

017/CNFV/DFV/DNFD  
17 de abril de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

  
De: **MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

#### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

### ACTUALIZACIÓN DE LAS MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DEL EMBARAZO DURANTE EL USO DE RETINOIDES

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULADORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

Los retinoides son un grupo de sustancias activas relacionadas estructuralmente con la vitamina A, e incluyen a la acitretina, adapaleno, alitretinoína, bexaroteno, isotretinoína, tazaroteno y tretinoína. Estos medicamentos se administran vía oral o se aplican en forma de geles o cremas para tratar varias condiciones que afectan la piel, incluidos el acné severo y la psoriasis. Algunos retinoides también se usan para tratar ciertas formas de cáncer.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha finalizado la revisión del perfil de seguridad de los retinoides y ha concluido que se requiere una actualización de las medidas para la prevención del embarazo. Además se incluirá una advertencia sobre la posibilidad que se produzcan trastornos neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad y cambios de humor) en la información básica para prescribir de los retinoides orales.

La revisión confirmó que los retinoides orales pueden causar daños al feto, por lo que no deben usarse durante el embarazo. Adicionalmente, los retinoides orales (acitretina, alitretinoína e isotretinoína), utilizados para tratar algunas condiciones que afectan la piel, deben usarse bajo las condiciones de un nuevo programa de prevención del embarazo en mujeres con capacidad de gestación.

Los retinoides de aplicación en piel (tópicos) tampoco deben usarse durante el embarazo, ni en mujeres que planean tener un bebé.

Con respecto al riesgo de trastornos neuropsiquiátricos, la limitada disponibilidad de datos no permitió establecer si el riesgo se debía al uso de retinoides. Sin embargo, considerando que los pacientes con afecciones cutáneas graves pueden ser más vulnerables a los trastornos neuropsiquiátricos debido a la naturaleza de la enfermedad, la información para prescribir de los retinoides orales se actualizará para incluir una advertencia sobre este posible riesgo.

Los datos disponibles sugieren que los retinoides tópicos no conllevan un riesgo de efectos secundarios neuropsiquiátricos y, por lo tanto, no es necesario agregar advertencias adicionales a la información para prescribir.

La revisión de los retinoides se llevó a cabo por el Comité de Evaluación de Riesgo de Farmacovigilancia (PRAC) de EMA, que evaluó los datos disponibles, incluida la literatura publicada, los reportes de reacciones adversas ocurridos postcomercialización y la información adicional recopilada en reuniones de las partes interesadas y comunicaciones escritas.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la EMA ha respaldado las recomendaciones del PRAC y ha adoptado la opinión final de la Agencia. El dictamen del CHMP se enviará a la Comisión Europea, que tomará una decisión final legalmente vinculante válida en toda la Unión Europea.

#### Situación en Panamá:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a isotretinoína. Sin embargo, ninguna de ellas está relacionada a su uso durante el embarazo o aparición de reacciones adversas ocurridas al producto de la concepción.

#### Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen retinoides orales y tópicos, la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos. Además se le solicitará a estos laboratorios la elaboración de un proyecto de guía dirigida a pacientes que será evaluada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, referente al riesgo de uso de los retinoides orales durante el embarazo y la necesidad de una anticoncepción efectiva.
- ❖ Elaborar una tarjeta de consentimiento informado para los retinoides orales (acitretina, alitretinoína, isotretinoína y tretinoína), así como una lista de verificación para los médicos tratantes.
- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

#### **Información para los profesionales de la salud:**

Una revisión de los datos disponibles sobre teratogenicidad y trastornos neuropsiquiátricos con retinoides ha concluido que existe la necesidad de fortalecer las recomendaciones para la prevención del embarazo y crear conciencia sobre los posibles riesgos neuropsiquiátricos.

- ❖ Los retinoides orales (acitretina, alitretinoína, bexaroteno, isotretinoína y tretinoína) son altamente teratogénicos y no deben utilizarse durante el embarazo.
  - ❖ La acitretina, alitretinoína e isotretinoína se deben usar de acuerdo con las condiciones del programa de prevención del embarazo para todas las mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación. Éstas incluyen:
    - Una evaluación individualizada basada en el potencial para quedar embarazada
    - Pruebas de embarazo antes de comenzar el tratamiento, durante y después del tratamiento;
    - La necesidad de al menos un método anticonceptivo efectivo durante y después del tratamiento;
    - una tarjeta de consentimiento informado con aspectos claves que recuerden el riesgo de malformaciones con el uso de este medicamento, así como sus precauciones.
  - ❖ Para el bexaroteno y la tretinoína oral se considera que, a la luz de la población objetivo y debido a que la indicación oncológica está sujeta a una atención especializada en el entorno hospitalario, la implementación de un programa de prevención de embarazo no es necesaria.
  - ❖ Se proporcionará material educativo actualizado para guiar la discusión sobre los riesgos de los retinoides orales antes de prescribir acitretina, alitretinoína e isotretinoína a mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación.
  - ❖ Para los retinoides tópicos (adapaleno, alitretinoína, isotretinoína, tazaroteno y tretinoína), los datos disponibles muestran que la absorción sistémica es insignificante luego de la aplicación tópica y que es poco probable que estos productos causen daño fetal. Sin embargo, **como precaución, los retinoides tópicos están contraindicados en mujeres embarazadas y en mujeres que planean un embarazo.**
  - ❖ En raras ocasiones se han notificado casos de depresión, ansiedad agravada por la depresión y alteraciones del estado de ánimo en pacientes que toman retinoides orales. La evidencia de la literatura publicada y los reportes de casos individuales es contradictoria, y muchos estudios publicados tienen una serie de limitaciones. Sobre esta base, no ha sido posible identificar un claro aumento en el riesgo de trastornos neuropsiquiátricos en las personas que toman retinoides orales en comparación con los que no lo hacen.
- Sin embargo, dado que los trastornos graves de la piel en sí mismos aumentan el riesgo de trastornos psiquiátricos, se está incluyendo una advertencia sobre este posible riesgo en la información para los retinoides orales.
- ❖ Los pacientes que toman retinoides orales deben ser advertidos que pueden experimentar cambios en su estado de ánimo y/o comportamiento, por lo que los pacientes y sus familias deben estar alertas y hablar con su médico si esto ocurre.
  - ❖ Los pacientes tratados con retinoides orales deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de depresión. Además deben ser referidos para que reciban un tratamiento apropiado de ser necesario. Se debe tener especial cuidado en pacientes con antecedentes de depresión.



- ❖ Para los retinoides aplicados por vía tópica (adapaleno, alitretinoína, isotretinoína, tazaroteno y tretinoína), la absorción sistémica es insignificante y es poco probable que dé lugar a trastornos psiquiátricos.
- ❖ Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

#### **Información para los pacientes:**

- ❖ Los retinoides que se usan principalmente para tratar condiciones que afectan la piel tales como el acné severo, son perjudiciales para el bebé si se toman durante el embarazo.
- ❖ Los retinoides orales no deben usarse durante el embarazo.
- ❖ Las mujeres con capacidad de gestación no deberán tomar retinoides orales (acitretina, alitretinoína e isotretinoína), a menos que cumplan las condiciones de un programa especial de prevención del embarazo.
- ❖ El programa de prevención del embarazo para la acitretina, la alitretinoína y la isotretinoína incluirá:
  - pruebas de embarazo antes, durante y después de suspender el tratamiento
  - la necesidad de usar al menos un método anticonceptivo efectivo durante y después del tratamiento
  - una lista de verificación para confirmar que se ha brindado el asesoramiento apropiado a los pacientes
  - una tarjeta de consentimiento informado que indique que el medicamento no debe usarse durante el embarazo, información sobre las pruebas de embarazo y la necesidad de usar anticonceptivos efectivos.
- ❖ La información anterior también se incluirá en el inserto del medicamento y se agregará una advertencia en la caja del empaque externo.
- ❖ Los retinoides tópicos tienen menos probabilidades de causar daño al bebé. Sin embargo, como precaución, no deben usarse durante el embarazo, ni por mujeres que planean tener un bebé.
- ❖ Con los retinoides orales, puede haber un posible riesgo de trastornos como depresión y ansiedad. Las advertencias se incluirán en el inserto de los retinoides orales, así como los signos y síntomas que los pacientes y sus familias deben tener en cuenta, tales como cambios en el estado de ánimo o el comportamiento).
- ❖ Los pacientes que tengan alguna pregunta deben hablar con su médico o farmacéutico.
- ❖ Reporte inmediatamente a su médico si presenta algún efecto no deseado, para que tome las medidas más apropiadas y oportunas en cuanto a su tratamiento.
- ❖ Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre su tratamiento hable con su médico.
- ❖ No deje de tomar su medicamento sin antes consultar con su médico.
- ❖ Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). [En línea]. <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2018/03/WC500246349.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2018/03/WC500246349.pdf)>[Consulta: 17/04/2018].

*El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.*

-----última línea-----MD

**“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”**

APARTADO POSTAL 06812; PANAMA 0618, PANAMA

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162

Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)