



Podgorica, 13.05.2024.

**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,

Povodom stavljanja u promet lijeka **SONA DUO**, 1 mg/g + 25 mg/g, gel (adapalen, benzoil peroksid) kompanija Evropa Lek Pharma d.o.o Podgorica, kao nosilac dozvole za lijek, u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva (CInMED) Vas podsjeća na rizik od teratogenosti i mogući razvoj neuropsihijatrijskih poremećaja prilikom primjene lijekova koji sadrže retinoide:

**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.
- **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 primjenjuju se za liječenje različitih oblika akni, teškog hroničnog ekcema na šakama koji ne odgovara na liječenje kortikosteroidima, teških oblika psorijaze i poremećaja keratinizacije.

### **Rizik od teratogenosti**

Na nivou Evropske unije, 2018. godine je izvršena procjena lijekova koji sadrže retinoide i ažurirane su mjere za minimizaciju rizika od teratogenosti. Ove mjere su implementirane i u Crnoj Gori.

**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. 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.

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.

## 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 Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CInMED ([www.cinmed.me](http://www.cinmed.me)) i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom (ili lično) na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva

Odjeljenje za farmakovigilancu

Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

Telefonom: tel: +382 (0) 20 310 280

Faksom: fax: +382 (0) 20 310 581

Elektonskom poštom na adresu: [nezeljenadejstva@cinmed.me](mailto:nezeljenadejstva@cinmed.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava).

**Sumnja na neželjeno dejstvo lijeka može se prijaviti CInMED i preko forme za online prijavu kojoj možete pristupiti klikom ili skeniranjem QR koda ispod:**



Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i nosiocu dozvole za lijek (kontakti se nalaze u nastavku pisma).

Nosilac dozvole/distributer	Naziv lijeka	INN	E-mail	Telefon/fax
Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica	SONA DUO 1 mg/g + 25 mg/g gel	adapalen, benzoil peroksid	<a href="mailto:zorka.kascelan@elpharma.me">zorka.kascelan@elpharma.me</a> <a href="mailto:pv@elpharma.me">pv@elpharma.me</a>	+382 (0)77 272 735 Fax:+382 (0)77 272 739 +382 (0)67 636 177

S poštovanjem,

*Zorka Kaščelan*

Zorka Kaščelan

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

