

**RICHTLIJNEN VOOR HET VERSTREKKEN VAN
ISOTRETINOÏNE A**

INFORMATIE VOOR APOTHEKERS

INLEIDING

Isotretinoïne is sterk teratogeen. Zwangerschap is een absolute contra-indicatie voor behandeling met isotretinoïne vanwege de hoge kans op zeer ernstige afwijkingen bij de foetus. Naar aanleiding van een uitspraak door de Europese Commissie over de standaardisering van de IB1 tekst en daaraan gekoppeld de bijsluiter van alle isotretinoïne bevattende producten in de EU, zijn er beperkingen ingevoerd voor het voorschrijven van isotretinoïne aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd. In deze folder treft u informatie aan over het afleveren van isotretinoïne op een veilige manier, in overeenstemming met de beperkingen zoals die gelden voor isotretinoïne, evenals informatie over het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” dat onderdeel is van de uitspraak van de Europese Commissie.

Let op: deze informatiefolder bevat alleen informatie over het zwangerschapspreventieprogramma. Overige informatie vindt u in de IB1 tekst, die van de website van het CBG (www.cbg-meb.nl) te downloaden is of die bij Apothecon BV aangevraagd kan worden.

INDICATIE, DOSERING EN CONTRAÏNDICATIES VAN ISOTRETINOÏNE A

Indicatie en dosering

Isotretinoïne A wordt voorgeschreven voor ernstige vormen van acne (zoals nodulaire acne of acne conglobata of acne met het risico van blijvende littekens) die resistent zijn tegen een adequate kuur met een standaardtherapie met systemische antibiotica en topische behandeling.

Isotretinoïne mag alleen worden voorgeschreven door of onder supervisie van artsen die ervaring hebben met het gebruik van systemische retinoïden bij de behandeling van ernstige acne en die volledig op de hoogte zijn van de risico's van een therapie met isotretinoïne en de vereiste controles.

De therapie met isotretinoïne moet worden begonnen met een dosering van 0,5 mg/kg/dag. De therapeutische respons op isotretinoïne en sommige bijwerkingen zijn dosisafhankelijk en variëren per patiënt. Dit maakt een individuele dosisaanpassing tijdens de therapie noodzakelijk. Bij de meeste patiënten varieert de dosis van 0,5 tot 1 mg/kg per dag. Een behandelingskuur van 16 — 24 weken is normaliter voldoende om een remissie te bereiken.

Contraïndicaties

Isotretinoïne is gecontraïndiceerd bij:

- vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven;
- vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij aan alle voorwaarden van het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” wordt voldaan (zie hieronder);
- patiënten met leverinsufficiëntie;
- patiënten met sterk verhoogde lipidenspiegels in het bloed;
- patiënten met hypervitaminose A;
- patiënten met overgevoeligheid voor isotretinoïne of een van de hulpstoffen;
- patiënten die gelijktijdig behandeld worden met tetracyclinen.

BEPERKINGEN VOOR HET VERSTREKKEN VAN ISOTRETINOÏNE A

Op basis van het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” zijn de volgende beperkingen voor het voorschrijven en afleveren van Isotretinoïne A van kracht:

1. Voorschriften met Isotretinoïne A voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen beperkt te blijven tot 30 dagen;
2. Voor voortzetting van de behandeling is telkens een nieuw voorschrift nodig;
3. Bij voorkeur dienen de zwangerschapstest, het voorschrijven en het verstrekken van Isotretinoïne A op dezelfde dag plaats te vinden;
4. Het verstrekken van Isotretinoïne A dient binnen maximaal 7 dagen na het uitschrijven van het recept te geschieden.

Er gelden geen beperkingen voor het verstrekken van isotretinoïne aan mannen. Wel dienen ook mannen de informatiefolder voor de patiënt van de voorschrijvend arts te ontvangen. Ook moeten zij erop gewezen worden dat zij dit geneesmiddel niet aan anderen (met name vrouwen) mogen geven en dat ze geen bloed mogen geven tijdens en tot 1 maand na het stoppen van de behandeling met isotretinoïne.

PROGRAMMA TER VOORKOMING VAN ZWANGERSCHAP

Het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” heeft als doel de kans op afwijkingen bij de foetus te minimaliseren en ervoor te zorgen dat vruchtbare vrouwen zich aan de gebruiksvoorschriften houden. Het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” bestaat uit drie delen:

1. Opvoedkundig programma

Het opvoedkundige deel van het programma is erop gericht de bewustwording van het teratogene risico bij zowel voorschrijvers als patiënten te verhogen. Daarnaast wordt er naar gestreefd de (toegang tot) beschikbare informatie, bewustwording en erkenning bij vrouwelijke patiënten te verhogen.

2. Therapiemanagement

Hiermee worden voorschrijvers voorzien van bronnen voor geschikt opvoedkundig materiaal om aan patiënten mee te geven. Daarnaast wordt voorzien in medisch begeleide zwangerschapstesten vóór, tijdens en vijf weken na afloop van de behandeling. Tenslotte wordt het gebruik van tenminste één, maar bij voorkeur twee, effectieve anticonceptiemethoden (waarvan één barrièremethode) voordat met de behandeling wordt begonnen nagestreefd.

3. Distributiecontrole

Zorgt voor naleving van de verstrekingsbeperkingen. Deze beperkingen houden het volgende in:

- per recept mag voor maximaal 30 dagen worden voorgeschreven;
- recepten zijn maximaal 7 dagen geldig.

PROGRAMMA TER VOORKOMING VAN ZWANGERSCHAP ZOALS VASTGESTELD DOOR DE EUROPESE COMMISSIE

Dit geneesmiddel is **TERATOGEEN**.

Isotretinoïne is gecontraïndiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij aan alle volgende voorwaarden van het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” wordt voldaan:

- de patiënte heeft ernstige acne (zoals nodulaire acne of acne conglobata of acne met het risico van blijvende littekens), die resistent is tegen een adequate kuur met een standaardtherapie met systemische antibiotica en topische behandeling;
- de patiënte begrijpt het teratogene risico;
- de patiënte begrijpt de noodzaak van een strenge maandelijkse controle;
- de patiënte begrijpt en accepteert de noodzaak van doorlopende, effectieve anticonceptie gedurende 1 maand voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en gedurende 1 maand na beëindiging van de behandeling. Er dienen tenminste 1 maar bij voorkeur 2 aanvullende anticonceptiemethoden te worden toegepast, waaronder een barrièremethode;
- de patiënte moet alle adviezen aangaande anticonceptie opvolgen, ook in geval van amenorroe;
- de patiënte moet in staat zijn effectieve anticonceptiemaatregelen in acht te nemen;
- de patiënte is geïnformeerd over en begrijpt de mogelijke consequenties van zwangerschap en de noodzaak om snel een dokter te raadplegen als er een risico van zwangerschap bestaat;
- de patiënte begrijpt de noodzaak van en accepteert het ondergaan van een zwangerschapstest voorafgaand aan, tijdens de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling;
- de patiënte heeft verklaard dat ze de gevaren en de noodzakelijke voorzorgen samenhangend met het gebruik van isotretinoïne heeft begrepen.

Deze voorwaarden betreffen ook vrouwen die momenteel niet seksueel actief zijn tenzij de voorschrijver duidelijke redenen heeft die er op wijzen dat er geen zwangerschapsrisico bestaat.

De voorschrijver moet zich ervan overtuigen dat:

- de patiënte voldoet aan de eisen van het bovengenoemde “Programma ter voorkoming van zwangerschap”, waarbij een bevestiging dat zij over voldoende begripsvermogen beschikt;
- de patiënte de voorwaarden van het “Programma ter voorkoming van zwangerschap” kent en begrijpt;
- de patiënte tenminste één en bij voorkeur twee anticonceptiemethoden, waarbij een barrièremethode, gedurende ten minste 1 maand voorafgaand aan de behandeling heeft toegepast en dat effectieve anticonceptie wordt voortgezet tijdens de behandeling en gedurende ten minste 1 maand na beëindiging van de behandeling;
- de zwangerschapstesten negatief zijn voorafgaand aan, tijdens de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling. De data en de uitkomsten van de zwangerschapstesten dienen te worden vastgelegd.

Anticonceptie

Vrouwelijke patiënten moeten worden voorzien van begrijpelijke informatie over zwangerschapspreventie en moeten worden verwezen voor anticonceptieadvies als zij nog geen anticonceptie toepassen.

Voor vrouwen die mogelijk het risico lopen zwanger te raken, geldt een minimale vereiste dat zij ten minste 1 effectieve anticonceptiemethode toepassen. Bij voorkeur dient de patiënte 2 aanvullende anticonceptiemethoden toe te passen, waaronder een barrièremethode. De

anticonceptie moet gedurende ten minste 1 maand na beëindiging van de behandeling worden voortgezet, zelfs bij patiënten met amenorroe.

Zwangerschapstest

In overeenstemming met de lokale praktijk wordt aanbevolen zwangerschapstesten met een minimum gevoeligheid van 25 mIU/ml onder medische supervisie binnen de eerste 3 dagen van de menstruatiecyclus als volgt te gebruiken:

1. Voorafgaand aan de behandeling

Om mogelijke zwangerschap voorafgaand aan het begin van de anticonceptie uit te sluiten, wordt aanbevolen om onder medische supervisie een initiële zwangerschapstest uit te voeren en de datum en uitslag vast te leggen. Bij patiënten zonder een regelmatige menstruatie dient het tijdstip van deze zwangerschapstest mede bepaald te worden door de seksuele activiteit van de patiënte en de test moet uitgevoerd worden ongeveer 3 weken nadat de patiënte voor het laatst onbeschermd gemeenschap heeft gehad. De voorschrijver moet de patiënte instrueren over anticonceptie.

Er dient in de drie dagen voorafgaand aan het consult waarin isotretinoïne wordt voorgeschreven ook een medisch begeleide zwangerschapstest te worden uitgevoerd. Het voorschrijven dient te worden uitgesteld tot het moment dat de patiënte ten minste 1 maand effectieve anticonceptie heeft gebruikt. Deze test moet zekerheid geven dat de patiënte niet zwanger is wanneer de behandeling met isotretinoïne begint.

2. Vervolgconsulten

Vervolgconsulten dienen met intervallen van 28 dagen te worden gehouden. In overeenstemming met de lokale praktijk dient te worden bepaald of een onder medische supervisie herhaalde zwangerschapstest elke maand nodig is, waarbij de seksuele activiteit en het recente menstruele verleden (abnormale menstruatie, overgeslagen menstruaties of amenorroe) van de patiënte in aanmerking dienen te worden genomen. Waar geïndiceerd, dient de vervolg-zwangerschapstest op de dag van het consult of binnen de drie dagen voorafgaand aan het consult te worden uitgevoerd.

3. Einde van de behandeling

Vijf weken na het beëindigen van de behandeling dient de vrouw een laatste zwangerschapstest te ondergaan om zwangerschap uit te sluiten.

Beperkingen bij het voorschrijven en verstrekken

Voorschriften met isotretinoïne voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen tot 30 dagen beperkt te blijven en voor voortzetting van de behandeling is een nieuw voorschrift nodig. Bij voorkeur dienen de zwangerschapstest, het voorschrijven en het verstrekken van isotretinoïne op dezelfde dag plaats te vinden. Het verstrekken van isotretinoïne dient binnen maximaal 7 dagen na het uitschrijven van het recept te geschieden.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap is een absolute contraïndicatie bij de behandeling met isotretinoïne. Als ondanks deze voorzorgen toch zwangerschap optreedt tijdens de behandeling met isotretinoïne of in de daarop volgende maand, bestaat er een groot risico van zeer ernstige en ingrijpende misvormingen bij de foetus.

De foetale misvormingen, gerelateerd aan de blootstelling aan isotretinoïne, omvatten afwijkingen van het centraal zenuwstelsel (hydrocephalus, cerebellaire misvorming/afwijking, microcefalie), faciale dysmorphie, gespleten gehemelte, afwijkingen aan het uitwendige oor (afwezigheid van het uitwendige oor, kleine of afwezige uitwendige gehoorgangen),

oogafwijkingen (microftalmie), cardiovasculaire afwijkingen (conotruncale misvormingen zoals tetralogie van Fallot, transpositie van grote vaten, septumdefecten), afwijking van de thymus en bijschildklier. Ook is het risico op een spontane abortus verhoogd.

Als zwangerschap optreedt bij een vrouw die behandeld wordt met isotretinoïne, moet de behandeling worden gestaakt en de patiënte moet voor evaluatie en advies verwezen worden naar een arts, die gespecialiseerd is in of ervaring heeft in teratologie.

AANVULLENDE INFORMATIE

Mocht er ondanks alle genomen voorzorgsmaatregelen toch een zwangerschap optreden bij een vrouw die met Isotretinoïne A wordt of recent werd behandeld, dan verzoeken wij u dringend dit zowel aan het Lareb als aan Apothecon BV te melden (tel: 0342 426 120).

Voor meer vragen of meer informatie over bovenstaande kunt u contact opnemen met:

Apothecon BV
Postbus 324
3770 AH Barneveld
tel. 0342 426 120
info@apothecon.nl