

Isotretinoína:

riesgos potenciales de reacciones adversas para la salud mental y de la función sexual

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

Las agencias de medicamentos del Reino Unido y de Singapur han incorporado nuevas medidas en la prescripción de isotretinoína en el tratamiento de acné quísticos o resistentes a tratamientos estándar, debido a los riesgos potenciales para la salud mental y de la función sexual asociados al uso de isotretinoína por vía oral:

- El requisito de que dos profesionales de la salud estén de acuerdo en que no existe otro tratamiento eficaz para el paciente en particular.
- Mantener un seguimiento sobre las posibles reacciones adversas relacionadas con la salud mental y la función sexual.

En el Reino Unido, su agencia de medicamentos, *Medicines and Health products Regulatory Agency* (MHRA), ha anunciado que la información de los medicamentos con isotretinoína se ha actualizado para incluir nuevas advertencias y precauciones sobre posibles reacciones adversas para la salud mental y la función sexual, y el requisito de que dos profesionales de la salud estén de acuerdo en que no existe otro tratamiento eficaz apropiado en pacientes menores de 18 años.

La isotretinoína (solo está disponible en forma de cápsulas en el Reino Unido, Roaccutane® y Reticutan®) está indicada para formas graves de acné (como acné nodular o conglobado, o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a ciclos adecuados de terapia estándar con antibacterianos sistémicos y terapia tópica.

El Grupo de Trabajo Asesor de Expertos en la Implementación de Isotretinoína, formado por 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:

- Prescriptor principal, que toma la decisión de iniciar el tratamiento con isotretinoína.
- Segundo profesional de atención médica designado autorizado, 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.

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. Están disponibles electrónicamente y se enviarán por correo postal a los profesionales sanitarios pertinentes, incluidos los equipos de dermatología y los consultorios médicos de cabecera de los servicios de farmacia.

El “Formulario de Reconocimiento de Riesgo” debe completarse con todos los pacientes que inician el tratamiento con isotretinoína (MHRA, 2023).

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 de Embarazos (PPE), revisado si la paciente está en edad fértil.
- Registrar el acuerdo de 2 profesionales sanitarios independientes de que no existe otro tratamiento eficaz adecuado en pacientes menores de 18 años.
- La isotretinoína es teratogénica. Todas las pacientes en edad fértil deben ingresar al Programa de Prevención de Embarazos (PPE).
- 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.

La Asociación Británica de Dermatólogos, el Grupo Británico de Enfermería Dermatológica y otras partes interesadas también han desarrollado un paquete de documentos de respaldo adicionales para respaldar estos cambios. Estos documentos adicionales pueden adaptarse a las necesidades y sistemas locales.

En España, existen los siguientes medicamentos con isotretinoína por vía oral: ▼Acnemin®, ▼Dercutane®, ▼Flexresan®, ▼Isdiben®, ▼Isoacne®, ▼Isotiorga®, ▼Mayesta®. Para todos existe un Programa de Prevención de Embarazos.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

La agencia británica de medicamentos, MHRA, desde octubre de 2023, detalla los siguientes consejos para sus profesionales sanitarios:

- Se debe asesorar a todos los pacientes 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 se le pide al prescriptor (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.
- 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 del paciente, Lista de verificación del farmacéutico.
- 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 requiere ahora el acuerdo de dos profesionales sanitarios independientes de que no existe ningún otro tratamiento adecuado y eficaz 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 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 relativos a la

salud mental y la función sexual, en cada cita de seguimiento, incluidas las medidas de resultado objetivas 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 (CHM) del Reino Unido.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos asociadas con la isotretinoína mediante la Tarjeta Amarilla del sistema británico de farmacovigilancia (Yellow Card Scheme).

CONSEJOS QUE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DARÁN A LOS PACIENTES

La agencia británica de medicamentos, MHRA, desde el octubre de 2023, detalla los siguientes consejos que deben dar los profesionales sanitarios a sus pacientes:

- 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 saber qué hacer si ocurren. Esto incluye posibles efectos secundarios sobre la salud mental y la función sexual.
- Informe a su profesional sanitario 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 1 mes después de suspender la isotretinoína.
- Si se puede quedar embarazada, su médico debe inscribirla en el Programa de Prevención de Embarazos (PPE) antes de recibir tratamiento con isotretinoína.
- Tómese un tiempo para pensar en la información proporcionada por su médico sobre los beneficios y riesgos de la isotretinoína y decidir si es el tratamiento adecuado para usted
- 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.
- Lea la Tarjeta de recordatorio del paciente y guárdela en un lugar seguro. Contiene información de seguridad importante que debe conocer antes y durante el tratamiento.
- Si es menor de 18 años, 2 profesionales sanitarios 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 deben buscar consejo médico si tienen algún efecto secundario o inquietud.
- Notificar los efectos secundarios asociados con la isotretinoína directamente a la MHRA a través del programa de Tarjeta Amarilla (*Yellow Card Scheme*).

En Singapur, la agencia de medicamentos, *Health Sciences Authority* (HSA) ha reevaluado si las medidas de seguridad existentes sobre las formas orales de isotretinoína deberían reforzarse aún más. Sobre la base de la información disponible actualmente, incluidas las

medidas recientemente introducidas por la agencia MHRA británica, la HSA ha concluido, en consulta con su Comité Asesor de Vigilancia de Productos (PVAC), que el perfil beneficio-riesgo de la isotretinoína sigue siendo favorable para sus indicaciones aprobadas y la situación actual. La información técnica y el etiquetado del producto es suficiente para mitigar ambos problemas de seguridad.

Actualmente, la información local sobre el producto de isotretinoína ya contiene advertencias sobre trastornos psiquiátricos y disfunción sexual. Los materiales educativos para pacientes sobre isotretinoína están disponibles en plataformas de acceso público, incluidos los Folletos de información sobre medicamentos (MIL, *Medicine Information Leaflet*) en el portal HealthHub (HSA, 2023).

Referencias

Health Sciences Authority (HSA). Isotretinoin and risk of psychiatric disorders and sexual dysfunction. Safety Alerts, 15 diciembre 2023. Disponible en la web de HSA: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/isotretinoin-and-risk-of-psychiatric-disorders-and-sexual-dysfunction> (consultado el 07 de mayo de 2024)

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Isotretinoin (Roaccutane▼): introduction of new safety measures, including additional oversight of the initiation of treatment for patients under 18 years of age. Drug Safety Update, 31 octubre 2023. Disponible en la web de la MHRA: <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#new-guidance> (consultado el 07 de mayo de 2024).

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Isotretinoin Acknowledgement of Risk Form. Octubre 2023. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/653f8b1ed10f35000d9a6b53/Acknowledgement_of_Risk_Form.pdf (consultado el 07 de mayo de 2024).