



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

9 Febbraio 2018  
EMA/69925/2018

## Il PRAC raccomanda l'aggiornamento delle misure di prevenzione della gravidanza durante l'utilizzo dei retinoidi.

Sarà inoltre aggiunta in tutti i retinoidi orali un'avvertenza relativa al possibile rischio di disturbi neuropsichiatrici.

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha concluso il riesame dei medicinali contenenti retinoidi e ha raccomandato l'aggiornamento delle misure di prevenzione della gravidanza e l'aggiunta di un'avvertenza sul possibile rischio di disturbi neuropsichiatrici (quali depressione, ansia e cambiamenti di umore)

Durante il riesame, il PRAC ha valutato i dati disponibili ad oggi, includendo studi scientifici pubblicati e i report delle reazioni avverse post-marketing; ha richiesto inoltre l'opinione dei pazienti e degli operatori sanitari in un meeting dedicato e nella successiva consultazione scritta. Le raccomandazioni del PRAC sono riassunte di seguito.

### Prevenzione della gravidanza

Il PRAC ha confermato che tutti i retinoidi orali (assunti per bocca) possono avere effetti nocivi sul nascituro e pertanto non devono essere utilizzati durante la gravidanza. Inoltre, i retinoidi orali acitretina, alitretinoina e isotretinoina non devono essere assunti dalle donne in età fertile a meno che non siano soddisfatte le condizioni previste dal programma di prevenzione della gravidanza (PPP). Sebbene in alcuni Stati Membri siano già presenti dei PPP, il PRAC ha ora aggiornato ed armonizzato il PPP per assicurare che rappresenti il supporto ottimale nella discussione tra il medico e il paziente sui rischi di questi medicinali e che sia seguito nella pratica.

In particolare, il nuovo PPP include le informazioni necessarie per operare la valutazione delle pazienti in merito alla probabilità di rimanere incinta, sui requisiti relativi al test di gravidanza, sulla necessità di una contraccezione efficace prima, durante e dopo il trattamento, sulla verifica che i pazienti e i prescrittori utilizzino la modulistica per il consenso informato e per confermare che sia stata fornita una consulenza appropriata. Saranno inoltre forniti materiali didattici per i medici e un promemoria per i pazienti.



Le Aziende che commercializzano acitretina, alitretinoina e isotretinoina di condurranno uno studio e un'indagine per valutare l'efficacia dell'aggiornamento di queste misure, in particolare per verificare come venga implementato il PPP.

Per i retinoidi orali bexarotene e tretinoina non è stata considerata necessaria l'istituzione di un PPP poiché questi medicinali, usati per trattare alcuni tipi di cancro, sono utilizzati in una popolazione di pazienti molto diversa, sotto stretto controllo medico e pertanto le misure già in essere sono state considerate appropriate per la prevenzione della gravidanza.

Per i retinoidi topici (applicati sulla pelle), i dati hanno mostrato che la quantità di sostanza attiva assorbita dalla pelle nel corpo è estremamente bassa e pertanto è improbabile che questi prodotti causino danni al nascituro. Tuttavia, un uso eccessivo di prodotto o la presenza di lesioni cutanee potrebbero aumentare l'assorbimento del medicinale. Pertanto, a titolo precauzionale, il PRAC ha raccomandato che i retinoidi topici non siano utilizzati durante la gravidanza e nelle donne che pianificano di avere un bambino.

### **Rischio di disturbi neuropsichiatrici**

Il PRAC ha anche esaminato i dati disponibili sul possibile rischio di insorgenza di disturbi neuropsichiatrici quali depressione, ansia e cambiamenti di umore con i retinoidi. Sebbene le avvertenze su questo possibile rischio fossero già incluse nelle informazioni sul prodotto per alcuni retinoidi orali, il Comitato le ha riesaminate per garantire che riflettano le evidenze disponibili e che siano applicate in modo uniforme.

Per i retinoidi orali, il PRAC ha preso atto dei limiti dei dati disponibili e ha ritenuto che non sia possibile stabilire chiaramente se tale rischio sia dovuto o meno all'uso di questi medicinali. Tuttavia, il PRAC ha riconosciuto che i pazienti con gravi patologie cutanee possono essere più vulnerabili ai disturbi neuropsichiatrici a causa della natura stessa della malattia. Il PRAC ha pertanto raccomandato che le informazioni per la prescrizione di tutti i retinoidi orali includano un avvertimento su tale rischio compresa una descrizione dei segni e dei sintomi che possono insorgere e di cui i pazienti e le loro famiglie devono essere a conoscenza (quali cambiamenti di umore o del comportamento).

Per i retinoidi topici, i dati disponibili, sebbene estremamente limitati, suggeriscono che questi medicinali non comportano il rischio di effetti collaterali psichiatrici e pertanto non è necessario aggiungere alle informazioni per la prescrizione ulteriori avvertenze.

La raccomandazione del PRAC sarà ora inviata al Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) che adotterà il parere dell'Agenzia. Ulteriori dettagli, compresi i consigli per i pazienti e gli operatori sanitari, saranno pubblicati insieme all'opinione del CHMP.

---

### **Maggiori informazioni sui medicinali**

I retinoidi sono derivati della vitamina A e sono disponibili come capsule da assumere per via orale o come creme e gel da applicare sulla pelle. I retinoidi assunti per via orale sono usati per trattare varie forme gravi di acne, di eczema delle mani che non risponde al trattamento con corticosteroidi, forme gravi di psoriasi e altre condizioni della pelle, inclusi alcuni tipi di cancro. I retinoidi applicati sulla cute sono usati per trattare varie condizioni della pelle, compresa l'acne da lieve a moderata.

I seguenti retinoidi sono stati autorizzati a livello nazionale in numerosi Stati Membri dell'UE e sono oggetto di questa revisione: acitretina, adapalene, alitretinoina, isotretinoina, tazarotene e tretinoina. L'alitretinoina è stata anche autorizzata a livello centrale col nome di Panretin per il trattamento delle lesioni cutanee in pazienti affetti da AIDS con sarcoma di Kaposi (un tipo di tumore della pelle). Il bexarotene è stato autorizzato a livello centrale come Targretin per il trattamento dei segni visibili sulla pelle del linfoma cutaneo a cellule T (CTCL, un tumore raro del tessuto linfatico).

### **Maggiori informazioni sulla procedura**

La rivalutazione dei medicinali a base di retinoidi è stata avviata l'8 luglio 2016 su richiesta del Regno Unito, a norma dell' [Articolo 31 della direttiva 2001/83/CE](#).

Il riesame è stato effettuato dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), che è il comitato responsabile della valutazione delle problematiche di sicurezza per i medicinali per uso umano, il quale ha formulato una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC saranno ora inviate al CHMP, responsabile per le questioni relative ai medicinali per uso umano, che adotterà il parere dell'Agenzia. La fase finale della procedura di rivalutazione è l'adozione da parte della Commissione Europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.