



Retinoidi: effetti avversi anche sull'umore

Data 03 settembre 2018
Categoria Clinica

Retinoidi (acitretina, adapalene, alitretinoina, bexarotene, isotretinoina, tazarotene e tretinoina) - aggiornamento su teratogenicità e disturbi neuropsichiatrici.

Riassunto Teratogenicità

- I retinoidi orali sono altamente teratogeni e non devono essere usati durante la gravidanza.
- I retinoidi orali acitretina, alitretinoina e isotretinoina devono essere usati in accordo con le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPP) per tutte le donne potenzialmente fertili.
- Prima di prescrivere acitretina, alitretinoina e isotretinoina, discuta dei rischi correlati con i medicinali contenenti retinoidi orali, con le pazienti, utilizzando i materiali educazionali aggiornati.
- Come precauzione, anche i retinoidi topici sono controindicati in donne in gravidanza e in donne che pianificano una gravidanza.

Disturbi Neuropsichiatrici

- Sono stati riportati raramente casi di depressione, aggravamento della depressione, ansia e alterazioni dell'umore in pazienti in trattamento con retinoidi orali.
- Avvisi i pazienti in trattamento con retinoidi orali che possono avere alterazioni dell'umore e/o del comportamento e che loro e le loro famiglie devono stare attenti a queste alterazioni e parlare con il loro medico se si verificano.
- Monitori tutti i pazienti trattati con retinoidi orali per segni e sintomi di depressione e, se necessario, li indirizzi a un trattamento appropriato. Particolare attenzione deve essere prestata ai pazienti con un'anamnesi di depressione.

Considerazioni sulla problematica di sicurezza

I medicinali contenenti retinoidi sono disponibili in forme orali e topiche e sono ampiamente utilizzati per trattare varie forme di acne, eczema cronico grave delle mani che non risponde ai corticosteroidi, forme gravi di psoriasi e disturbi della cheratinizzazione. La tretinoina può anche essere usata per il trattamento della leucemia promielocitica, e il bexarotene è utilizzato nel trattamento delle manifestazioni cutanee dello stadio avanzato del linfoma cutaneo a cellule T. A seguito di una recente revisione approfondita di tutti i dati pertinenti, il Comitato Europeo per la Valutazione dei Rischi nell'ambito della Farmacovigilanza (PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ha rafforzato le informazioni sulla teratogenicità e i disturbi neuropsichiatrici destinate ai pazienti e agli operatori sanitari (mediante le informazioni sul medicinale e i materiali educazionali).

Rischioteratogeno

I retinoidi orali (acitretina, alitretinoina, bexarotene, isotretinoina e tretinoina) sono altamente teratogeni.

L'uso di acitretina, alitretinoina e isotretinoina in donne potenzialmente fertili deve essere conforme alle condizioni previste dal Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPP). Per il bexarotene e la tretinoina orale, alla luce delle rispettive indicazioni oncologiche che richiedono cure specialistiche in ambito ospedaliero e della popolazione a cui sono destinati, si ritiene che le attuali misure siano appropriate e pertanto non è necessaria l'implementazione di un PPP.

La revisione ha anche valutato i dati disponibili sulla sicurezza dei retinoidi topici (adapalene, alitretinoina, isotretinoina, tazarotene e tretinoina) durante la gravidanza. I dati mostrano che l'esposizione sistemica a seguito di applicazione topica non è significativa e è improbabile che questi prodotti possano provocare effetti avversi sul feto. Tuttavia, è anche noto che gli esseri umani sono tra le specie più sensibili alla tossicità da retinoidi. Per tali motivi, si ritiene che un approccio precauzionale sia consigliabile e che l'uso di retinoidi topici debba essere controindicato durante la gravidanza e in donne che pianifichino una gravidanza.

Disturbineuropsichiatrici

Depressione, aggravamento della depressione, ansia e alterazioni dell'umore sono stati riportati in pazienti trattati con retinoidi orali. Le evidenze disponibili dalla letteratura pubblicata e dalle singole segnalazioni di eventi avversi mostrano risultati discordanti e gli studi pubblicati presentano delle limitazioni. Pertanto, non è stato possibile identificare con chiarezza un incremento del rischio di disturbi psichiatrici nelle persone che assumono retinoidi orali rispetto a quelli che non li assumono.

Inoltre, è noto che pazienti con disturbi gravi della pelle abbiano già di per sé un aumentato rischio di disturbi psichiatrici. Si raccomanda che i pazienti che assumono retinoidi orali siano allertati della possibilità di soffrire di cambiamenti d'umore e del comportamento e che devono parlarne con il proprio medico, se questo avviene. I pazienti che mostrino segni di depressione devono essere indirizzati a un trattamento appropriato, se necessario. Si deve prestare particolare attenzione ai pazienti trattati con retinoidi orali con anamnesi di depressione e tutti i pazienti devono essere monitorati



per i segni di depressione.

La revisione ha valutato inoltre i dati disponibili relativi ai retinoidi topici (adapalene, alitretinoina, isotretinoina, tazarotene e tretinoina). I dati indicano che, in seguito all'applicazione topica, l'esposizione sistemica sia trascurabile ed è improbabile che provochi un rischio di disturbi psichiatrici.

Le informazioni sul prodotto saranno aggiornate per includere i risultati di questa revisione. Il materiale educativo per i retinoidi orali è in corso di preparazione e distribuzione a medici prescrittori, farmacisti e pazienti.

Invito alla segnalazione

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web:

<http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>

Allegato (solo per i retinoidi orali, senza indicazione oncologica) - Condizioni del PPP per i retinoidi orali acitretina, alitretinoina e isotretinoina

Il programma di prevenzione della gravidanza per i retinoidi orali è stato aggiornato e armonizzato allo scopo di fornire informazioni chiare e concise sia agli operatori sanitari che ai pazienti. Ogni utilizzo di acitretina, alitretinoina e isotretinoina in pazienti femmine a rischio di gravidanza deve essere in conformità al Programma di Prevenzione della Gravidanza. Le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza richiedono che i prescrittori si accertino che ciascuna paziente comprenda che:

- I retinoidi orali mettono a rischio il feto e non devono essere assunti durante la gravidanza
- La paziente deve usare un metodo contraccettivo efficace senza interruzione per almeno un mese prima di iniziare la terapia, durante tutto il trattamento e per un mese (a intervalli di 1-3 mesi per 3 anni per l'acitretina) dopo l'interruzione del trattamento;
- La paziente comprende la necessità e accetta di sottoporsi a controlli regolari e a un test di gravidanza prima del trattamento, preferibilmente su base mensile durante il trattamento e un mese dopo aver interrotto il trattamento (intervalli di 1-3 mesi per 3 anni dopo aver interrotto il trattamento con acitretina);
- La paziente deve interrompere immediatamente l'assunzione di acitretina, alitretinoina o isotretinoina e consultare un medico urgentemente se rimane incinta o se pensa di esserlo.