas autoridades competentes do Estado Membro, em articulação com o Estado Membro de referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos previstos no Capítulo 4 da Secção III da Diretiva 2001/83/CE.

Efeitos teratogénicos

*Para todos os retinoides orais contendo **acitretina**, **alitretinoína** e **isotretinoína**, a informação do medicamento existente deve ser corrigida (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir a redação acordada como disponibilizada abaixo*

Resumo das características do medicamento

Uma vez que estes produtos serão agora sujeitos a uma monitorização adicional, o símbolo preto e a declaração relevante devem ser incluídos antes da secção 1.

A advertência relativa aos efeitos teratogénicos e a informação sobre o programa de prevenção da gravidez deve estar em linha com o texto que se segue; além disso, deve ser adicionada uma advertência em formato de caixa como apresentada abaixo:

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

[...]

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos teratogénicos

[Nome do medicamento] é um teratogénio humano poderoso que induz uma elevada frequência de defeitos congénitos graves e potencialmente fatais.

[Nome do medicamento] é estritamente contraindicado em:

- Mulheres grávidas
- Mulheres com potencial para engravidar a não ser que cumpram todas as condições do Programa de Prevenção da Gravidez

Programa de Prevenção da Gravidez

Este medicamento é TERATOGENICO.

[DCI] é contraindicado(a) em mulheres com potencial para engravidar a não ser que se cumpram todas as condições que se seguem do Programa de Prevenção da Gravidez:

- [indicações aprovadas] (ver secção 4.1 “Indicações terapêuticas”).
- O potencial para engravidar deve ser avaliado em todas as doentes do sexo feminino.
- A doente compreende o risco teratogénico.
- A doente compreende a necessidade de um acompanhamento rigoroso mensalmente.
- A doente compreende e aceita a necessidade de contraceção eficaz, sem interrupção, 1 mês antes do início do tratamento, durante todo o tratamento e durante 1 mês [3 anos para acitretina] após o final do tratamento. Deve utilizar-se, pelo menos, um método de contraceção altamente eficaz (i.e., uma forma independente da utilizadora) ou duas formas de contraceção complementares dependentes da utilizadora.

- Quando se escolher o método de contraceção, as circunstâncias individuais devem ser avaliadas em cada caso, envolvendo a doente na discussão, para garantir o seu envolvimento e cumprimento com as medidas escolhidas.
- Mesmo que a doente tenha amenorreia, deve seguir todos os conselhos sobre contraceção eficaz.
- A doente é informada e compreende as potenciais consequências de uma gravidez e da necessidade de consultar um médico rapidamente, caso exista um risco de gravidez ou caso possa estar grávida.
- A doente compreende a necessidade e aceita realizar testes de gravidez regulares antes, idealmente todos os meses durante o tratamento e 1 mês após o término do tratamento.
 - [para acitretina o último ponto deve ser]
- A doente compreende a necessidade e aceita realizar testes de gravidez regulares antes, idealmente todos os meses durante o tratamento e periodicamente em intervalos de 1-3 meses por um período de 3 anos após o término do tratamento.
- A doente confirmou que compreendeu os perigos e as precauções necessárias associadas à utilização de [DCI].

Estas condições também se aplicam a mulheres que não sejam atualmente sexualmente ativas, a não ser que o prescritor considere que existem razões convincentes para indicar que não existe risco de uma gravidez.

O prescritor deve garantir que:

- A doente cumpre as condições para prevenção da gravidez conforme listadas acima, incluindo a confirmação que tem um nível adequado de compreensão.
- A doente confirmou as condições anteriormente mencionadas.
- A doente compreende que deve utilizar de forma consistente e correta um método de contraceção altamente eficaz (i.e. independente da utilizadora) ou duas formas de contraceção complementares dependentes da utilizadora, durante, pelo menos, 1 mês antes do início do tratamento e que deve continuar a utilizar contraceção eficaz ao longo do período de tratamento e durante, pelo menos, 1 mês [3 anos para acitretina] após o término do tratamento.
- Foram obtidos resultados negativos nos testes de gravidez antes, durante e 1 mês após o final do tratamento. As datas e os resultados dos testes de gravidez devem ser documentados.

[para acitretina o último ponto deve ser]

- Foram obtidos resultados negativos nos testes de gravidez antes, durante e periodicamente com intervalos de 1-3 meses por um período de 3 anos pós o término do tratamento. As datas e os resultados dos testes de gravidez devem ser documentados.

Caso ocorra uma gravidez numa mulher tratada com [DCI], o tratamento deve ser interrompido e a doente deve ser referenciada para um médico especializado ou com experiência em teratologia para avaliação e aconselhamento.

Caso ocorra uma gravidez após o término do tratamento continua a existir um risco de malformação grave e séria do feto. Este risco persiste até que o produto tenha sido completamente eliminado, o que acontece cerca de um mês após o final do tratamento [3 anos para acitretina].

Contraceção

Deve ser disponibilizada às doentes do sexo feminino informação completa sobre prevenção da gravidez e estas devem ser referenciadas para aconselhamento contracetivo caso não estejam a utilizar contraceção eficaz. Se o médico prescriptor não estiver em posição de disponibilizar tal informação, a doente deve ser referenciada para o profissional de saúde relevante.

Como requisito mínimo, as doentes do sexo feminino com potencial para engravidar devem utilizar, pelo menos, um método de contraceção altamente eficaz (i.e., independente da utilizadora) ou duas formas de contraceção complementares dependentes da utilizadora. A contraceção deve ser utilizada durante, pelo menos, 1 mês antes do início do tratamento, durante o tratamento e continuada durante, pelo menos, 1 mês [3 anos para acitretina] após a interrupção do tratamento com [DCI], mesmo em doentes com amenorreia.

Quando se escolher o método de contraceção, as circunstâncias individuais devem ser avaliadas em cada caso, envolvendo a doente na discussão, para garantir o seu envolvimento e cumprimento com as medidas escolhidas.

Testes de gravidez

De acordo com a prática local, recomenda-se a realização de testes de gravidez com supervisão médica com uma sensibilidade mínima de 25 mUI/ml, conforme se segue.

Antes de iniciar a terapêutica

Pelo menos um mês após a doente ter iniciado a utilização da contraceção, e pouco tempo antes (de preferência alguns dias) da primeira prescrição, a doente deve ser submetida a um teste de gravidez com supervisão médica. Este teste deve garantir que a doente não está grávida quando iniciar o tratamento com [DCI].

Visitas de acompanhamento

Devem ser organizadas visitas de acompanhamento em intervalos regulares, idealmente todos os meses. A necessidade de realizar testes de gravidez com supervisão médica repetidos todos os meses, deve ser determinada de acordo com a prática local, tendo em consideração a atividade sexual da doente, histórico menstrual recente (menstruações irregulares, períodos em falta ou amenorreia) e método de contraceção. Quando indicado, os testes de gravidez de acompanhamento devem ser realizados no dia da consulta de prescrição ou nos 3 dias anteriores à consulta do prescriptor.

Final do tratamento

1 mês após o término do tratamento, as mulheres devem realizar um teste de gravidez final.

[para acitretina o último parágrafo deve ser]

As mulheres devem realizar testes de gravidez periodicamente com intervalos de 1-3 meses durante um período de 3 anos após o término do tratamento.

Restrições de prescrição e de dispensa

Para as mulheres com potencial para engravidar, a duração da prescrição de [Nome do medicamento] deve idealmente ser limitada a 30 dias de forma a ajudar o acompanhamento regular, incluindo a realização de testes de gravidez e monitorização. Idealmente, a realização do teste de gravidez, a prescrição e a dispensa de [Nome do medicamento] devem ocorrer no mesmo dia.

Este acompanhamento mensal irá permitir garantir que os testes de gravidez e a monitorização regular são realizados e que a doente não está grávida antes de receber o próximo ciclo de medicação.

Doentes do sexo masculino

Os dados disponíveis sugerem que o nível de exposição materna ao sémen de doentes a receber [Nome do medicamento] não tem magnitude suficiente para ser associado aos efeitos teratogénicos de [Nome do medicamento]. Os doentes do sexo masculino devem ser lembrados que não devem partilhar a sua medicação com ninguém, especialmente com doentes do sexo feminino.

Precauções adicionais

Os doentes devem ser instruídos a nunca dar este medicamento a outra pessoa e a devolver quaisquer cápsulas não utilizadas ao seu farmacêutico no final do tratamento.

Os doentes não devem dar sangue durante a terapêutica e durante 1 mês [3 anos para acitretina] após a descontinuação de [DCI] devido ao potencial risco para o feto de uma recetora de transfusão grávida.

Material educacional

Para apoiar os prescritores, farmacêuticos e doentes a prevenir a exposição fetal a [DCI], o Titular da Autorização de Introdução no Mercado irá disponibilizar material educacional para reforçar as advertências sobre a teratogenicidade de [DCI], para disponibilizar conselhos sobre contraceção antes do início da terapêutica e para disponibilizar aconselhamento sobre a necessidade de realizar testes de gravidez.

Deve ser fornecida informação completa sobre o risco teratogénico e as medidas rigorosas para a prevenção da gravidez conforme especificado no Programa de Prevenção da Gravidez pelo médico a todos os doentes, quer do sexo masculino quer feminino.

Rotulagem

Deve ser adicionada uma advertência em formato de caixa ao acondicionamento secundário para os retinoides orais **acitretina, alitretinoína e isotretinoína**, conforme se segue:

Indicações a incluir no acondicionamento secundário Cartonagem exterior

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

ADVERTÊNCIA

PODE PREJUDICAR GRAVEMENTE O FETO

As mulheres têm de utilizar contraceção eficaz

Não utilizar se estiver grávida ou se pensa estar grávida

Folheto Informativo

A advertência relativa aos efeitos teratogênicos e a informação sobre o programa de prevenção da gravidez deve estar em linha com o texto que se segue; além disso, deve ser adicionada uma advertência em formato de caixa como apresentada abaixo:

Advertência em formato de caixa

A seguinte advertência em formato de caixa deve ser incluída no FI dos retinoides orais **acitretina**, **alitretinoína** e **isotretinoína**, com os seguintes nomes de medicamento:

{Nome (do medicamento) dosagem forma farmacêutica}

{Substância(s) ativa(s)}

ADVERTÊNCIA

PODE PREJUDICAR GRAVEMENTE O FETO

As mulheres têm de utilizar contraceção eficaz

Não utilizar se estiver grávida ou se pensa estar grávida

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4

Secção 2. O que precisa de saber antes de tomar <Nome do medicamento>

Não tome <Nome do medicamento>

- Se está grávida ou a amamentar.
- Se existir alguma possibilidade de engravidar, deve seguir as precauções em “Gravidez e programa de prevenção”, ver secção em “Advertências e precauções”.

Programa de Prevenção da Gravidez

Mulheres grávidas não devem tomar <Nome do medicamento>

Este medicamento pode prejudicar gravemente o feto (o medicamento é denominado de “teratogénico”) - pode causar anomalias graves no cérebro, face, ouvido, olho, coração e certas glândulas do feto (timo e glândula paratiroideia). Torna também maior a probabilidade de um aborto. Isto pode acontecer mesmo que <Nome do medicamento> seja tomado apenas por um curto período durante a gravidez.

- Não deve tomar <Nome do medicamento> se estiver grávida ou se pensa estar grávida.
- Não deve tomar <Nome do medicamento> se estiver a amamentar. É provável que o medicamento passe para o seu leite e possa afetar o seu bebé.
- Não deve tomar <Nome do medicamento> se puder ficar grávida durante o tratamento.

- Não deve engravidar durante um mês após parar este tratamento porque algum medicamento poderá ainda estar presente no seu organismo. para acitretina o último ponto deve ser:
- Não deve engravidar durante 3 anos após parar este tratamento porque algum medicamento poderá ainda estar presente no seu organismo.

<Nome do medicamento> é prescrito a mulheres que podem engravidar sob regras rigorosas. Tal deve-se ao risco de danos graves para o feto

As regras são as seguintes:

- O seu médico deve explicar-lhe o risco de prejudicar o seu feto – tem que compreender porque é que não pode engravidar e o que necessita de fazer para evitar engravidar.
- Deve ter conversado sobre contraceção com o seu médico (controlo da natalidade). O médico irá dar-lhe informações sobre como não engravidar. O médico poderá tê-la reencaminhado para um especialista para aconselhamento sobre contraceção.
- Antes de iniciar o tratamento, o seu médico irá pedir-lhe que faça um teste de gravidez. O teste deve mostrar que não está grávida quando iniciar o tratamento com <Nome do medicamento>

As mulheres devem utilizar contraceção eficaz antes, durante e após deixarem de tomar <Nome do medicamento>

- Deve concordar em utilizar, pelo menos, um método de contraceção bastante fiável (por exemplo, um dispositivo intra-uterino ou um implante contracetivo) ou dois métodos eficazes que funcionem de modo diferente (por exemplo uma pílula contracetiva hormonal e um preservativo). Discuta com o seu médico quais os métodos que serão adequados para si.
- Deve utilizar contraceção durante um mês antes de tomar <Nome do medicamento>, durante o tratamento e durante um mês após o fim do tratamento [para acitretina deve ser durante 3 anos]
- Deve utilizar contraceção mesmo que não tenha períodos ou mesmo que não seja sexualmente ativa (a não ser que o seu médico decida que tal não é necessário).

As mulheres devem concordar com a realização de testes de gravidez antes, durante e após deixarem de tomar <Nome do medicamento>

- Deve concordar com visitas de acompanhamento regulares, idealmente todos os meses.
- Deve concordar em realizar testes de gravidez regulares, idealmente todos os meses durante o tratamento e, porque poderá ainda ter algum medicamento no seu organismo, 1 mês após ter parado <Nome do medicamento> (a não ser que o seu médico decida que tal não é necessário no seu caso). [para acitretina: “cada 1 a 3 meses durante 3 anos após parar <Nome do medicamento>”]
- Deve concordar em realizar testes de gravidez adicionais se o seu médico assim o pedir.
- Não deve engravidar durante o tratamento ou durante 1 mês após parar o tratamento porque algum medicamento poderá ainda estar presente no seu organismo.
- para acitretina o último ponto deve ser:

- Não deve engravidar durante o tratamento ou durante 3 anos após parar este tratamento porque algum medicamento poderá ainda estar presente no seu organismo.
- O seu médico irá discutir todos estes pontos consigo, utilizando uma lista de verificação e irá pedir-lhe (ou a um pai/guardião) para a assinar. Este formulário confirma o que lhe foi dito sobre os riscos e que irá seguir as regras acima.

Se engravidar enquanto toma <Nome do medicamento>, **pare de tomar o medicamento imediatamente** e contacte o seu médico. O seu médico poderá reencaminhá-la para um especialista para aconselhamento.

Do mesmo modo, se engravidar no espaço de um mês [*3 anos para acitretina*] após parar de tomar <Nome do medicamento>, deve contactar o seu médico. O seu médico poderá reencaminhá-la para um especialista para aconselhamento.

Conselho para os homens

Os níveis de retinoides orais no sémen de homens a tomar <Nome do medicamento> são demasiado baixos para prejudicarem o feto das suas parceiras. Contudo, não deve nunca partilhar a sua medicação com ninguém.

Precauções adicionais

Nunca deve dar este medicamento a outra pessoa. Por favor leve as <cápsulas> não utilizadas ao seu farmacêutico no final do tratamento.

Não deve dar sangue durante o tratamento com este medicamento e durante 1 mês [3 anos para acitretina] após parar <Nome do medicamento> porque poderá prejudicar o feto se uma doente grávida receber o seu sangue.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Para mais informações sobre gravidez e contraceção, ver secção 2 “Gravidez e programa de prevenção”.

A frase que se segue deve ser incluída no final do folheto informativo (última frase):

<Está disponível informação detalhada e atualizada sobre este produto ao digitalizar o código QR incluído no FI com um smartphone. A mesma informação está também disponível na seguinte URL: [URL a ser incluída] <e o website da <NCA> >>.

‘Código QR a ser incluído’ + <URL>

Afeções neuropsiquiátricas

Para todos os retinoides orais contendo acitretina, tretinoína e bexaroteno, a informação do produto existente deve ser corrigida (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir a redação acordada como disponibilizada abaixo.

Resumo das características do medicamento

A advertência sobre as perturbações do foro psiquiátrico deve ser revista como se segue:

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Perturbações do foro psiquiátrico

Foram notificados casos de depressão, agravamento da depressão, ansiedade e alterações do humor em doentes tratados com retinoides sistémicos, incluindo <DCI>. Deve ser tomado cuidado especial em doentes com história de depressão. Os doentes devem ser monitorizados para os sinais de depressão e referenciados para tratamento adequado, se necessário. A consciencialização da família ou amigos poderá ser útil para detetar a deterioração da saúde mental.

Folheto informativo

A advertência sobre as perturbações do foro psiquiátrico deve ser revista como se segue:

Secção 2 Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar <Nome do medicamento>:

- Se alguma vez teve problemas de saúde mental, incluindo depressão, tendências agressivas ou alterações do humor. Isto porque <Nome do medicamento> pode afetar o seu humor.

Problemas de saúde mental

Poderá não se aperceber de algumas mudanças no seu humor e comportamento pelo que é muito importante que diga aos seus amigos e família que este medicamento pode afetar o seu humor e comportamento. Eles poderão aperceber-se destas alterações e ajudá-lo a identificar quaisquer problemas sobre os quais possa necessitar de falar com o seu médico.

Para todos os retinoides orais contendo alitretinoína e isotretinoína, a informação do produto existente deve ser corrigida (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir a redação acordada como disponibilizada abaixo.

Resumo das características do medicamento

A advertência sobre as perturbações do foro psiquiátrico deve ser revista como se segue:

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Perturbações do foro psiquiátrico

Foram notificados casos de depressão, agravamento de depressão, ansiedade, tendências agressivas, alterações de humor, sintomas psicóticos e, muito raramente, ideação suicida, tentativa de suicídio e suicídio em doentes tratados com <DCI> (ver secção 4.8). Deve tomar-se cuidado particular em doentes com história de depressão e todos os doentes devem ser monitorizados para os sinais de depressão e referenciados para tratamento adequado, se necessário. Contudo, a interrupção de <DCI> poderá não ser suficiente para aliviar os sintomas pelo que poderá ser necessária avaliação psiquiátrica ou psicológica adicional.

A consciencialização da família ou amigos poderá ser útil para detetar deterioração da saúde mental.

Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser incluída(s) na CSO Perturbações do foro psiquiátrico:

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas):

Depressão, agravamento de depressão, tendências agressivas, ansiedade, alterações de humor.

Muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas):

Suicídio, tentativa de suicídio, ideação suicida, perturbação psicótica, comportamento anormal

Folheto informativo

A advertência sobre as perturbações do foro psiquiátrico deve ser revista como se segue:

Secção 2. Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar <Nome do medicamento>:

- Se alguma vez teve algum tipo de problemas de saúde mental. Estes incluem depressão, tendências agressivas ou alterações do humor. Inclui também pensamentos sobre auto mutilar-se ou suicidar-se. Isto porque o seu humor poderá ser afetado enquanto toma <Nome do medicamento>.

Problemas de saúde mental

Poderá não se aperceber de algumas mudanças no seu humor e comportamento pelo que é muito importante que diga aos seus amigos e família que está a tomar este medicamento. Eles poderão aperceber-se destas alterações e ajudá-lo a identificar rapidamente quaisquer problemas sobre os quais possa necessitar de falar com o seu médico.

Secção 4 Efeitos secundários possíveis

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser incluída(s):

Problemas mentais

Efeitos raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Depressão ou perturbações relacionadas. Os seus sinais incluem tristeza ou humor alterado, ansiedade, sensação de desconforto emocional
- Agravamento da depressão existente
- Tornar-se violento ou agressivo

Efeitos muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas)

- Algumas pessoas tiveram pensamentos ou sentimentos sobre magoarem-se ou suicidaram-se (pensamentos suicidas), tentaram suicidar-se (tentativa de suicídio) ou suicidaram-se (suicídio). Estas pessoas podem não parecer deprimidas.
- Comportamento não habitual.
- Sinais de psicose: uma perda de contacto com a realidade, como ouvir vozes ou ver coisas que não existem.

Contacte o seu médico imediatamente se tiver sinais de quaisquer destes problemas de saúde mental. O seu médico poderá dizer-lhe para parar de tomar <Nome do medicamento>. Tal poderá não ser o suficiente para parar os efeitos: poderá necessitar de mais ajuda e o seu médico poderá proporcioná-la.

Para todos os retinoides tópicos contendo adapaleno, alitretinoína, isotretinoína, tretinoína e tazaroteno, a informação do produto existente deve ser corrigida (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir a redação acordada como disponibilizada abaixo.

Resumo das características do medicamento

Deve adicionar-se uma contraindicação como se segue:

Secção 4.3 Contraindicações:

- Gravidez (ver secção 4.6)
- Mulheres a planear engravidar

Secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento:

Os retinoides administrados por via oral têm sido associados a anomalias congénitas. Quando utilizados de acordo com a informação de prescrição, normalmente assume-se que os retinoides administrados topicamente resultam numa exposição sistémica baixa devido à absorção dérmica mínima. Contudo, podem existir fatores individuais (por exemplo, barreira cutânea danificada, uso excessivo) que contribuam para um aumento da exposição sistémica.

Gravidez

<Nome do medicamento> é contraindicado (ver secção 4.3) na gravidez ou em mulheres a planear engravidar.

Caso o produto seja utilizado durante a gravidez ou caso a doente engravide enquanto estiver a tomar este medicamento, o tratamento deve ser interrompido.

Folheto informativo

Deve adicionar-se uma contraindicação como se segue:

Secção 2

Não utilize <Nome do medicamento>:

- Se estiver grávida
- Se estiver a planear engravidar

[...]

Gravidez, amamentação e fertilidade:

NÃO utilize <Nome do medicamento> se estiver grávida ou se estiver a pensar engravidar. O seu médico pode dar-lhe mais informações.