

## Índice

1. Estudio EVITA: Encuesta sobre embarazos e isotretinoína
2. ¿Puede estar embarazada?
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos

### ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es/TipoNoti.aspx?com=13>

**Suscripción gratuita en:**  
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>  
 o en  
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

#### Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,  
 Carmen Ibáñez Ruiz

## Estudio EVITA Encuesta sobre embarazos e isotretinoína

# 1

*Resumen del informe del ESTUDIO SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN Y CUMPLIMIENTO DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZOS DE ISOTRETINOÍNA (Encuesta a mujeres en tratamiento con isotretinoína – estudio EVITA) de fecha 28 de julio de 2016, realizado por Verónica González, Alfonso Rodríguez y Dolores Montero. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEMPS.*

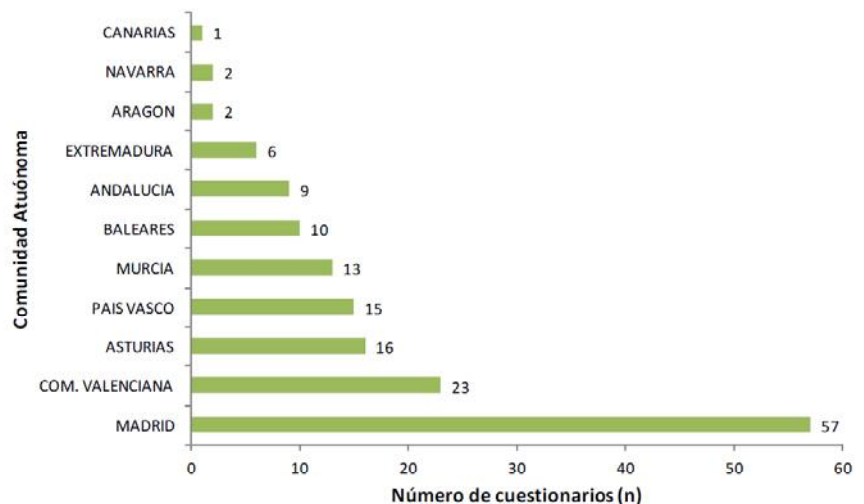
La isotretinoína es un retinoide que se administra por vía oral, indicado en el tratamiento del acné grave resistente a otras alternativas. El riesgo de aparición de malformaciones congénitas tras la exposición a isotretinoína durante el embarazo es bien conocido<sup>1-7</sup> y se estima en un 15-30%, siendo las alteraciones más frecuentes las craneoencefálicas, cardíacas, del sistema nervioso central, timo y glándulas paratiroides. El riesgo de aborto prematuro se estima en torno al 40%. Por este motivo, la ficha técnica y el prospecto de los medicamentos que contienen isotretinoína advierten sobre la necesidad de evitar el embarazo durante el tratamiento<sup>8</sup>.

En 2003 se unificaron las fichas técnicas en Europa y se estableció un programa de prevención de embarazos (PPE-IST) que se comenzó

a implantar en España en enero de 2004. Este plan de prevención de embarazos incluye guías para el paciente, para el dermatólogo y para el farmacéutico, un documento específico con información sobre métodos para el control de la natalidad para pacientes y los documentos de consentimiento informado y para la comunicación de embarazos si se produjeran, que pueden consultarse y descargarse en <https://www.aemps.gob.es/cima/materiales.do>.

Pese a que el PPE-IST está introducido en la gran mayoría de los países de la Unión Europea, se han seguido notificando casos de embarazo en pacientes que están recibiendo tratamiento, dentro y fuera de Europa<sup>9-11</sup>. En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) planteó

**FIGURA 1. Número de cuestionarios por Comunidades Autónomas**



llevar a cabo un estudio para tratar de conocer el grado de cumplimiento de las medidas preventivas, la información que tienen las pacientes, así como la forma en que la reciben, y su grado de satisfacción con las mismas, puesto que no existían datos sobre el grado de cumplimiento del PPE-IST actual.

Se diseñó un estudio observacional, transversal, con una única visita, mediante una encuesta en las oficinas de farmacia; en la Comunidad de Madrid se solicitó su colaboración a los integrantes de la Red de Farmacias Centinela. Cuando las mujeres acudían a la farmacia con una prescripción de isotretinoína, el farmacéutico les planteaba su posible participación, y en caso de aceptar les realizaba una serie de preguntas sobre los aspectos más relevantes del PPE-IST recogidas en un cuestionario diseñado a tal efecto, en el momento de la dispensación o en otro momento más conveniente para las pacientes. Se incluyeron dos grupos de mujeres: las que todavía no habían iniciado el tratamiento con isotretinoína en el momento de su inclusión (primera prescripción) y las que ya lo habían iniciado (prescripciones consecutivas).

**RESULTADOS**

Se incluyeron 154 mujeres en tratamiento con isotretinoína en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2014, a través de la participación de 132 oficinas de farmacia de 11 Comunidades Autónomas. En Madrid participaron 32 farmacias, de las que finalmente 18 enviaron 57 cuestionarios (37% de los cuestionarios cumplimentados). El mayor número de farmacias participantes y las farmacias con mayor número de cuestionarios se encontraban en la Comunidad de Madrid (figura 1).

La media de edad de las mujeres participantes fue de 26,2 años y la mediana de 24 años (rango 16-51). De las 154 mujeres participantes, 71 iniciaban el tratamiento en el momento de la inclusión en el estudio (primera prescripción) y 83 mujeres ya recibían el medicamento previamente (prescripción de seguimiento). El 56,5% de mujeres tratadas con isotretinoína tenían estudios universitarios y el 40,3%

estudios secundarios. De forma global el medicamento fue prescrito por un dermatólogo del sistema sanitario público en el 51,3% de las mujeres y por un dermatólogo del ámbito privado en el 47,4%. El acné grave fue la indicación terapéutica más frecuente (90,1% del total de primeras prescripciones).

La mayoría de las mujeres recibieron explicación sobre las posibles reacciones adversas asociadas a isotretinoína; la explicación fue realizada personalmente por el médico en el 97,2% de mujeres que acudían con una primera prescripción y en el 97,6% de las que ya estaban en tratamiento y acudían con una prescripción consecutiva. El 81,9% de las mujeres que habían recibido isotretinoína en anteriores

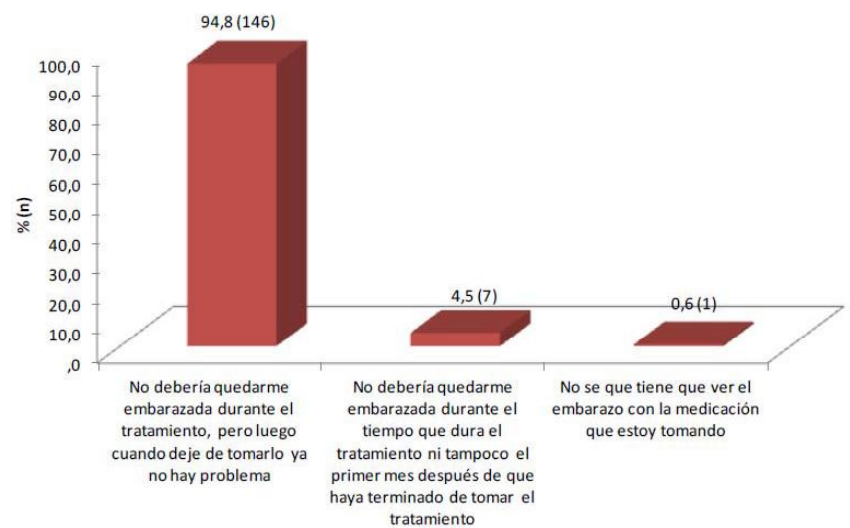
ocasiones contestó haber leído el prospecto.

El 91,7% de las encuestadas recordaban alguna posible reacción adversa asociada al tratamiento, siendo las más mencionadas el riesgo de malformaciones congénitas (66 mujeres) seguido de sequedad de piel y mucosas (64), alteraciones hepáticas (19) y fotosensibilidad (17).

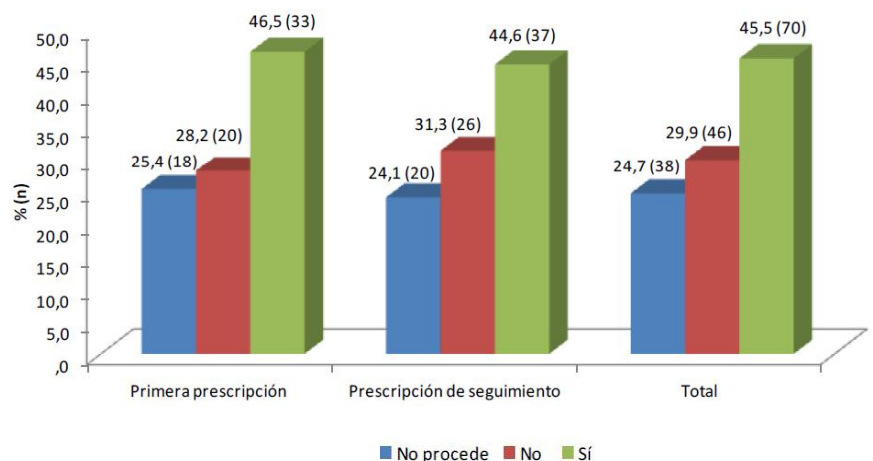
Aunque el 94,8% de las mujeres sabían que no debían quedarse embarazadas durante el tratamiento, sólo el 4,5% conocían además la necesidad de evitar el embarazo hasta un mes después de haber finalizado el tratamiento (figura 2).

El 85,1% dijo conocer el motivo por el que no debían quedarse embarazadas, y la mayoría coincidieron

**FIGURA 2.** Información conocida por las mujeres del estudio en relación con el riesgo en el embarazo durante el tratamiento con isotretinoína



**FIGURA 3.** Realización de test de embarazo previo al tratamiento en primera prescripción y en prescripción de seguimiento de isotretinoina



en que era la posibilidad de aparición de malformaciones congénitas; el 6,5% decía que les habían informado del motivo pero no recordaban cuál era y el 8,4% dijeron no conocerlo.

Sólo el 45,5% de las mujeres decían haber realizado un test de embarazo antes del inicio del tratamiento, el 29,9% no lo realizaron y el 24,7% consideraron que no era procedente en su caso, aunque la mayoría no indicó el motivo de esta consideración. La situación era muy parecida entre las mujeres que acudieron con una primera prescripción de isotretinoína y las que ya estaban en tratamiento previamente (figura 3).

De las 83 mujeres que acudieron con una prescripción consecutiva de isotretinoína, el 34,9% no consideró que fuera necesaria la realización del test de embarazo durante el tratamiento con el medicamento, el 21,7% respondió no haberlo realizado nunca y el 15,7% sólo al principio del tratamiento. Únicamente el 27,7% decían realizar el test a lo largo del tratamiento, antes de cada visita (15,7%) o al menos de vez en cuando (12%).

En cuanto al método anticonceptivo utilizado, el más frecuente fue el hormonal seguido por los métodos de barrera, tanto por las mujeres que acudían con una primera prescripción de isotretinoína como las que acudían

con prescripciones sucesivas. Casi una cuarta parte de ambos grupos dijeron no utilizar ningún método anticonceptivo, o no proceder en su caso (figura 4). En cuanto al momento en que comenzaron a utilizarlos, el 47,4% de las mujeres los empleaban antes del inicio del tratamiento con isotretinoína y el 22,1% al comienzo del mismo, sin diferencias destacables en cuanto a las mujeres que comenzaban el tratamiento con isotretinoína o las que lo continuaban.

Respecto al consentimiento informado, más de la mitad de pacientes recuerdan haber firmado el documento al comienzo del tratamiento, tanto en el grupo de pacientes en primera prescripción como en el grupo con prescripciones consecutivas (60,6% y 63,9% respectivamente). El 55,2% de las mujeres habían recibido material informativo sobre el medicamento y sobre sus posibles reacciones adversas y el 29,9% recibieron folletos sobre métodos de control de natalidad o métodos anticonceptivos. Entre las pacientes que recibieron materiales informativos (sobre el tratamiento, sobre el control de la natalidad o ambos), la mayoría consideró que la información contenida en los mismos era suficiente (91,3%) y que se entendía adecuadamente (87%).

### CONCLUSIONES

Parece necesario incidir en determinados aspectos, como la

necesidad de evitar el embarazo durante el mes siguiente a finalizar el tratamiento y la importancia de realizar la prueba de embarazo antes y durante el tratamiento con isotretinoína.

Pese a las limitaciones del presente estudio, parece que muchas mujeres no reciben el material informativo sobre el tratamiento y sus principales reacciones adversas, y menos aún el orientado al control de la natalidad.

### AGRADECIMIENTOS

**Queremos dar las gracias a todos los farmacéuticos que han participado desinteresadamente en el estudio. Sin su colaboración en el reclutamiento de las pacientes y cumplimentación de las encuestas este trabajo no habría sido posible**

### Bibliografía

1. Lammer EJ et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985; 313:837-41.
2. Mitchell AA et al. A pregnancy-prevention program in women of childbearing age receiving isotretinoin. *N Engl J Med* 1995; 333:101-6.
3. Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. *JAMA* 2004; 292:726-35.
4. Sullivan JR, Oral Isotretinoin. *Austr Precr* 2005; 28:59-61.
5. Strauss JS et al. Guidelines of care for acne vulgaris Management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:651-63.
6. Goldsmith LA et al. American Academy of Dermatology Consensus Conference\* on the Safe and Optimal Use of Isotretinoin: Summary and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:900-6.
7. Isotretinoin. Micromedex Drug Evaluations. Thomson Reuters. March 2011.
8. Fichas técnicas y prospectos, en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichas/Tecnicas.do?metodo=buscar>
9. Crijns I et al. Implementation of the Harmonized EU Isotretinoin Pregnancy Prevention Programme. A Questionnaire Survey among European Regulatory Agencies Drug Saf 2012; 35: 27-32.
10. Crijns HJM et al. Compliance with pregnancy prevention programmes of isotretinoin in Europe. A systematic review. *Br J Dermatol* 2011; 168:238-44.
11. Berard A et al. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63:196-205

**FIGURA 4.** Uso de métodos anticonceptivos durante el tratamiento con isotretinoína

