



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 юни 2018 г.
EMA/261767/2018

Актуализирани мерки за предотвратяване на бременност по време на употребата на ретиноиди

Предупреждение за евентуален риск от невропсихиатрични разстройства, които също трябва да бъдат включени за пероралните ретиноиди

Европейската агенция по лекарствата (EMA) приключи прегледа на ретиноидните лекарства и потвърди, че е необходима актуализация на мерките за предотвратяване на бременност. Освен това предупреждението относно възможността за възникване на невропсихиатрични разстройства (като депресия, безпокойство и промяна на настроението) ще бъде включено в информацията за пероралните ретиноиди (тези, приемани през устата).

Ретиноидите включват активните вещества ацитретин, адапален, алитретиноин, бексаротен, изотретиноин, тазаротен и третиноин. Те се приемат през устата или се прилагат като кремове или гелове за лечение на няколко заболявания, които засягат главно кожата, включително тежко акне и псориазис. Някои ретиноиди се използват също и за лечение на някои форми на рак.

Прегледът потвърди, че пероралните ретиноиди могат да навредят на плода и не трябва да се използват по време на бременност. Освен това, пероралните ретиноиди ацитретин, алитретиноин и изотретиноин, които се използват за лечение на заболявания, засягащи главно кожата, трябва да се използват в съответствие с условията на нова програма за предотвратяване на бременност при жени, които могат да имат деца.

Топичните ретиноиди (прилагани върху кожата) също не трябва да се използват по време на бременност и от жени, които планират да имат бебе.

Повече информация ще откриете по-долу.

По отношение на риска от невропсихиатрични разстройства, ограниченията на наличните данни не позволяват ясно да се установи дали този риск се дължи на употребата на ретиноиди. Въпреки това, като се има предвид, че пациентите с тежки кожни състояния могат да бъдат по-уязвими към невропсихиатрични разстройства поради естеството на заболяването, информацията за предписване на перорални ретиноиди ще бъде актуализирана, за да се включи предупреждение за този възможен риск. Наличните данни сочат, че топичните ретиноиди не носят риск от невропсихиатрични нежелани реакции и поради това не трябва да се добавят допълнителни предупреждения към информацията за предписване.

Прегледът на ретиноидите беше извършен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност на Европейската агенция по лекарствата (PRAC), в който бяха



оценени наличните данни, включително публикуваната литература, съобщенията за нежелани реакции след пускането на пазара и допълнителната информация, събрана от срещите на заинтересованите страни и писмените изявления.

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба на Европейската агенция по лекарствата (CHMP) одобри препоръките на PRAC и прие окончателното становище на агенцията. Становището на CHMP ще бъде изпратено на Европейската комисия, която ще издаде правно обвързващо решение, валидно в ЕС.

Информация за пациентите

- Ретиноидните лекарства, използвани предимно за лечение на заболявания, засягащи кожата, например тежко акне, са вредни за плода, ако се приемат по време на бременност.
- Пероралните (приемани през устата) ретиноиди не трябва да се използват по време на бременност.
- Освен това, пероралните ретиноиди ацитретин, алитретиноин и изотретиноин не трябва да се приемат от жени, които могат да имат деца, освен ако не са изпълнени условията на специална програма за предотвратяване на бременност.
- Програмата за предотвратяване на бременност за ацитретин, алитретиноин и изотретиноин ще включва:
 - тестове за бременност преди, по време и след спиране на лечението;
 - необходимостта от използване на поне един ефективен метод на контрацепция по време на лечението и след него;
 - „формуляр за потвърждение“, който доказва, че на пациентите са предоставени подходящи съвети;
 - „карта за напомняне за пациента“, в която се посочва, че лекарството не трябва да се използва по време на бременност, и която включва информация за тестване за бременност и необходимостта от използване на ефективна контрацепция.
- Горепосочената информация ще бъде включена и в листовката, като върху външната опаковка ще бъде добавено специално предупреждение в рамка.
- За топичните (прилагани върху кожата) ретиноиди е по-малко вероятно да причиняват увреждане на плода. Въпреки това, като предпазна мярка, те не трябва да се използват по време на бременност и от жени, планиращи да имат бебе.
- При пероралните ретиноиди може да има риск от смущения, например депресия и тревожност. Предупрежденията ще бъдат включени в листовката на пероралните ретиноиди, както и признаците и симптомите, за които пациентите и техните семейства трябва да следят (като промени в настроението или поведението).
- Пациентите, които имат въпроси, трябва да се обърнат към своя лекар или фармацевт.

Информация за здравните специалисти

Прегледът на наличните данни за тератогенността и невропсихиатричните разстройства с ретиноидни лекарства доведе до заключението, че е налице необходимост от засилване на

препоръките за предотвратяване на бременност и повишаване на осведомеността за възможни невропсихиатрични рискове.

- Пероралните ретиноиди (ацитретин, алитретиноин, бексаротен, изотретиноин и третиноин) са силно тератогенни и не трябва да се използват по време на бременност.
- Ацитретин, алитретиноин и изотретиноин трябва да се използват в съответствие с условията на програма за предотвратяване на бременност (ППБ) за всички жени с детероден потенциал. Те включват:
 - оценка на потенциала на всяка жена да забременее;
 - тестове за бременност преди началото на лечението, по време на лечението и след него;
 - необходимостта от поне един ефективен метод на контрацепция по време на лечението и след него;
 - „формуляр за потвърждаване на риска“ за пациентите и предписващите лекарства, който да се попълни и да се потвърди, че са предоставени подходящи съвети и те са разбрани.
- За бексаротен и перорален третиноин се счита, че в светлината на онкологичното показание и целевата популация, подлежаща на специализирани грижи в болничното заведение, не е необходимо прилагането на ППБ.
- Ще бъде предоставен актуализиран образователен материал, за да насочва дискусиата за рисковете от пероралните ретиноиди, преди предписването на ацитретин, алитретиноин и изотретиноин на жени с детероден потенциал.
- Наличните данни за топичните ретиноиди (адапален, алитретиноин, изотретиноин, тазаротен и третиноин) показват, че системната абсорбция е незначителна след топично приложение и че е малко вероятно тези продукти да причинят увреждане на плода. Въпреки това, като предпазна мярка, топичните ретиноиди са противопоказани при бременни жени и при жени, планиращи бременност.
- При пациенти, приемащи перорални ретиноиди, рядко са съобщавани случаи на депресия, влошаване на депресията и тревожност, промени в настроението. Доказателствата от публикуваната литература и от съобщенията за отделните случаи са противоречиви и много публикувани проучвания имат редица ограничения. Въз основа на това не е възможно да се установи ясно повишаване на риска от невропсихиатрични разстройства при хората, които приемат перорални ретиноиди, в сравнение с хората, които не приемат перорални ретиноиди.
- Тъй като сериозните кожни нарушения обаче сами по себе си повишават риска от психични разстройства, предупреждението за този потенциален риск се включва в продуктовата информацията за пероралните ретиноиди.
- Пациентите, приемащи перорални ретиноиди, трябва да бъдат уведомени, че могат да настъпят промени в настроението и/или поведението им, и че те и техните семейства трябва да следят за това и да говорят с техния лекар, ако това се случи.
- Пациентите, лекувани с перорални ретиноиди, трябва да се проследяват за признаци и симптоми на депресия и при необходимост да се насочат за подходящо лечение. Особено внимание трябва да се обърне на пациенти с анамнеза за депресия.

- За локално прилаганите ретиноиди (адапален, алитретиноин, изотретиноин, тазаротен и третиноин) системната абсорбция е незначителна и е малко вероятно да доведе до психични разстройства.
- Допълнителна информация ще бъде на разположение на национално равнище своевременно, когато се изпълнят препоръките.

Повече за лекарството

Ретиноидите са производни на витамин А, които се предлагат като капсули, за прием през устата или като кремове и гелове, които се прилагат върху кожата. Ретиноидите, приемани през устата, се използват за лечение на различни форми на тежко акне, тежка екзема за ръце, която не реагира на лечение с кортикостероиди, тежки форми на псориазис и други кожни състояния, и някои видове рак. Ретиноидите, прилагани върху кожата, се използват за лечение на различни заболявания на кожата, включително леко до умерено акне.

Следните ретиноиди са разрешени на национално равнище в редица държави — членки на ЕС, и са обхванати от този преглед: ацитретин, адапален, алитретиноин, изотретиноин, тазаротен и третиноин. Алитретиноин също е разрешен на централно ниво като Panretin за лечение на кожни лезии при пациенти със СПИН със сарком на Капоши (вид рак на кожата). Бексаротен е разрешен на централно ниво като Targretin за лечение на кожен Т-клетъчен лимфом (СТСЛ, рядък рак на лимфната тъкан).

Повече за процедурата

Прегледът на ретиноидните лекарства започва на 8 юли 2016 г. по искане на Обединеното кралство съгласно [член 31 от Директива 2001/83/ЕО](#).

Първоначално прегледът е извършен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC), отговарящ за оценка на въпросите за безопасността при лекарствата за хуманна употреба, който изготви набор от препоръки. Препоръките на PRAC са изпратени до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), отговарящ за въпросите, касаещи лекарствата за хуманна употреба, който прие становището на агенцията.

Становището на CHMP е изпратено до Европейската комисия, която на 21/06/2018 г. издава окончателно правно обвързващо решение, валидно във всички държави — членки на ЕС.