



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 46977249-510.01.04-E.179149

12.10.2018

Konu : Oral ve topikal retinoitler için –  
Acil Güvenlilik Kısıtlaması

DOSYA

**Oral ve topikal retinoitler** ile ilgili olarak Avrupa İlaç Ajansı'nın internet sitesinde yayınlanan "Updated measures for pregnancy prevention during retinoid use - warning on possible risk of neuropsychiatric disorders also to be included for oral retinoids- Annex III" başlıklı uyarısı Kurumumuzca değerlendirilmiş olup söz konusu ilaçların Türkiye'de ruhsatlı olanların kısa ürün bilgilerine (KÜB) ve kullanma talimatlarına (KT) ekte yer alan ifadelerin ilave edilmesi gerekmektedir.

Söz konusu değişikliklerin yansıtıldığı referans ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere 22.10.2018 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi gerekmektedir. İlgili değişikliğin yansıtıldığı referans ürüne ait KÜB/KT metinlerinin onaylanarak resmi internet sitemizde yayımlanmasını müteakip diğer ilaçlar için 15 gün içerisinde Farmakolojik Değerlendirme Birimine başvurulmalıdır. Ancak söz konusu etkin maddeyi içeren ilaçlardan referansı bulunmayan veya referansı piyasada aktif olmayan ilaçlar için; herhangi bir referans ilaca ait KÜB/KT metninin resmi internet sitemizde yayımlanmasını beklemeksizin 22.10.2018 tarihine kadar Farmakolojik Değerlendirme Birimine başvurulması gerekmektedir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ  
Kurum Başkanı

EK: 12 sayfa

**Dağıtım:**

**Gereği:**

Türkiye İlaç Sanayi Derneği  
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği  
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası  
Gelişimci İlaç Firmaları Derneği  
Sağlık Ürünleri Derneği

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr)



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRZmxXRG83ak1UQ3NRSHY3ZW56

## **Teratojenik etkiler**

**Asitretin, alitretinoin ve izotretinoin içeren tüm oral retinoidler için, mevcut Kısa Ürün Bilgileri aşağıda belirtildiği gibi değiştirilmelidir (metnin uygun şekilde eklenmesi, değiştirilmesi veya silinmesi)**

### **Kısa Ürün Bilgileri**

Bu ürünler artık ek izleme tâbi olacağından, siyah sembol ve ilgili açıklama bölüm 1'den önce bulunmalıdır.

Teratojenik etkiler ve gebelik önleme programı hakkındaki bilgiler ile ilgili uyarı aşağıdaki metinle uyumlu olmalıdır; ayrıca aşağıdaki gibi bir kutu içinde uyarı eklenmelidir:

▼ Bu ilaç ek izlemeye tâbidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4.8 nolu bölüme bakınız.

[...]

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

#### **Teratojenik etkiler**

[İlacın Ticari Adı] Ağır ve yaşamı tehdit eden doğum kusurlarını yüksek sıklıkta tetikleyen güçlü bir insan teratojenidir.

**[İlacın Ticari Adı] aşağıdaki durumlarda kesinlikle kontrendikedir:**

- Gebe kadınlarda
- Gebelik Önleme Programının tüm koşulları yerine getirilmediği sürece gebe kalma potansiyeli bulunan kadınlarda

### ***Gebelik Önleme Programı***

Bu ilaç TERATOJENİKTİR.

[Etkin madde adı] Gebelik Önleme Programının tüm koşulları yerine getirilmediği sürece gebe kalma potansiyeli bulunan kadınlarda kontrendikedir:

- [onaylı endikasyonlar] (Bkz bölüm "4.1.Terapötik endikasyonlar").
- Tüm kadın hastalar için gebelik potansiyeli değerlendirilmelidir.
- Hasta teratojenik riski anlamalıdır.
- Hasta aylık sıkı takip gerekliliğini anlamalıdır.
- Hasta tedaviye başlamadan bir ay evvel, tüm tedavi süresi boyunca ve tedavi kesildikten sonraki bir ay boyunca [asitretin için 3 yıl] etkili kontrasepsiyon uyguluyor olmasının gerekliliğini anlamış ve kabul etmiş olmalıdır. En az bir yüksek etkili kontrasepsiyon yöntemi (örn; kullanıcı bağımsız bir yöntem) ya da kullanıcı bağımlı iki tamamlayıcı kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalıdır.

- Her bir vaka için kontrasepsiyon yöntemi seçilirken, hasta da tartışmaya dahil edilerek, hastanın tercih edilen önlemlere olan katılımı ve uyuncu garanti altına alınarak bireysel şartlar değerlendirilmelidir.
- Hasta, amenore olduğunda bile, etkili kontrasepsiyon hakkındaki tüm tavsiyelere uymalıdır.
- Hasta, gebeliğin potansiyel sonuçlarını ve gebelik riski olduğunda veya gebe kalması durumunda hekime derhal danışmasının gerektiğini anlamış ve konu hakkında bilgilendirilmiş olmalıdır.
- Hasta, tedavi öncesi, tedavi boyunca tercihen ayda bir kez ve tedavi durdurulduktan 1 ay sonra düzenli gebelik testi yaptırmayı gerektiğini anlamış olmalı ve kabul etmelidir.
  - [asitretin için bu son madde şu şekilde olmalıdır]
- Hasta, tedavi öncesi, tedavi boyunca tercihen ayda bir kez ve tedavi durdurulduktan sonraki 3 yıllık süre boyunca 1 ila 3 aylık aralıklarla periyodik olarak gebelik testi yaptırmayı gerektiğini anlamış olmalı ve kabul etmelidir.
- Hasta [Etkin madde adı] kullanımıyla ilişkili tehlikeleri ve gerekli önlemleri anladığını kabul etmiş olmalıdır.

Reçete eden hekim, herhangi bir gebelik riski olmadığını gösteren ikna edici sebepleri göz önünde bulundurmadığı takdirde, belirtilen bu koşullar halen cinsel olarak aktif olmayan kadın hastalar için de geçerlidir.

Reçete eden hekim aşağıdakilerden emin olmalıdır:

- Hastanın, yeterli derecede anladığını teyit etmesi de dahil olmak üzere, yukarıda listelenen gebeliği önleme koşullarına uygun olduğundan
- Hastanın, yukarıda sözü edilen koşulları kabul ettiğinden
- Hastanın, bir yüksek etkili kontrasepsiyon yöntemi (örneğin kullanıcı bağımsız bir yöntem) ya da kullanıcı bağımlı iki tamamlayıcı kontrasepsiyon yöntemini, tedaviye başlamadan en az bir ay önce kullanmış olduğundan ve tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki en az bir ay süresince [asitretin için üç yıl] sürekli ve doğru olarak etkili kontrasepsiyon kullanmaya devam ediyor olduğundan.
- Tedavi öncesinde, süresince ve tedavinin kesilmesini takiben bir ay boyunca negatif gebelik testi alındığından (Gebelik testinin gün ve sonuçları belgelenmelidir).
  - [asitretin için bu son madde şu şekilde olmalıdır]
- Tedavi öncesinde, süresince ve tedaviyi durdurduktan sonraki üç yıllık süre boyunca bir-üç aylık aralıklarla periyodik olarak negatif gebelik testi sonucu alındığından (Gebelik testlerinin gün ve sonuçları belgelenmelidir).

[Etkin madde adı] ile tedavi edilen bir kadında gebelik meydana gelirse, tedavi durdurulmalı ve hasta değerlendirme ve tavsiye için teratolojide uzman veya deneyimli bir hekime yönlendirilmelidir.

Tedavi kesildikten sonra gebelik meydana gelirse fetusun ağır ve ciddi malformasyon riski devam eder. Bu risk, tedavinin bitiminden sonraki bir ay içinde yani ilaç vücuttan tamamen atılıncaya kadar [asitretin için üç yıl] devam eder.

### **Kontrasepsiyon**

Kadın hastalara, gebeliğin önlenmesi hakkında kapsamlı bilgi verilmelidir ve eğer etkili kontrasepsiyon kullanmıyorlarsa onlara kontraseptif yöntem tavsiye edilmelidir. Eğer ilacı reçete eden hekim bu bilgileri sağlayacak bir konumda değilse, hasta ilgili bir sağlık mesleği mensubuna yönlendirilmelidir.

Minimum gereklilik olarak, çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalar en az bir yüksek etkili kontrasepsiyon yöntemi (örneğin kullanıcı bağımsız bir yöntem) ya da kullanıcı bağımlı iki tamamlayıcı kontrasepsiyon yöntemini kullanmalıdırlar. Amenoreli hastalar dahil, kontrasepsiyona tedaviye başlamadan en az bir ay önce, tedavi boyunca ve tedavinin kesilmesini takiben en az bir ay boyunca [asitretin için üç yıl] devam edilmelidir.

Her bir vaka için kontrasepsiyon yöntemi seçilirken, hasta da tartışmaya dahil edilerek, hastanın tercih edilen önlemlere olan katılımı ve uyuncu garanti altına alınarak bireysel şartlar değerlendirilmelidir.

### **Gebelik testi**

Lokal deneyimlere göre, medikal olarak denetimi sağlanmış olan minimum 25 mIU/ml hassaslıktaki gebelik testlerinin, aşağıdaki şekilde uygulanması önerilmektedir.

#### **Tedaviye başlamadan önce**

Hasta kontrasepsiyon kullanmaya başladıktan en az bir ay sonra ve ilk reçeteden kısa bir süre önce (tercihen birkaç gün), medikal olarak denetlenmiş bir gebelik testinden geçmelidir. Bu test, hastanın [Etkin madde adı] ile tedaviye başladığında gebe olmadığından emin olmayı sağlamalıdır.

#### **Tedavinin takibi**

Düzenli aralıklarla, tercihen ayda bir takip için hekime başvurulmalıdır. Hastanın cinsel aktivitesi, son menstrüel öyküsü (anormal menstrüasyon, kaçırılan periyod ve amenore) ve kontrasepsiyon yöntemi göz önünde bulundurularak, medikal olarak denetlenmiş gebelik testlerine aylık olarak tekrarlanan şekilde ihtiyaç olup olmadığı lokal deneyimlere göre belirlenmelidir. Hekime takip için başvurulduğunda gerekli görülürse gebelik testi, hekime başvurulduğu gün veya başvurulmadan üç gün öncesinde gerçekleştirilmelidir.

#### **Tedavi bitimi**

Tedaviyi bıraktıktan 1 ay sonra, kadınlar son bir gebelik testine tâbi tutulmalıdır.

[bu son paragraf asitretin için şu şekilde olmalıdır]

Kadınlar, tedaviyi bıraktıktan sonraki üç yıllık süre boyunca 1-3 aylık aralıklarla periyodik olarak gebelik testi yaptırmalıdır.

### **Reçeteleme ve dağıtım kısıtlamaları**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar için [İlacın Ticari Adı]'nın reçete edilme süresi, gebelik testi ve izleme de dahil olmak üzere düzenli takipleri desteklemek için ideal olarak 30 gün ile sınırlandırılmalıdır. Tercihen, gebelik testi, reçetenin yazılması ve [İlacın Ticari Adı]'nın verilmesi aynı günde yapılmalıdır.

Bu aylık takip, düzenli gebelik testi ve izlemenin yapılmasını ve hastanın bir sonraki ilaç tedavisini almadan önce gebe kalmadığından emin olunmasını sağlayacaktır.

#### **Erkek hastalar**

Mevcut veriler, [İlacın Ticari Adı]'ni alan hastaların semeninden gelen maternal maruziyet seviyesinin, [İlacın Ticari Adı]'in teratojenik etkileri ile ilişkilendirmeye yeterli büyüklükte olmadığını göstermektedir. Erkek hastalara, ilaçlarını kimseyle, özellikle kadınlarla, paylaşmamaları konusu hatırlatılmalıdır.

## Ek önlemler

Hastalara, ilacı başkalarına vermemeleri ve kullanılmamış kapsülleri tedavi sonunda eczacılarına geri vermeleri konusunda bilgi verilmelidir.

[Etkin Madde Adı] tedavisi sırasında ve tedavinin bitimini izleyen 1 ay boyunca [asitretin için 3 yıl], gebe bir kan alıcısının fetüsü üzerindeki potansiyel risk sebebiyle, hastalar kan bağışında bulunmamalıdır.

## Eğitim materyali

Ruhsat sahibi, [Etkin madde adı] teratojenisitesine ilişkin uyarıları güçlendirmek, tedaviye başlamadan önce kontrasepsiyon hakkında tavsiyelerde bulunmak ve gebelik testinin gerekliliği konusunda rehberlik etmek için reçete eden hekimlere, eczacılara ve [Etkin madde adı]'e fetal maruziyetten kaçınan hastalara yardımcı olmaya yönelik eğitim materyalleri sağlayacaktır.

Teratojenik risk ve Gebelik Önleme Programında belirtilen sıkı gebelik önleme tedbirleri hakkında tam hasta bilgisi hekim tarafından hem erkek hem de kadın hastalara verilmelidir.

## Etiketleme

Oral retinoidler asitretin, alitretinoin ve izotretinoin için dış ambalajlara aşağıdaki şekilde bir kutu içinde uyarı eklenmelidir:

### Dış ambalajda görünecek özellikler

#### Dış ambalaj

7. DİĞER ÖZEL UYARI(LAR), GEREKLİ İSE

### UYARI

DOĞMAMIŞ BEBEĞE CİDDİ ŞEKİLDE ZARAR VEREBİLİR

Kadınlar etkili doğum kontrolü kullanmalıdır.

Hamileyseniz veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız kullanmayın.

## Kullanma Talimatı

Teratojenik etkiler ve gebelik önleme programı hakkındaki bilgiler ile ilgili uyarı aşağıdaki metinle uyumlu olmalıdır; ayrıca aşağıdaki gibi bir kutu içinde uyarı eklenmelidir:

### Kara Kutu uyarısı

Aşağıdaki kara kutu uyarısı, ilaç isminin altında oral retinoidler **asitretin**, **alitretinoin** ve **izotretinoin** için KT'ye dahil edilmelidir:

{(Etkin madde) isim yitilik farmasötik form}

{Etkin madde(ler)}

### UYARI

**DOĞMAMIŞ BEBEĞE CİDDİ ŞEKİLDE ZARAR VEREBİLİR**

Kadınlar etkili doğum kontrolü kullanmalıdır.

Hamileyseniz veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız kullanmayın.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

### 2. <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

<İlaç Adı>'ni aşağıdaki durumlarda **KULLANMAYINIZ**

- Eğer hamileyseniz veya emziriyorsanız.
- Hamile kalma ihtimaliniz varsa, "Hamilelik ve Önleme Programı" bölümü altındaki önlemlere uymanız gerekir, bkz. Bölüm "Uyarılar ve önlemler".

### Hamile olan kadınlar <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmamalıdır

Bu ilaç, doğmamış bebeğe ciddi şekilde zarar verebilir (ilacın 'teratojenik' olduğu bilinmektedir)-doğmamış bebeğin beyin, yüz, kulak, göz, kalp ve bazı salgı bezlerinde (timüs bezi ve paratiroid bezi) ciddi anormalliklere neden olabilir. Ayrıca düşük riskini de artırmaktadır. Bu, <İlacın Ticari Adı> sadece hamilelik sırasında kısa bir süre için alınsa bile meydana gelebilir.

- Hamileyseniz veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmamalısınız.
- Eğer emziriyorsanız <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmamalısınız. Bu ilacın sütünüze geçme olasılığı vardır ve bebeğinize zarar verebilir.
- Eğer tedavi sırasında hamile kalma olasılığınız varsa <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmamalısınız.
- Bu tedaviyi bıraktıktan sonra bir ay boyunca hamile kalmamanız gerekir, çünkü vücudunuzda hâlâ bir miktar ilaç kalmış olabilir.
- **asitretin için bu son madde şu şekilde olmalıdır:**

- Bu tedaviyi bıraktıktan sonra 3 yıl boyunca hamile kalmamanız gerekir, çünkü vücudunuzda hâlâ bir miktar ilaç kalmış olabilir.

**<İlacın Ticari Adı> hamile olabilecek kadınlara katı kurallar altında reçete edilir. Bunun sebebi doğmamış bebeğe ciddi zarar verme riskidir.**

Bu kurallar aşağıdaki gibidir:

- Doktorunuz, doğmamış bebeğe zarar verme riskini açıklamış olmalıdır - neden hamile kalmamanız gerektiğini ve hamileliği önlemek için neler yapmanız gerektiğini anlamış olmalısınız.
- Kontrasepsiyonu (doğum kontrolü) doktorunuz ile konuşmuş olmalısınız. Doktorunuz size gebeliği önleme hakkında bilgi verecektir. Kendisi sizi, doğum kontrolü hakkında tavsiye verebilecek bir uzmana yönlendirebilir.
- Tedaviye başlamadan önce doktorunuz sizden hamilelik testi yaptırmanızı isteyecektir. Bu test, <İLACIN TİCARİ İSMİ> ile tedaviye başlarken hamile olmadığınızı göstermelidir.

**Kadınlar, <İlacın Ticari Adı> kullanmaya başlamadan önce, kullanım sırasında ve sonrasında etkili doğum kontrolü kullanmalıdır.**

- Çok güvenilir en az bir doğum kontrol yöntemini (örneğin bir rahim içi araç veya kontraseptif implant) veya farklı yollarla çalışan iki etkili yöntemi (örneğin bir hormonal kontraseptif hap ve bir kondom) kullanmayı kabul etmeniz gerekmektedir. Hangi yöntemlerin sizin için uygun olacağını doktorunuzla konuşun.
- <İlacın Ticari Adı> tedavisine başlamadan 1 ay önce, tedavi sırasında ve tedavi bittikten sonraki 1 ay süresince [asitretin için bu 3 yıl boyunca olmalıdır] doğum kontrol yöntemi kullanmanız gerekmektedir.
- Âdet görmesiniz veya cinsel olarak aktif olmasanız bile kontrasepsiyon uygulamalısınız (doktorunuz bunun gerekli olmadığına karar vermediği sürece).

**Kadınlar <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmadan önce, kullanım sırasında ve sonrasında hamilelik testi yaptırma konusunda hemfikir olmalıdır.**

- Tercihen her ay düzenli olarak doktorunuza tedavinin takibi için başvurmalısınız.
- Tercihen tedavi sırasında her ay ve bir miktar ilaç hâlâ vücudunuzda kalmış olabileceğinden <İlacın Ticari Adı>'ni almayı sonlandırdıktan 1 ay sonra [asitretin için: <İlacın Ticari Adı>'ni almayı sonlandırdıktan sonra 3 yıl boyunca her 1 ilâ 3 ayda bir] düzenli gebelik testlerini yaptıracağınız konusunda hemfikir olmalısınız. (doktorunuz sizin için bunun gerekli olmadığına karar vermediği sürece)
- Doktorunuz size sorarsa ilâve hamilelik testlerini yaptırmayı kabul etmelisiniz.
- Tedavi sırasında ya da bir ay sonrasında gebe kalmamalısınız. Çünkü vücudunuzda hâlâ bir miktar ilaç kalmış olabilir.
- **asitretin için bu son madde şu şekilde olmalıdır:**
- **Tedavi sırasında ya da 3 yıl sonrasında gebe kalmamalısınız. Çünkü vücudunuzda hâlâ bir miktar ilaç kalmış olabilir.**



- Doktorunuz tüm bu durumları sizinle birlikte bir kontrol listesi kullanarak konuşacak ve sizden (veya bir ebeveyn/veli) imzalamanızı isteyecektir. Bu form, size risklerden bahsedildiğini ve yukarıdaki kurallara uyacağınızı teyit eder.

<İlacın Ticari Adı> kullanırken hamile kalırsanız, **hemen ilacı kullanmayı bırakın** ve doktorunuza başvurun. Doktorunuz gerekli tavsiye için sizi bir uzmana yönlendirebilir.

Ayrıca, eğer <İlacın Ticari Adı>'ni kullanmayı bıraktıktan sonra bir ay içinde hamile kalırsanız [asitretin için 3 yıl], doktorunuza başvurmanız gerekmektedir. Doktorunuz gerekli tavsiye için sizi bir uzmana yönlendirebilir.

### **Erkekler için tavsiye**

<İlacın Ticari Adı>'ni kullanan erkeklerin semenindeki oral retinoid düzeyleri, partnerlerinin doğmamış bebeğine zarar vermeyecek kadar düşüktür. Ancak yine de ilacınızı hiç kimseye asla paylaşmamalısınız.

### **Ek önlemler**

**Bu ilacı başka birine asla vermemelisiniz. Lütfen kullanılmamış olan tüm <kapsülleri> tedavi bitiminde eczacınıza teslim ediniz.**

<İlacın Ticari Adı> ile tedavi sırasında ve tedavinin durdurulmasından sonraki 1 ay süresince [asitretin için 3 yıl] kan bağışında bulunmamalısınız. Çünkü hamile bir hastanın kanınızı alması durumunda doğmamış bebek zarar görebilir.

### **Hamilelik, emzirme ve doğurganlık**

Hamilelik ve doğum kontrolü hakkında daha fazla bilgi için bölüm 2 “Hamilelik ve önleme programı”na bakınız.

### **Nöropsikiyatrik bozukluklar**

**Asitretin, tretinoin ve beksaroten içeren tüm oral retinoidler için, mevcut ürün bilgileri aşağıda belirtildiği gibi değiştirilmelidir (metnin uygun şekilde eklenmesi, değiştirilmesi veya silinmesi)**

### **Kısa Ürün Bilgileri**

Psikiyatrik bozukluklarla ilgili uyarı şu şekilde revize edilmelidir:

#### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

##### **Psikiyatrik bozukluklar**

<İlacın Ticari Adı> da dahil olmak üzere sistemik retinoidlerle tedavi edilen hastalarda depresyon, şiddetlenmiş depresyon, anksiyete ve duygudurum değişiklikleri bildirilmiştir. Depresyon öyküsü olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir. Hastalar depresyon belirtileri için izlenmeli ve gerekirse uygun tedaviye yönlendirilmelidir. Akıl ve ruh sağlığındaki bozulmaları tespit etmek için aile ya da arkadaşların farkındalığı yararlı olabilir.

### **Kullanma Talimatı**

Psikiyatrik bozukluklarla ilgili uyarı şu şekilde revize edilmelidir:

#### **2. < İlacın Ticari Adı >'ni kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

##### **< İlacın Ticari Adı >'ni aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

<İlacın Ticari Adı>'ni kullanmadan önce doktorunuzla konuşun:

-Depresyon, agresif eğilimler veya ruh hali (duygudurum) değişiklikleri gibi herhangi bir akıl ve ruh sağlığı sorununuz olduysa. Bunun sebebi, <İlacın Ticari Adı> kullanmanızın ruh halinizi etkilemesi olabilir.

#### **Akıl ve ruh sağlığı sorunları**

Ruh haliniz ve davranışlarınızda bazı değişiklikler olduğunda fark edemeyebilirsiniz ve bu nedenle arkadaşlarınıza ve ailenize bu ilacın ruh halinizi ve davranışlarınızı etkileyebileceğini söylemeniz çok önemlidir. Bu değişiklikleri fark edebilir ve doktorunuzla konuşmanız gereken sorunları fark etmenize yardımcı olabilirler.

***Alitretinoin ve izotretinoin içeren tüm oral retinoidler için, mevcut ürün bilgileri aşağıda belirtildiği şekilde değiştirilmelidir (metnin uygun şekilde eklenmesi, değiştirilmesi veya silinmesi)***

## **Kısa Ürün Bilgileri**

Psikiyatrik bozukluklarla ilgili uyarı şu şekilde revize edilmelidir:

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

#### **Psikiyatrik bozukluklar**

<Etkin madde adı> ile tedavi edilen hastalarda depresyon, şiddetlenmiş depresyon, anksiyete, agresif eğilimler, duygudurum değişiklikleri, psikotik belirtiler ve çok nadiren intihar düşüncesi, intihar girişimleri ve intihar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Depresyon öyküsü olan hastalarda özel dikkat gösterilmeli ve tüm hastalar depresyon belirtileri açısından izlenmeli ve gerekirse uygun tedaviye yönlendirilmelidir. Bununla birlikte, semptomları hafifletmek için <Etkin madde>'in kesilmesi yetersiz olabilir ve bu sebeple psikiyatrik veya psikolojik değerlendirme gerekebilir.

Akıl ve ruh sağlığı bozulmalarını tespit etmek için aile ya da arkadaşların farkındalığı yararlı olabilir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Sistem organ sınıfı (SOC)'na göre "Psikiyatrik bozuklukları" başlığı altında aşağıdaki advers reaksiyon(lar) bulunmalıdır:

Seyrek (1000 kişide 1 kişiye kadar etkileyebilir):

Depresyon, şiddetlenmiş depresyon, agresif eğilimler, anksiyete, duygudurum değişiklikleri.

Çok seyrek (10.000 kişide 1 kişiye kadar etkileyebilir):

İntihar, intihar girişimi, intihar düşüncesi, psikotik bozukluk, anormal davranış

## **Kullanma Talimatı**

Psikiyatrik bozukluklarla ilgili uyarı şu şekilde revize edilmelidir:

### **2. < İlacın ticari adı >'ni kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

**<İlacın ticari adı>'ni aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

< İlacın ticari adı >'ni kullanmadan önce doktorunuzla konuşun:

-Depresyon, agresif eğilimler veya ruh hali değişiklikleri; ayrıca kendinize zarar vermek veya hayatınızı sona erdirmek ile ilgili düşünceler de dahil olmak üzere herhangi bir zihinsel sağlık probleminiz olduysa.

### **Akıl ve ruh sağlığı sorunları**

Ruh haliniz ve davranışlarınızda bazı değişiklikler olduğunda fark edemeyebilirsiniz ve bu nedenle arkadaşlarınıza ve ailenize bu ilacın ruh halinizi ve davranışlarınızı etkileyebileceğini söylemeniz çok önemlidir. Bu değişiklikleri fark edebilir ve doktorunuzla konuşmanız gereken sorunları çabuk fark etmenize yardımcı olabilirler.

### **4. Olası yan etkiler nelerdir ?**

Aşağıdaki advers reaksiyon(lar) ilave edilmelidir:

#### **Zihinsel problemler**

**Seyrek etkiler (her 1000 kişide 1 kişiye kadar etkileyebilir)**

- Depresyon veya depresyonla ilgili bozukluklar. Bu bozukluklara, üzgün olmak ya da değişmiş ruh hali, anksiyete, duygusal rahatsızlık hissine sahip olmak dahildir.
- Mevcut depresyonun daha da kötüleşmesi
- Şiddete meyilli veya agresif olmak

**Çok seyrek etkiler (her 10.000 kişide 1 kişiye kadar etkileyebilir)**

- Bazı insanlar kendilerine zarar verme veya kendi hayatlarına son verme ile ilgili düşünce ya da duygulara sahip olabilir (intihar düşünceleri), kendi hayatlarına son vermeyi denemiştir (intihar girişiminde bulunma) ya da hayatlarını sona erdirmiştir (intihar). Bu insanlar depresif görünmeyebilirler.
- Olağandışı davranışlar.
- Psikoz belirtileri: Normalde olmayan sesler duyma ya da birşeyler görme gibi gerçekliği değerlendirme bozukluğu

**Bu akıl ve ruh sağlığı problemlerinden herhangi birini yaşıyorsanız hemen doktorunuza başvurun.** Doktorunuz <İlacın ticari adı> kullanmayı bırakmanızı söyleyebilir. Bu, yaşadığınız problemlerin düzelmesi için yeterli olmayabilir: daha fazla yardıma ihtiyacınız olabilir ve buna doktorunuz karar verebilir.

***Adapalen, alitretinoin, izotretinoin, tretinoin ve tazaroten içeren tüm topikal retinoidler için, mevcut ürün bilgileri aşağıda belirtildiği gibi kabul edilen ifadeyi yansıtabak şekilde değıştirilmelidir (metnin uygun şekilde eklenmesi, değıştirilmesi veya silinmesi)***

### **Kısa Ürün Bilgileri**

Aşağıdaki kontrendikasyonlar eklenmelidir:

#### **Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar:**

- Gebelik (Bakınız Bölüm 4.6)
- Gebelik planı olan kadınlar

#### **Bölüm 4.6 Doğurganlık, gebelik ve emzirme:**

Oral yolla uygulanan retinoidler konjenital anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Kullanım talimatına uygun olarak kullanıldığında, topikal olarak uygulanan retinoidlerin, minimal dermal emilime bağı olarak genellikle düşük sistemik maruziyet ile sonuçlandığı varsayılmaktadır. Bununla birlikte, artan sistemik maruziyete katkıda bulunan bireysel faktörler (örneğin; hasarlı cilt bariyeri, aşırı kullanım) olabilir.

#### **Gebelik**

<İlacın ticari adı> Gebelikte veya gebelik planlayan kadınlarda kontrendikedir (bkz bölüm 4.3).

Ürün gebelik sırasında kullanılırsa veya hasta bu ilacı kullanırken gebe kalırsa, tedavi kesilmelidir.

#### **Kullanma Talimatı**

Aşağıdaki kontrendikasyonlar eklenmelidir:

#### **Bölüm 2**

<İlacın ticari adı> **Kullanmayınız:**

- Eğer hamileyseniz
- Eğer hamile kalmayı planlıyorsanız

#### **Gebelik, emzirme ve doğurganlık:**

Hamileyseniz veya hamile kalmayı düşünüyorsanız <İlacın ticari adı> **KULLANMAYINIZ.** Doktorunuz size daha fazla bilgi verebilir.