

## Circular Informativa

---

N.º 052/CD/550.20.001

Data: 27/03/2018

Assunto: **Retinoides – novas recomendações sobre os riscos de teratogenicidade e do foro psiquiátrico**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: [cimi@infarmed.pt](mailto:cimi@infarmed.pt); Linha do Medicamento: 800 222 444

---

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) concluiu a revisão dos medicamentos contendo retinoides e confirmou que é necessária uma atualização das medidas de prevenção da gravidez. Adicionalmente, deve ser incluída uma advertência, para os retinoides orais, da possível ocorrência de perturbações do foro psiquiátrico (como depressão, ansiedade e alterações de humor).

Os retinoides incluem as substâncias ativas acitretina, adapaleno, alitretinoína<sup>1</sup>, bexaroteno, isotretinoína, tazaroteno<sup>2</sup> e tretinoína. Podem ser tomados por via oral ou aplicados na pele para tratar várias doenças, principalmente da pele, incluindo acne grave e psoríase. Alguns retinoides também são usados para tratar certos tipos de cancro.

A revisão confirmou que os retinoides podem prejudicar o feto e não devem ser usados durante a gravidez. Os retinoides orais acitretina, alitretinoína e isotretinoína só devem ser usados por mulheres em idade fértil se forem cumpridas as condições de um novo programa de prevenção da gravidez. Os retinoides tópicos (para aplicação na pele) também não devem ser usados por mulheres que planeiem engravidar.

Os dados disponíveis apresentam limitações que não permitiram estabelecer se o risco de efeitos neuropsiquiátricos era devido ao uso de retinoides orais ou ao facto destes doentes, com alterações graves na pele, estarem mais vulneráveis devido à própria natureza da doença. Contudo, a informação dos retinoides orais será atualizada para incluir uma advertência sobre

---

<sup>1</sup> Em Portugal, não existem medicamentos comercializados com a substância ativa alitretinoína.

<sup>2</sup> Em Portugal não existem medicamentos autorizados com a substância ativa tazaroteno.

este possível risco. Os dados disponíveis sugerem que os retinoides tópicos não apresentam este risco.

Assim, a EMA e o Infarmed recomendam:

### **Profissionais de saúde**

#### Gravidez

- Os retinoides orais (acitretina, alitretinoína, bexaroteno, isotretinoína e tretinoína) são teratogénicos e não podem ser usados durante a gravidez.
- A acitretina, a alitretinoína e a isotretinoína podem ser usadas em mulheres em idade fértil se forem cumpridas as condições deste novo programa de prevenção da gravidez, o qual inclui:
  - a avaliação do potencial para engravidar;
  - a realização de testes de gravidez antes de iniciar, durante e após o tratamento;
  - a utilização de, pelo menos, um método eficaz de contraceção durante e após o tratamento;
  - o preenchimento de um “formulário de reconhecimento de risco” para doentes e médicos a confirmar que o aconselhamento foi prestado e compreendido;
  - a distribuição de materiais educacionais atualizados sobre os riscos associados.
- O bexaroteno e a tretinoína oral não requerem um programa de prevenção da gravidez, atendendo à população alvo e à indicação oncológica sujeita a cuidados especializados em ambiente hospitalar.
- Os retinoides tópicos (adapaleno, alitretinoína, isotretinoína, tazaroteno e tretinoína) apresentam uma absorção sistémica insignificante, sendo improvável que possam causar lesões fetais. No entanto, como precaução, os retinoides tópicos são contraindicados em mulheres grávidas e em mulheres que planeiem engravidar.

#### Perturbações do foro psiquiátrico

- Foram notificados, raramente, casos de depressão, ansiedade agravada pela depressão e alterações do humor em doentes a ser tratados com retinoides orais. Apesar das evidências serem limitadas e existirem algumas contradições, a própria natureza das doenças de pele

aumenta o risco de distúrbios psiquiátricos, pelo que é necessário incluir uma advertência sobre este risco na informação destes medicamentos.

- Os doentes que tomam retinoides orais devem ser informados de que podem sentir alterações de humor e/ou comportamento, a que devem estar atentos, assim como as suas famílias, e falar com médico, se necessário.
- Os doentes que tomam retinoides orais devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de depressão e encaminhados para tratamento apropriado, se necessário. Doentes com histórico de depressão devem ser monitorizados com particular atenção.
- Os retinoides tópicos (adapaleno, alitretinoína, isotretinoína, tazaroteno e tretinoína) têm uma absorção sistémica insignificante, sendo improvável o aparecimento destes efeitos.

## Doentes

- Os retinoides orais são prejudiciais ao feto, pelo que não podem ser usados durante a gravidez.
- Os retinoides orais contendo acitretina, alitretinoína e isotretinoína não devem ser tomados por mulheres em idade fértil, exceto se forem tomadas medidas para a prevenção da gravidez.
- Os retinoides para aplicação na pele são menos propensos a causar lesões no feto. No entanto, como precaução, não devem ser usados durante a gravidez, nem por mulheres que planeiem engravidar.
- Os retinoides orais podem ainda causar perturbações do foro psiquiátrico, como depressão e ansiedade. Deve estar atento aos sinais e sintomas (por exemplo, alterações de humor ou comportamento) e falar com seu médico, se necessário.

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA aprovou estas recomendações do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) e adotou um parecer final.

O parecer do CHMP será enviado à Comissão Europeia, à qual compete emitir uma decisão vinculativa a aplicar a todos os Estados Membros da União Europeia.

O Conselho Diretivo