

072-23/CNFV/DFV/DNFD
01 de noviembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ISOTRETINOÍNA: INTRODUCCIÓN DE NUEVAS MEDIDAS DE SEGURIDAD, INCLUIDA UNA SUPERVISIÓN ADICIONAL DEL INICIO DEL TRATAMIENTO PARA PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS.

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 REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La **isotretinoína** sólo debe prescribirse para **formas graves de acné** (como acné nodular o conglobado o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistentes a ciclos adecuados de terapia estándar con antibacterianos sistémicos y terapia tópica.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), ha informado sobre el fortalecimiento del uso seguro de isotretinoína mediante la introducción de una supervisión adicional del inicio del tratamiento de isotretinoína en pacientes menores de 18 años y mediante una mejor evaluación y seguimiento de los problemas de salud mental y función sexual. Por lo que piden a los profesionales de la salud que revisen estas nuevas medidas y materiales de apoyo y los integren en su práctica clínica al derivar pacientes y al recetar o dispensar isotretinoína.

En abril de 2023, la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) publicó recomendaciones tras su revisión de los efectos secundarios sexuales y de salud mental que se sospecha que están asociados con la isotretinoína. La revisión consideró toda la evidencia disponible, incluida la información de los pacientes y sus familias y recomendó nuevas medidas para fortalecer la seguridad del tratamiento con isotretinoína.

La información del producto para los medicamentos con isotretinoína se actualizó siguiendo las recomendaciones de la revisión. Esto incluye la adición de nuevas advertencias y precauciones sobre posibles efectos secundarios en la salud mental y la función sexual a la información del producto y el requisito de que dos profesionales de la salud acuerden que no existe otro tratamiento eficaz adecuado en pacientes menores de 18 años.

Resumen de las nuevas medidas

- Dos (2) prescriptores independientes deben acordar el inicio de isotretinoína en pacientes menores de 18 años.
- Nuevos requisitos de asesoramiento sobre posibles efectos secundarios en la salud mental y la función sexual.
- Evaluación de la salud mental y la función sexual antes de iniciar el tratamiento y el seguimiento de estas durante el tratamiento.
- Nuevos roles y responsabilidades para los profesionales de la salud.
- Nuevos materiales regulatorios de minimización de riesgos.

Siguiendo las recomendaciones de abril de 2023, el Grupo de Trabajo Asesor de Expertos en la Implementación de Isotretinoína de la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) ha trabajado con la MHRA para desarrollar una guía que especifique qué profesionales de la salud tienen la experiencia adecuada para ser:

Página 2

Nota 072-23/CNFV/DFV/DNFD

01 de noviembre de 2023

- ✚ Prescriptor principal, que toma la decisión de iniciar el tratamiento con isotretinoína.
- ✚ Segundo profesional de atención médica designado aprobado que acepta que la isotretinoína es la opción de tratamiento más adecuada para adolescentes menores de 18 años.
- ✚ Prescriptor de seguimiento responsable de continuar y controlar el tratamiento con isotretinoína.

El prescriptor principal debe tener experiencia en el uso de retinoides sistémicos para el tratamiento del acné grave y comprender plenamente los riesgos del tratamiento con isotretinoína y los requisitos de seguimiento.

El Grupo de Trabajo de Expertos Asesores sobre la Implementación de Isotretinoína también elaboró orientaciones sobre la evaluación y el seguimiento de la salud mental y la función sexual.

Nuevos materiales regulatorios de minimización de riesgos.

Se han desarrollado nuevos materiales reglamentarios obligatorios de minimización de riesgos para su uso con todos los pacientes, que consisten en un formulario de reconocimiento de riesgo, una tarjeta de recordatorio para el paciente y una lista de verificación del farmacéutico.

El Formulario de Reconocimiento de Riesgo debe completarse con todos los pacientes que inician el tratamiento con isotretinoína.

El nuevo Formulario de Reconocimiento de Riesgo ha sido desarrollado para:

- ✚ Continuar registrando el reconocimiento por parte del paciente del riesgo conocido de daño al feto durante el embarazo.
- ✚ Registrar el reconocimiento de otros riesgos, incluidos posibles efectos secundarios para la salud mental y la función sexual.
- ✚ Continuar registrando la inscripción en el Programa de Prevención del Embarazo revisando si la paciente está en edad fértil.
- ✚ Registrar el acuerdo de dos (2) profesionales sanitarios independientes de que no existe otro tratamiento eficaz adecuado en pacientes menores de 18 años.

Recomendaciones para Profesionales de la Salud:

- ✚ Todos los pacientes deben recibir asesoramiento sobre los beneficios y riesgos del tratamiento antes de prescribir isotretinoína, incluidos los posibles efectos secundarios sobre la salud mental y la función sexual. También le pedimos al remitente (generalmente el médico de cabecera) que brinde información sobre la isotretinoína al paciente y brinde asesoramiento (cuando sea posible) sobre los beneficios y riesgos del tratamiento con isotretinoína.
- ✚ La isotretinoína es teratogénica. Todas las pacientes en edad fértil deben ingresar al Programa de Prevención del Embarazo.
- ✚ Los prescriptores deben evaluar la salud mental de los pacientes antes de recetar isotretinoína, incluido el uso de medidas de resultados informadas por los pacientes.
- ✚ Preguntar a los pacientes sobre cualquier problema de función sexual antes de recetar isotretinoína.
- ✚ Dar al paciente tiempo suficiente para considerar, reflexionar y hacer preguntas antes de iniciar el tratamiento con isotretinoína.
- ✚ Utilizar los nuevos materiales reglamentarios de minimización de riesgos con todos los pacientes: formulario de reconocimiento de riesgo, tarjeta de recordatorio para el paciente, lista de verificación del farmacéutico.

Página 3
Nota 072-23/CNFV/DFV/DNFD
01 de noviembre de 2023

- ✚ El prescriptor principal que inicia el tratamiento con isotretinoína debe tener experiencia en el uso de retinoides sistémicos para el tratamiento del acné grave y comprender plenamente los riesgos del tratamiento con isotretinoína y los requisitos de seguimiento.
- ✚ El inicio del tratamiento con isotretinoína en pacientes menores de 18 años ahora requiere el acuerdo de dos profesionales sanitarios independientes de que no existe otro tratamiento eficaz y adecuado antes de prescribirlo. Esto significa que la isotretinoína sólo debe prescribirse para el acné grave que sea resistente a ciclos adecuados de terapia estándar.
- ✚ Revisar a los pacientes aproximadamente un (1) mes después del inicio del tratamiento en una cita cara a cara (en persona).
- ✚ Monitorear a los pacientes para detectar efectos secundarios, incluidos los efectos secundarios de la salud mental y la función sexual, en cada cita de seguimiento, incluidas las medidas objetivas de resultados informadas por el paciente sobre la salud mental.
- ✚ Cualquier profesional de la salud involucrado en el tratamiento de pacientes con acné, particularmente los prescriptores de isotretinoína, debe revisar todos los detalles de los nuevos requisitos en el Informe del Grupo de Trabajo Asesor de Expertos sobre la Implementación de Isotretinoína de la Comisión de Medicamentos Humanos.
- ✚ Informar sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociadas con la isotretinoína.

Recomendaciones para que los Profesionales de la Salud proporcionen a los pacientes:

- ✚ La isotretinoína es un tratamiento eficaz para el acné. Debe usarse para el acné severo o con riesgo de causar cicatrices permanentes cuando otros tratamientos apropiados no han sido efectivos.
- ✚ Todos los medicamentos tienen efectos secundarios. No todos los pacientes experimentan efectos secundarios, pero usted debe conocerlos y qué hacer si ocurren. Esto incluye posibles efectos secundarios sobre la salud mental y la función sexual.
- ✚ Informe a su profesional de la salud si tiene algún historial personal o familiar de problemas de salud mental o cualquier problema de función sexual.
- ✚ La isotretinoína, si se toma durante el embarazo, puede dañar gravemente al feto. Las pacientes no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con isotretinoína y durante un (1) mes después de suspender la isotretinoína.
- ✚ Si puede quedar embarazada, su médico debe inscribirla en el Programa de Prevención del Embarazo antes de recibir tratamiento con isotretinoína
- ✚ Tomarse un tiempo para pensar en la información proporcionada por tu médico sobre los beneficios y riesgos de la isotretinoína y decide si es el tratamiento adecuado para ti.
- ✚ Su médico comprobará que comprende la información del Formulario de reconocimiento de riesgo, debe aceptar todos los puntos aplicables del Formulario de reconocimiento de riesgo para poder recibir isotretinoína, asegúrese de mantener segura su copia del formulario completado.
- ✚ Leer la Tarjeta de recordatorio para el paciente y guardarla en un lugar seguro. Contiene información de seguridad importante que debe conocer antes y durante el tratamiento.
- ✚ Si es menor de 18 años, dos (2) profesionales de la salud deben estar de acuerdo en que no existe otra opción de tratamiento eficaz y adecuada antes de comenzar con isotretinoína.
- ✚ Los pacientes que ya están siendo tratados con isotretinoína deben continuar siguiendo el plan de tratamiento acordado con su médico, pero buscar consejo médico si tienen algún efecto secundario o inquietud.
- ✚ Informar los efectos secundarios asociados con la isotretinoína.

Página 4
Nota 072-23/CNFV/DFV/DNFD
01 de noviembre de 2023

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que tienen como principio activo isotretinoína. Los mismos son detallados a continuación:

Nombre Comercial	Laboratorio Fabricante	Registro Sanitario
Roaccutan 10mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	113175
Roaccutan 20mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	113176
Hyndriax 10mg Cápsulas	Laboratorios Procaps, S.A., Colombia	85318
Isoface 20mg Cápsulas Blandas	Procaps, S.A., Colombia	59590
Isoface 10mg Cápsulas Blandas	Procaps, S.A., Colombia	59587
Hyndriax 20mg Cápsulas	Procaps, S.A., Colombia	86526
Roaccutan 20mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	46762
Roaccutan 10mg Cápsulas	Catalent Germany Eberbach GmbH, Alemania	46761

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido cuatro (4) reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas a isotretinoína: Queilitis, Pérdida de cabello y fragilidad; polimiositis, foliculitis y pensamientos suicidas.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del CNFV emitió las siguientes notas de seguridad de medicamento relacionada con el uso de isotretinoína, las mismas se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallar las mismas:

- 📌 Nota 011-23/CNFV/DFV/DNFD del 02 de mayo de 2023. Titulada: “Isotretinoína (Roaccutane): Nuevas medidas de Seguridad que se introducirán en los próximos meses”.
- 📌 Nota 017/CNFV/DFV/DNFD del 17 de abril de 2018. Titulada: “Actualización de las Medidas para la Prevención del Embarazo durante el uso de Retinoides”.
- 📌 Nota 0123/CNFV/DFV/DNFD del 17 de octubre de 2017. Titulada: “La Agencia Europea de Medicamentos comienza la Revisión de los Medicamentos Retinoides sobre las Medidas Efectivas para Prevenir el embarazo y para Minimizar el posible Riesgo de Desorden Neuropsiquiátrico”.
- 📌 Nota 048/CNFV/DFV/DNFD del 16 de junio de 2017. Titulada: “Productos Retinoides Orales – Evaluación del Riesgo Potencial de Impotencia (Disfunción Eréctil)”.
- 📌 Nota 141/CNFV/DFV/DNFD del 01 de diciembre de 2015. Titulada: “Nota Aclaratoria sobre el Uso del Formulario de Consentimiento Informado de los principios activos: Talidomida, Isotretinoína, Micoferolato de Mofetilo, Ácido Micoferólico, Lenalidomida, Leflunomida, Ácido Valproico o sus sales”.
- 📌 Resolución N° 646 de 30 de diciembre de 2014, por la cual se establecen nuevas disposiciones de seguridad para la comercialización de los productos que contienen como principio activo isotretinoína.
- 📌 Nota 1741/CNFV/DFV/DNFD del 29 de diciembre de 2014. Titulada: “Isotretinoína: Posible Riesgo de Trastornos Psiquiátricos, se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos de depresión”.
- 📌 Nota 0974/CNFV/DFV/DNFD del 12 de agosto de 2014. Titulada: “Isotretinoína: Riesgo de Reacción Cutánea Graves”.

Página 5
Nota 072-23/CNFV/DFV/DNFD
01 de noviembre de 2023

- ✚ Nota 0859/CNFV/DFV/DNFD del 17 de julio de 2014. Titulada: Caso de Reacciones Adversas asociadas al uso inadecuado de productos que contienen los principios activos finasteride, espironolactona y minoxidil en combinación con retinoides para el tratamiento de alopecia en mujeres”.
- ✚ Resolución N° 081 del 19 de marzo de 2009, la cual instaura la utilización de un formulario de Consentimiento Informado para pacientes femeninos que utilicen los productos comerciales que contengan los principios activos Talidomida, Isotretinoína, Lenalidomida, Micofenolato de Mofetilo y Ácido Micofenólico y para pacientes masculinos que utilicen los productos comerciales que contienen los principios activos Talidomida y Lenalidomida.

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- ✚ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos comerciales que contienen en su formulación el principio activo isotretinoína incluir esta información de seguridad en la monografía o ficha técnica del producto, así como en el prospecto del paciente.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-u-comunicados>).

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (Minsa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net)

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes de Información:

- ✚ Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios, Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), [en línea]
<https://www.gov.uk/drug-safety-update/isotretinoin-roaccutanev-introduction-of-new-safety-measures-including-additional-oversight-of-the-initiation-of-treatment-for-patients-under-18-years-of-age> [Consultada: 31/10/23]
- ✚ Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 31/10/23]
- ✚ Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 01/11/23]

ED/mfd-----Última Línea-----