



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018 m. Birželio 21 d.  
EMA/261767/2018

## Atnaujintos nėštumo prevencijos priemonės, taikomos vartojant retinoidus

Į geriamųjų retinoidų informacinius dokumentus taip pat bus įtrauktas įspėjimas dėl galimos neurologinių ir psichikos sutrikimų rizikos

Europos vaistų agentūra (EMA) užbaigė retinoidų grupės vaistų peržiūrą ir patvirtino, kad reikia atnaujinti nėštumo prevencijos priemonės. Be to, į informaciją apie geriamųjų (per burną vartojamų) retinoidų skyrimo tvarką bus įtrauktas įspėjimas apie tai, kad vartojant šiuos vaistus, gali pasireikšti neurologiniai ir psichikos sutrikimai (kaip antai depresija, nerimas ir nuotaikos pokyčiai).

Prie retinoidų priskiriamos veikliosios medžiagos acitretinas, adapalenas, alitretinoinas, beksarotenas, izotretinoinas, tazarotenas ir tretinoinas. Šie vaistai vartojami per burną arba tepami kremų ar gelių pavidalu, gydant kelias daugiausia odą pažeidžiančias ligas, įskaitant sunkios formos aknę ir psoriazę. Kai kuriais retinoidais taip pat gydomas tam tikrų formų vėžys.

Atlikus peržiūrą, patvirtinta, kad geriamieji retinoidai gali pakenkti dar negimusiam vaikui ir kad jų negalima vartoti nėštumo laikotarpiu. Be to, vaikų galinčios susilaukti moterys geriamuosius retinoidus acitretiną, alitretinoiną ir izotretinoiną, kuriais gydomos daugiausia odą pažeidžiančios ligos, turi vartoti laikydamosi naujos nėštumo prevencijos programos sąlygų.

Išviršinių (ant odos tepamų) retinoidų taip pat negalima vartoti nėštumo laikotarpiu ir moterims, kurios planuoja pastoti.

Daugiau informacijos pateikiama toliau.

Kalbant apie neurologinius ir psichikos sutrikimus, dėl nepakankamų turimų duomenų nebuvo galimybės aiškiai nustatyti, ar šią riziką lėmė retinoidų vartojimas. Vis dėlto, atsižvelgiant į tai, kad sunkiomis odos ligomis sergantys pacientai dėl šių ligų pobūdžio yra jautresni neurologiniams ir psichikos sutrikimams, informacija apie geriamųjų retinoidų skyrimo tvarką bus atnaujinta – į ją bus įtrauktas įspėjimas apie šią galimą riziką. Turimi duomenys leidžia manyti, kad išviršiniai retinoidai nekelia šalutinio poveikio nervų sistemai ir psichikai rizikos, todėl informacijos apie jų skyrimo tvarką nereikia papildyti papildomais įspėjimais.

Retinoidų peržiūrą atliko EMA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC), kuris įvertino turimus duomenis, įskaitant paskelbtus mokslinius straipsnius, po vaistų pateikimo rinkai gautus pranešimus apie šalutinį poveikį ir papildomą informaciją, surinktą suinteresuotųjų šalių posėdžių metu ir iš raštu pateiktų dokumentų.



EMA Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) dabar patvirtino PRAC rekomendacijas ir priėmė agentūros galutinę nuomonę. CHMP nuomonė bus nusiųsta Europos Komisijai, kuri priims visoje ES galiojantį teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

### **Informacija pacientams**

- Nėštumo laikotarpiu vartojami retinoidų grupės vaistai, kuriais daugiausia gydomos odą pažeidžiančios ligos, kaip antai sunkios formos aknė, yra kenksmingi dar negimusiam kūdikiui.
- Geriamųjų (per burną vartojamų) retinoidų negalima vartoti nėštumo laikotarpiu.
- Be to, geriamųjų retinoidų acitretino, alitretinoino ir izotretinoino negalima vartoti moterims, kurios gali pastoti, nebent laikomasi specialios nėštumo prevencijos programos sąlygų.
- Pagal nėštumo prevencijos vartojant acitretiną, alitretinoiną ir izotretinoiną programą:
  - prieš pradėdant gydymą, gydymo laikotarpiu ir nutraukus gydymą bus atliekami nėštumo tyrimai;
  - gydymo laikotarpiu ir po gydymo reikės naudoti bent vieną veiksmingą kontracepcijos priemonę;
  - pacientams reikės pasirašyti supažindinimo su rizika patvirtinimo formą, taip patvirtinant, kad jiems suteikta informacija atitinkamu klausimu;
  - pacientai gaus vadinamąją paciento atmintinę, kurioje bus nurodyta, kad vaisto negalima vartoti nėštumo laikotarpiu, ir pateikta informacija apie nėštumo tyrimus ir būtinybę naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.
- Minėta informacija taip pat bus įtraukta į pakuotės lapelį, o ant išorinės pakuotės bus pateiktas atitinkamas įspėjimas, kuris bus apibrėžtas.
- Išviršinių (ant odos tepamų) retinoidų žalingas poveikis dar negimusiam vaikui yra mažiau tikėtinas. Vis dėlto, atsargumo sumetimais, šių vaistų negalima vartoti nėštumo laikotarpiu ir moterims, kurios planuoja pastoti.
- Vartojant geriamuosius retinoidus, galima depresijos ir nerimo rizika. Į geriamųjų retinoidų pakuotės lapelį bus įtraukti įspėjimai, taip pat informacija apie požymius ir simptomus, į kuriuos pacientais ir jų šeimos nariai turėtų atkreipti dėmesį (pvz., nuotaikos ar elgesio pokyčius).
- Iškilus klausimams, pacientai turėtų pasitarti su savo gydytoju arba vaistininku.

### **Informacija sveikatos priežiūros specialistams**

Atlikus turimų duomenų apie retinoidų grupės vaistų teratogeniškumą ir sukeltus neurologinius bei psichikos sutrikimus, prieita prie išvados, kad reikia įtikinamiau suformuluoti rekomendacijas dėl nėštumo prevencijos ir didinti informuotumą apie galimą neurologinių ir psichikos sutrikimų riziką.

- Geriamieji retinoidai (acitretinas, alitretinoinas, beksarotenas, izotretinoinas ir tretinoinas) yra labai teratogeniški ir jų negalima vartoti nėštumo laikotarpiu.
- Visos vaisingo amžiaus moterys acitretiną, alitretinoiną ir izotretinoiną turi vartoti laikydamosi nėštumo prevencijos programos (NPP) sąlygų, t. y.:
  - turi būti įvertintos kiekvienos moters galimybės pastoti;

- prieš pradėdant gydymą, gydymo laikotarpiu ir po gydymo, turi būti atliekami nėštumo tyrimai;
  - gydymo laikotarpiu ir po gydymo reikia naudoti bent vieną veiksmingą kontracepcijos priemonę;
  - pacientai ir vaistus skiriantys gydytojai turi peržiūrėti supažindinimo su rizika patvirtinimo formą ir patvirtinti, kad jiems suteikti atitinkami patarimai ir kad jie juos suprato.
- Dėl beksaroteno ir geriamojo tretinoino laikomasi nuomonės, kad, atsižvelgiant į tikslinę populiaciją ir onkologinę indikaciją, pagal kurią šie vaistai vartojami prižiūrint specialistams ir gydymas jais taikomas ligoninėje, įgyvendinti NPP nebūtina.
  - Bus pateikta atnaujinta mokomoji medžiaga, kuria vadovaudamiesi sveikatos priežiūros specialistai galės aptarti geriamųjų retinoidų keliamą riziką, prieš skirdami acitretiną, alitretinoiną ir izotretinoiną vaisingo amžiaus moterims.
  - Kalbant apie išviršinius retinoidus (adapaleno, alitretinoiną, izotretinoiną, tazaroteno ir tretinoiną), iš turimų duomenų matyti, kad vaistą vartojant išoriškai, sistemiškai įsisavinamas nereikšmingas šių preparatų kiekis ir kad jie veikiausiai nepakenks vaisiui. Vis dėlto, atsargumo sumetimais, išviršinių retinoidų negalima vartoti nėščiosioms ir moterims, planuojančioms pastoti.
  - Vartojant geriamuosius retinoidus, retai gaunama pranešimų apie depresijos, dėl depresijos pasunkėjusio nerimo ir nuotaikos pokyčių atvejus. Paskelbtų mokslinių straipsnių ir pranešimų apie individualius atvejus duomenys yra prieštaringi, o daugelis paskelbtų tyrimų turi tam tikrų trūkumų. Dėl šių priežasčių nebuvo galimybės nustatyti aiškaus neurologinių ir psichikos sutrikimų rizikos padidėjimo geriamuosius retinoidus vartojančių asmenų grupėje, palyginti su pacientais, kurie nevaruoja šių vaistų.
  - Tačiau, kadangi patys odos sutrikimai didina psichikos sutrikimų riziką, į geriamųjų retinoidų preparato informacinius dokumentus įtraukiamas įspėjimas apie šią galimą riziką.
  - Geriamuosius retinoidus vartojančius pacientus reikėtų informuoti apie tai, kad jiems gali pasireikšti nuotaikos ir (arba) elgesio pokyčiai ir kad jie bei jų šeimos nariai turėtų stebėti, ar tokie pokyčiai jiems nepasireiškia ir pranešti gydytojui, jeigu taip nutiktų.
  - Reikėtų stebėti, ar geriamaisiais retinoidais gydomiems pacientams nepasireiškia depresijos požymiai ir simptomai ir, esant būtinybei, paskirti atitinkamą gydymą. Ypač atidžiai reikėtų stebėti tuos pacientus, kurie praeityje sirgo depresija.
  - Sistemiškai įsisavinamas nereikšmingas išoriškai vartojamų retinoidų (adapaleno, alitretinoino, izotretinoino, tazaroteno ir tretinoino) kiekis ir šie vaistai veikiausiai nesukeltų psichikos sutrikimų.
  - Įgyvendinus rekomendacijas, daugiau informacijos bus nedelsiant pateikta nacionaliniu lygmeniu.

---

## **Daugiau informacijos apie vaistą**

Retinoidai yra vitamino A dariniai, kurie tiekiami per burną vartojamų kapsulių forma arba ant odos tepamų kremų ir gelių forma. Per burną vartojamais retinoidais gydoma įvairių formų sunki aknė, sunki plaštakų egzema, kurios gydymas kortikosteroidais neveiksmingas, sunkių formų psoriazė ir kitos odos

ligos bei tam tikrų rūšių vėžys. Ant odos tepamais retinoidais gydomos įvairios odos ligos, įskaitant lengvą arba vidutinio sunkumo aknę.

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis keliose ES valstybėse narėse įregistruoti ir į šią peržiūrą įtraukti šie retinoidai: acitretinas, adapalenas, alitretinoinas, izotretinoinas, tazarotenas ir tretinoinas. Taip pat, vadovaujantis centralizuota procedūra, pagal AIDS sergančių pacientų, kuriems diagnozuota Kapoši sarkoma (tam tikros rūšies odos vėžys), odos pažeidimų gydymo indikaciją, pavadinimu Panretin, įregistruotas alitretinoinas. Vadovaujantis centralizuota procedūra pagal odos T ląstelių limfomos (retos formos limfinio audinio vėžio) gydymo indikaciją pavadinimu Targretin įregistruotas beksarotenas.

### **Daugiau informacijos apie procedūrą**

Retinoidų grupės vaistų peržiūra buvo pradėta 2016 m. liepos 8 d. Jungtinės Karalystės prašymu, vadovaujantis [Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu](#).

Pirmiausia peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą atsakingas komitetas, kuris parengė kelias rekomendacijas. PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP), kuris yra atsakingas už klausimus, susijusius su žmonėms skirtais vaistais; jis priėmė agentūros nuomonę.

CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2018 m. birželio 21 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą galutinį sprendimą.