



Podgorica, 05.12.2018.

Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od teratogenosti i mogućem razvoju neuropsihijatrijskih poremećaja u vezi sa primjenom lijekova iz grupe retinoida (acitretin, adapalen, alitretinoin, beksaroten, izotretinoin, tazaroten i tretinoin)

Poštovani,

U saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet/nosilac dozvole za uvoz, za lijekove iz grupe retinoida, Vas obavještavaju o sljedećem:

Sažetak

Teratogenost

- **Oralni retinoidi** su vrlo teratogeni i ne smiju se primjenjivati tokom trudnoće.
- **Oralni retinoidi** acitretin, alitretinoin i izotretinoin se moraju primjenjivati u skladu sa uslovima programa prevencije trudnoće kod svih žena u reproduktivnom periodu .
- Razgovarajte o rizicima liječenja **oralnim lijekovima koji sadrže retinoide** sa ženama prije nego što im propišete acitretin, alitretinoin i izotretinoin, služeći se revidiranim i pojednostavljenim edukativnim materijalima.
- **Topikalni retinoidi** su takođe kontraindikovani kod trudnica i žena koje planiraju trudnoću, iz predostrožnosti.

Neuropsihijatrijski poremećaji

- Kod pacijenata koji su liječeni **oralnim retinoidima**, rijetko su prijavljeni slučajevi depresije, pogoršanja depresije, anksioznosti i promjena raspoloženja.
- Upozorite pacijente koji uzimaju **oralne retinoide** da može doći do promjene raspoloženja i/ili ponašanja i da oni i članovi njihove porodice obrate pažnju na to i obrate se ljekaru ukoliko primijete takve promjene.
- Nadgledajte sve pacijente koji se liječe **oralnim retinoidima** zbog eventualne pojave znakova i simptoma depresije i uputite ih na odgovarajuće liječenje, ukoliko je potrebno. Potreban je poseban oprez kod pacijenata sa depresijom u anamnezi.

Dodatne informacije

Ljekovi koji sadrže retinoide dostupni su u oblicima za oralnu i topikalnu primjenu, a u širokoj su upotrebi za liječenje različitih oblika akni, teškog hroničnog ekcema na šakama koji ne odgovara na liječenje kortikosteroidima, teških oblika psorijaze i poremećaja keratinizacije.

Nakon nedavne detaljne procjene svih relevantnih podataka, Komitet za procjenu rizika u oblasti farmakovigilance (engl. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC) tražio je da se dodatno naglase informacije o teratogenosti i neuropsihijatrijskim poremećajima koje se daju pacijentima i zdravstvenim radnicima (kroz Sažetak karakteristika lijeka, Upotstvo za pacijenta i edukativne materijale).

Rizik od teratogenosti

Oralni retinoidi (acitretin, alitretinoin, beksaroten, izotretinoin i tretinoin) su vrlo teratogeni.

Acitretin, alitretinoin i izotretinoin se kod žena u reproduktivnom periodu moraju primjenjivati u skladu sa uslovima programa prevencije trudnoće.

Procjena je obuhvatila i dostupne podatke o bezbjednosti topikalnih retinoida (adapalen, alitretinoin, izotretinoin, tazaroten i tretinoin) tokom trudnoće. Podaci su pokazali da je sistemska izloženost nakon topikalne primjene zanemarljiva i da nije vjerovatno da će ti lijekovi uzrokovati negativne ishode za plod. Međutim, takođe je poznato da su ljudi jedna od najosjetljivijih vrsta na toksičnost retinoida. Zbog toga je, kao mjera predostrožnosti, primjena topikalnih retinoida kontraindikovana kod trudnica i žena koje planiraju trudnoću.

Neuropsihijatrijski poremećaji

Kod pacijenata, koji su liječeni oralnim retinoidima, prijavljeni su slučajevi depresije, pogoršanja depresije, anksioznosti i promjena raspoloženja. Dostupni dokazi iz objavljene literature i pojedinačnih prijava pokazuju kontradiktorne rezultate ispitivanja, a objavljena ispitivanja imaju niz ograničenja. Stoga nije bilo moguće utvrditi jasno povećanje rizika od psihijatrijskih poremećaja kod osoba koje uzimaju oralne retinoide u odnosu na one koje ih ne uzimaju. Zatim, poznato je kako su pacijenti sa teškim kožnim poremećajima pod povećanim rizikom od psihijatrijskih poremećaja. Preporučuje se savjetovati pacijente koji uzimaju oralne retinoide da može doći do promjena raspoloženja i ponašanja, zatim im reći da se obrate svom ljekaru ukoliko primijete takve promjene. Svakog pacijenta koji pokazuje znakove depresije treba uputiti na odgovarajuće liječenje, ukoliko je potrebno. Posebni oprez je potrebno dati pacijentima koji se liječe oralnim retinoidima sa anamnezom depresije. Sve pacijente treba nadgledati zbog moguće pojave znakova depresije.

Procjena je obuhvatila i dostupne podatke povezane sa topikalnim retinoidima (adapalen, alitretinoin, izotretinoin, tazaroten i tretinoin). Podaci su pokazali da je sistemska izloženost nakon topikalne primjene zanemarljiva i da nije vjerovatno da će njihova primjena rezultirati rizikom od psihijatrijskih poremećaja.

Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo za pacijenta će biti ažurirani, kako bi se uvrstili rezultati ove procjene. Edukativni materijali za oralne retinoide će se izraditi i distribuirati ljekarima koji propisuju navedene lijekove, farmaceutima koji ih izdaju i pacijentima.

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava

Prijavljivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave

svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CALIMS (www.calims.me) i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

nezeljenadejstva@calims.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CALIMS – www.calims.me

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo možete prijaviti i nosiocima dozvole/distributerima za lijekove iz grupe retinoida (kontakti se nalaze u nastavku pisma).

Kontakti podaci kompanija

Nosilac dozvole/distributer	Naziv lijeka	INN	E-mail	Telefon/fax
Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica	Sona®, krem, 0.1 %, tuba, 1x30 g	adapalen	rada.todorovic@elpharma.me	077 /272-735 Fax:020/621-770 067/632-491
Glosarij d.o.o. Podgorica	▼Roaccutane 10 mg kapsule meke 30 kapsula	izotretinon	info@glosarij.me	Tel: 020/642496 Faks: 020/642-495
Glosarij d.o.o. Podgorica	▼Roaccutane 20 mg kapsule meke 30 kapsula	izotretinon	info@glosarij.me	Tel: 020/642496 Faks: 020/642-495

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka.

Dodatak – Uslovi programa prevencije trudnoće prilikom primjene oralnih retinoida acitretina, alitretinoina i izotretinoina

- Program prevencije trudnoće prilikom primjene oralnih retinoida pojednostavljen je i usaglašen kako bi se pružile jasne i sažete informacije i za zdravstvene radnike i za pacijente. Bilo kakva primjena acitretina, alitretinoina i izotretinoina kod žena kod kojih postoji mogućnost trudnoće, mora biti sprovedena u kontekstu programa prevencije trudnoće. Uslovi programa prevencije trudnoće zahtijevaju od ljekara koji propisuju lijek da osiguraju da svaka pacijentkinja razumije kako primjena oralnih retinoida predstavlja rizik za nerođeno dijete i da se ne smiju uzimati tokom trudnoće.
- Pacijentkinja mora neprekidno koristiti efikasan metod kontracepcije najmanje mjesec dana prije početka liječenja, tokom liječenja i još mjesec dana nakon završetka liječenja (3 godine za acitretin).
- Pacijentkinja treba da razumije potrebu i da pristane na redovno praćenje i testiranje na trudnoću prije početka liječenja, po mogućnosti jednom mjesečno tokom liječenja i mjesec dana nakon završetka liječenja (odnosno u intervalima od 1 – 3 mjeseca tokom perioda od 3 godine nakon završetka liječenja acitretinom).
- Pacijentkinja mora odmah da prekine terapiju acitretinom, alitretinoinom ili isotretinoinom i hitno obavijesti svog ljekara ukoliko zatrudni, ili misli da bi mogla biti trudna.

S poštovanjem,

R. Todorović

Rada Todorović,

Lice odgovorno za farmakovigilancu (Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica)

J. Šegrt

Janka Šegrt,

Odgovorna osoba za farmakovigilancu (Glosarij do.o. Podgorica)

