

23.03.2018. ЕМА. Оновлено заходи щодо запобігання вагітності під час застосування ретиноїдів

Попередження про можливий ризик нейропсихічних розладів має бути включено для всіх пероральних ретиноїдів.

Європейська агенція лікарських засобів (ЕМА) завершила огляд ретиноїдів і рекомендує оновити заходи щодо запобігання вагітності і включити попередження про можливий ризик розвитку нейропсихічних розладів (таких як депресія, тривога і зміни настрою) при їх застосуванні.

До ретиноїдів належать: acitretin, adapalene, alitretinoin, bexarotene, isotretinoin, tazarotene та tretinoin. Їх застосовують перорально або у вигляді кремів або гелів для лікування певних станів, що в основному вражають шкіру, включаючи тяжкі форми акне і псоріаз. Деякі ретиноїди також використовуються для лікування певних форм раку.

В ході огляду PRAC оцінив наявні дані, включаючи опубліковану літературу і післяреєстраційні повідомлення про побічні реакції, а також думку пацієнтів і фахівців в галузі охорони здоров'я. Узагальнені рекомендації PRAC представлені нижче.

Проведений огляд підтвердив, що ретиноїди, що застосовуються per os можуть мати шкідливий вплив на плід, і тому не повинні використовуватися під час вагітності. Крім того, такі пероральні ретиноїди як ацитретин, алітретиноїн і ізотретиноїн не повинні застосовуватись у жінок репродуктивного віку. Винятком є ситуації, коли жінки дотримуються умов програми запобігання вагітності (ПЗВ).

Ретиноїди, що застосовуються місцево (нашкірно) також не повинні використовуватися під час вагітності та у жінок, які планують вагітність.

Щодо ризику розвитку нейропсихічних розладів, обмеження наявних даних не дозволяє чітко визначити зв'язок між розвитком цього ризику та прийомом ретиноїдів. Однак, враховуючи, що пацієнти з важкими шкірними захворюваннями можуть бути більш вразливі до нейропсихічних розладів через характер захворювання, інформацію про призначення пероральних ретиноїдів буде оновлено з метою включення попередження про цей можливий ризик. Доступні дані дозволяють припустити, що місцеві ретиноїди не спричиняють нейропсихічних побічних ефектів, тому додаткові попередження не потрібно додавати до інформації про призначення.

Огляд ретиноїдів проводився Комітетом з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) Європейської агенції з лікарських засобів (ЕМА), що оцінив наявні дані, включаючи літературу, післяреєстраційні повідомлення про побічні реакції і додаткову інформацію, зібрану під час нарад з зацікавленими сторонами.

Комітет з лікарських засобів для людини (CHMP) схвалив рекомендацію PRAC і прийняв остаточне рішення ЕМА. Рішення CHMP направлено до Європейської комісії, яка прийме остаточне рішення, дійсне у всьому ЄС.

Інформація для пацієнтів

Ретиноїди, що використовуються для лікування станів, що в основному вражають шкіру, шкідливі для майбутньої дитини, якщо вони приймаються під час вагітності.

- Ретиноїди, що застосовуються per os не повинні застосовуватися під час вагітності.
- Крім того, ретиноїди, що застосовуються per os, такі як ацитретин, алітретиноїн і ізотретиноїн не повинні застосовуватися у жінок репродуктивного віку, доки не будуть виконані умови спеціальної програми запобігання вагітності.
- Програма запобігання вагітності для ацитретину, алітретиноїну та ізотретиноїну включатиме:
 - тест на вагітність до, під час та після припинення лікування;
 - необхідність використання принаймні одного ефективного методу контрацепції під час та після лікування;
 - "форму підтвердження" задля підтвердження того, що пацієнти отримали відповідну консультацію спеціаліста;
 - "картку-нагадування для пацієнта" про те, що ретиноїди не можна застосовувати під час вагітності, а також інформацію про тест на вагітність та необхідність ефективної контрацепції.
- Вказана інформація буде також включена до листка-вкладки та розміщена на зовнішній упаковці.
- Ретиноїди, що застосовуються місцево (нашкірно) рідше завдають шкоди плоду. Однак, з метою попередження її виникнення, їх не можна застосовувати під час вагітності та у жінок, які планують вагітність.
- При застосуванні пероральних ретиноїдів може існувати ризик виникнення психічних розладів, таких як депресія та тривога. Попередження про ці ризики будуть включені в листок-вкладку пероральних ретиноїдів разом з інформацією про ознаки та симптоми, на які пацієнти та їхні сім'ї повинні звернути увагу (наприклад, зміни настрою чи поведінки).
- Пацієнти, які мають будь-які запитання, повинні звернутися до свого лікаря або фармацевта.

Інформація для медичних працівників

Огляд наявних даних про тератогенність та нейропсихіатричні розлади на фоні прийому ретиноїдів показав необхідність посилення рекомендацій щодо

профілактики вагітності та підвищення обізнаності про можливі нервово-психічні ризики.

- Ретиноїди, що застосовуються per os (ацитретин, алітретиноїн, бексаротин, ізотретиноїн та третиноїн) мають тератогенний вплив і не повинні використовуватися під час вагітності.

- Ацитретин, алітретиноїн та ізотретиноїн повинні використовуватися відповідно до умов програми запобігання вагітності (ПЗВ) для всіх жінок репродуктивного віку. До них відносяться:

- оцінка потенціалу вагітності кожної жінки;
- тести на вагітність перед початком лікування, під час лікування та після лікування;
- необхідність як мінімум одного ефективного методу контрацепції під час лікування та після нього;
- "форма підтвердження" задля підтвердження того, що пацієнти отримали відповідну консультацію спеціаліста.

- Для пероральних ретиноїдів бексаротину і третиноїну ПЗВ не потрібна, оскільки ці лікарські засоби, що використовуються для лікування деяких видів раку, використовуються в абсолютно іншій популяції пацієнтів під пильним медичним наглядом, і поточні заходи запобігання вагітності для цієї популяції вважаються задовільними.

- Оновлені навчальні матеріали мають надаватися перед призначенням ацитретину, алітретиноїну і ізотретиноїну жінкам репродуктивного віку.

- Для місцевих ретиноїдів (адапален, алітретиноїн, ізотретиноїн, тазаротин і третиноїн) наявні дані показують, що при місцевому застосуванні ці лікарські засоби навряд чи можуть спричинити ураження плоду, і їх системне всмоктування є незначним. Проте, як застереження, місцеві ретиноїди протипоказані вагітним жінкам і жінкам, які планують вагітність.

- Випадки депресії, тривоги та зміни настрою рідко зустрічаються у пацієнтів, які приймають ретиноїди per os. Докази в літературі та окремих доповідях є суперечливими, і багато опублікованих досліджень мають ряд обмежень. Тому неможливо виявити чітке збільшення ризику розвитку нейропсихічних розладів у людей, які приймають ретиноїди в порівнянні з тими, які не приймають.

- Проте, оскільки серйозні розлади шкіри самі по собі підвищують ризик психічних розладів, попередження про цей можливий ризик включається в інформацію про продукт для ретиноїдів, що застосовуються per os.

- Пацієнтам, які приймають пероральні ретиноїди, слід повідомити, що вони можуть зазнати змін у їхньому настрої та / або поведінці, і що вони та їхні сім'ї повинні слідкувати за цим, і звернутися до лікаря, якщо це станеться.

- За пацієнтами, які отримують пероральні ретиноїди, потрібно спостерігати на предмет появи ознак та симптомів депресії та направляти на необхідне лікування, за необхідності. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам що вже страждали на депресією.
- Для місцевих ретиноїдів (адапален, алітретиноїн, ізотретиноїн, тазаротин і третиноїн) системне поглинання є незначним і навряд чи призведе до психічних розладів.
- Додаткові відомості будуть доступні на національному рівні у відповідний час, коли будуть втілені рекомендації.

Детальніше про лікарські засоби

Ретиноїди - це похідні вітаміну А у формі капсул, призначені для прийому перорально, або на шкірно як креми та гелі. Пероральні ретиноїди використовуються для лікування тяжких форм акне, тяжкої екземи рук, яка не відповідає на лікування кортикостероїдами, тяжких форм псоріазу та інших захворювань шкіри та деяких видів раку. Місцеві ретиноїди використовуються для лікування різних захворювань шкіри, у тому числі легких та помірних форм акне.

До ретиноїдів, що були ліцензовані в ЄС на національному рівні в кількох країнах-членах ЄС та були включені до даного огляду належать: ацитретин, адапален, алітретиноїн, ізотретиноїн, тазаротен і третиноїн.

Алітретиноїн також був зареєстрований централізовано як Panretin для лікування шкірних уражень у хворих на СНІД зі саркомою Капоші (тип раку шкіри). Vexarotene був ліцензований за централізованою процедурою, як Targretin для лікування видимих ознак на шкірі шкірної Т-клітинної лімфоми (CTCL, рідкісний рак лімфатичної тканини).

Детальніше про процедуру в ЄС

Огляд ретиноїдів був розпочатий 8 липня 2016 р. на прохання Сполученого Королівства відповідно до статті 31 Директиви 2001/83/ЄС.

Огляд попередньо був проведений PRAC, що відповідає за оцінку питань безпеки лікарських засобів для людей, який склав низку рекомендацій. Рекомендації PRAC були надіслані до Комітету з лікарських засобів для людей (CHMP), відповідального за питання, що стосуються лікарських засобів для людей, що прийняв рішення ЕМА. Рішення CHMP буде передане Європейській Комісії, яка прийме остаточне рішення, що є обов'язковим у всіх країнах-членах ЄС.

Посилання:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Retinoids_31/

[Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500246346.pdf](#)