

**ZWANGERSCHAP PREVENTIE
PROGRAMMA
ISOTRETINOÏNE MYLAN 10 MG en 20 MG**

Handleiding voor de voorschrijver



INHOUDSOPGAVE

Inleiding	3
Belangrijke feiten over Isotretinoïne Mylan	4
Eerste Consult – Vaststellen of de patiënte geschikt is voor behandeling met Isotretinoïne Mylan	5
Tweede Consult – Voorschrijven Isotretinoïne Mylan	7
Monitoren – Vervolgafspraken (waaronder een afspraak na het stoppen van de behandeling).....	8
Actiepunten als een patiënte tijdens de behandeling met Isotretinoïne Mylan toch zwanger raakt	9
Belangrijke punten samengevat	10

INLEIDING

Vanwege de teratogene eigenschappen van Isotretinoïne Mylan is het nodig om, als hulpmiddel bij de behandeling, een Zwangerschap Preventie Programma (ZPP) te gebruiken, als u dit geneesmiddel voorschrijft aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

Het ZPP is verplicht gesteld door de overheid via het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en helpt zowel de voorschrijver als de patiënte om de juiste handelingen te verrichten voorafgaand, tijdens en na de behandeling met Isotretinoïne Mylan.

In de handleiding wordt verwezen naar de huidige IB tekst van Isotretinoïne Mylan. Deze kunt u vinden op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).

Ook wordt verwezen naar de patiëntenhandleiding. Deze handleiding voor de patiënt dient als ondersteuning bij de consulten.

Volg de omschreven stappen in de handleiding zodat u de patiënte goed kunt inschatten en de juiste adviezen kunt geven. Zorg ervoor dat de patiënte elke stap goed begrijpt voordat u naar een volgende stap gaat.

Tenslotte wordt aangeraden om voorafgaand aan de behandeling samen met de patiënte de bijsluiter van Isotretinoïne Mylan door te nemen.

Extra exemplaren van deze handleiding, de patiëntenhandleiding of de bijsluiter van Isotretinoïne Mylan kunt u aanvragen bij Mylan via telefoonnummer 033 - 2997080 of uitprinten via onze website: www.mylan.nl.

**DEZE HANDLEIDING BEVAT ALLEEN INFORMATIE OVER HET ZWANGERSCHAP
PREVENTIE PROGRAMMA VOOR ISOTRETINOÏNE MYLAN.
VOOR VOLLEDIGE VOORSCHRIJFINFORMATIE, ZOALS EEN OVERZICHT VAN DE
BIJWERKINGEN, VERWIJZEN WIJ U NAAR DE IB TEKST VAN ISOTRETINOÏNE MYLAN.**

Belangrijke feiten over Isotretinoïne Mylan

Isotretinoïne Mylan is een krachtig middel dat geïndiceerd is voor de behandeling van ernstige acne (zoals nodulaire acne of acne conglobata of acne met het risico van blijvende littekens) die resistent is tegen een adequate standaardtherapie met systemische antibiotica en topische behandeling. Isotretinoïne Mylan maakt deel uit van een groep medicijnen die bekend staat als retinoïden, waaronder doorgaans alle natuurlijke en synthetische analogen van vitamine A worden verstaan. Therapie met Isotretinoïne Mylan dient te worden vermeden totdat is gebleken dat de gebruikelijke behandeling (waaronder therapie met systemische antibiotica) niet het gewenste effect heeft. De patiënt dient op de hoogte te worden gebracht van de contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen die zijn beschreven in de Isotretinoïne Mylan-voorschrijfinformatie voor artsen.

Isotretinoïne Mylan is zeer teratogeen en dus:

- is zwangerschap een absolute contra-indicatie tijdens de behandeling met Isotretinoïne Mylan. Vrouwelijke patiënten mogen terwijl ze met Isotretinoïne Mylan worden behandeld en gedurende een maand na beëindiging van de behandeling niet zwanger zijn of worden.
- kan blootstelling van de foetus aan isotretinoïne levensbedreigende aangeboren afwijkingen tot gevolg hebben.

Zwangerschap na behandeling met Isotretinoïne Mylan

De terminale eliminatiehalfwaardetijd van Isotretinoïne Mylan varieert van 10 tot 20 uur. De eliminatiehalfwaardetijd van 4-oxo-isotretinoïne, de metaboliet met de laagste eliminatiesnelheid, is ongeveer 29 uur. Wanneer u Isotretinoïne Mylan voorschrijft aan een vrouwelijke patiënt in de vruchtbare leeftijd, moet u uw patiënte adviseren tijdens en tot één maand na de behandeling niet zwanger te worden. De termijn van één maand biedt een afdoende veiligheidsmarge ten opzichte van de langste terminale eliminatiehalfwaardetijd van 4-oxo-isotretinoïne.

Aangeboren afwijkingen

Er is een zeer grote kans op een misvormd kind als een vrouw zwanger raakt terwijl ze Isotretinoïne Mylan inneemt, zelfs als ze slechts gedurende korte tijd een zeer kleine hoeveelheid inneemt. In theorie kan elke foetus die tijdens de zwangerschap aan het middel wordt blootgesteld misvormd raken. Niet elke foetus die aan Isotretinoïne Mylan is blootgesteld, heeft tot een misvormd kind geleid, maar er zijn geen nauwkeurige methoden beschikbaar om de incidentie van foetusafwijkingen na blootstelling aan Isotretinoïne Mylan te meten. Ook bestaat er een verhoogd risico op spontane abortus.

De volgende misvormingen van menselijke foetussen zijn na behandeling met Isotretinoïne Mylan gedocumenteerd:

- afwijkingen van het centrale zenuwstelsel (hydrocephalus, misvormingen/afwijkingen van het cerebellum, microcefalie)
- faciale dysmorfie
- gespleten verhemelte
- afwijkingen aan het uitwendige oor (afwezigheid van het uitwendige oor, kleine of afwezige externe gehoorgangen)
- oogafwijkingen (microftalmie)
- cardiovasculaire afwijkingen (conotruncale misvormingen, zoals tetralogie van Fallot, transpositie van de grote vaten, septumdefecten)
- thymusafwijkingen
- bijschildklierafwijkingen

Eerste Consult – Vaststellen of de patiënte geschikt is voor behandeling met Isotretinoïne Mylan

- ❑ **Controleer of de indicatie overeenkomt met de geregistreerde indicatie.**
Isotretinoïne Mylan is alleen geïndiceerd bij ernstige vormen van acne (zoals omschreven in de IB tekst), die niet reageren op adequate behandeling met standaard systemische antibiotica of lokale therapie.

Zie de IB tekst voor Contra-indicaties (4.3) en Voorzorgen en Waarschuwingen (4.4)

- ❑ **Leg de patiënte uit wat acne precies is** en verwijst hierbij naar het onderdeel **“Wat is acne?”** in de patiëntenhandleiding.
- ❑ **Geef algemene uitleg over Isotretinoïne Mylan bij de behandeling van acne** door het gedeelte **“Algemene Informatie over Isotretinoïne Mylan”** in de patiëntenhandleiding met de patiënte door te nemen. Hierin staat informatie over mogelijke bijwerkingen, het genezingsproces en belangrijke adviezen. Beantwoord vragen en bespreek problemen of zorgen.
- ❑ **Benadruk de voorwaarden** voor gebruik van Isotretinoïne Mylan bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zoals beschreven onder **“Voorwaarden”** in de patiëntenhandleiding
- ❑ **Bepaal of de patiënte geschikt is** voor een behandeling met Isotretinoïne Mylan. Verwacht u dat zij zich aan de voorwaarden van het Zwangerschap Preventie Programma zal houden.
- ❑ **Voer een zwangerschapstest uit (onder medische begeleiding)** (met een minimale gevoeligheid van 25 mIU/ml) binnen de eerste 3 dagen van de menstruele cyclus van de patiënte. Leg de datum en de uitslag van de test vast in het schema achterin de patiëntenhandleiding en in het medisch dossier van de patiënte. Deze test voorkomt dat de patiënte zwanger is voorafgaand aan het starten of wijzigen van de anticonceptie. Als de patiënte niet regelmatig menstrueert, dient u bij het uitvoeren van de zwangerschapstest rekening houden met de seksuele activiteit van de patiënte. De test dient u dan ongeveer 3 weken nadat de patiënte voor het laatst onbeschermd geslachtsgemeenschap heeft gehad uitvoeren.
- ❑ **Maak de noodzaak duidelijk van minstens één en bij voorkeur twee effectieve anticonceptiemethoden**, en neem daarbij **“Anticonceptiemethoden”** in de patiëntenhandleiding met de patiënte door. Benadruk dat geen enkele vorm van anticonceptie 100% zekerheid biedt. Bespreek of de patiënte anticonceptiemethoden gebruikt en als dat zo is welke methoden. **Overleg**, indien nodig, welke **nieuwe anticonceptiemethoden** de patiënte gaat gebruiken of welke wijzigingen in de huidige gebruikte methoden noodzakelijk zijn. Leg dit vast achterin de handleiding van de patiënte en in het dossier van de patiënte. Bespreek dat het noodzakelijk is dat de patiënte toegewijd is om zwangerschap altijd te voorkomen. Indien nodig dient u een recept uit te schrijven voor anticonceptiepillen of andere toedieningsvormen of een afspraak te regelen voor het inbrengen van een spiraaltje of ander implantaat.
- ❑ **Leg uit dat de patiënte toestemming moet geven voor** behandeling door een Informed Consent / Toestemmingsformulier in te vullen en ondertekenen. Als de patiënte jonger is dan 16 jaar, moet een ouder of voogd het formulier mede ondertekenen. Een kopie van het ondertekende Informed Consent / Toestemmingsformulier dient u te bewaren in het medisch dossier van de patiënte.
- ❑ **Maak een afspraak voor een tweede consult.** Deze afspraak kan pas plaatsvinden als de patiënte minstens 1 maand de afgesproken anticonceptie methode(n) gebruikt. **Maak ook een afspraak voor een tweede zwangerschapstest (onder medische**

begeleiding) die binnen 3 dagen voor het tweede consult dient plaats te vinden. Deze tweede test zorgt ervoor dat Isotretinoïne Mylan pas voorgeschreven wordt als zwangerschap is uitgesloten. De eerste test zou vals negatief kunnen zijn als deze test op het verkeerde moment in de menstruele cyclus is uitgevoerd. Eventueel kan de tweede zwangerschapstest plaatsvinden tijdens het tweede consult, maar Isotretinoïne Mylan mag pas worden voorgeschreven als het resultaat van de tweede zwangerschapstest negatief is.

Tweede Consult – Voorschrijven Isotretinoïne Mylan

- ❑ Vraag de patiënte om te bevestigen dat zij zich houdt aan de afgesproken anticonceptiemethoden. Bespreek de resultaten van de tweede zwangerschapstest die (onder medische begeleiding) is uitgevoerd om zwangerschap voorafgaand aan het voorschrijven van Isotretinoïne Mylan uit te sluiten. Leg het resultaat van de test vast achterin de patiëntenhandleiding en in het medisch dossier. Als de test positief blijkt te zijn, mag Isotretinoïne Mylan niet worden voorgeschreven en dient u serieus te heroverwegen of de patiënte in de toekomst wel geschikt is voor behandeling met isotretinoïne.
- ❑ Bij een tweede negatief zwangerschapstest resultaat: Ga na of de patiënte nog vragen heeft na het vorige consult en beantwoord deze vragen met behulp van de patiëntenhandleiding of ander materiaal.
- ❑ Noteer andere gelijktijdig gebruikte medicatie, waarbij u de mogelijkheid van geneesmiddel interacties controleert. Pas bij een interactie eventueel de dosering aan.

Zie Dosering en wijze van toediening (4.2) en Interacties met andere geneesmiddelen (4.5) in de IB tekst

- ❑ Stel de startdosering vast en leg dit vast onder **“Doseerschema”** in de patiëntenhandleiding en in het medisch dossier. Verzeker u ervan dat de patiënte afwijkingen van de voorgeschreven dosering zal vastleggen in de ruimte onder het doseerschema.
- ❑ Geef een recept voor Isotretinoïne Mylan mee voor maximaal 30 dagen en leg uit dat de patiënte dit recept binnen maximaal 7 dagen bij de apotheek dient in te leveren. Schrijf dit bij voorkeur ook op het recept.
- ❑ Maak een nieuwe afspraak over 28 dagen voor vervolgonderzoek en voor het uitvoeren van nieuwe tests (indien van toepassing). Herinner de patiënte eraan dat het noodzakelijk is om regelmatig vervolgafspraken te maken en om direct contact met u op te nemen als de patiënte op de afgesproken datum is verhinderd. Maak dan een nieuwe afspraak zo dicht mogelijk bij de oorspronkelijke afspraak.
- ❑ Herhaal dat het belangrijk is dat de patiënte direct contact opneemt als ze de anticonceptiemiddelen is vergeten of niet juist heeft gebruikt, als ze onveilige geslachtsgemeenschap heeft gehad of als ze denkt dat ze zwanger is.
- ❑ Vraag na of de patiënte nog vragen heeft en adviseer om contact op te nemen als er later iets niet duidelijk is.

Monitoren – Vervolgafspraken (waaronder een afspraak na het stoppen van de behandeling)

- ❑ Voer een zwangerschapstest uit, geef advies, voer huidonderzoek uit en leg de resultaten vast zoals bij ieder consult.
- ❑ Overweeg een lagere dosering als intolerantie optreedt. Zie 'Dosering en wijze van toediening' in de IB tekst voor details.
- ❑ Leg de patiënte uit wat te doen als er bijwerkingen optreden, verwijs hierbij naar **“Wat is acne?”** in de patiëntenhandleiding en adviezen in de bijsluiters. Pas de dosering aan als dit nodig is (zie 'Dosering en wijze van toediening' in de IB tekst voor details).
- ❑ Leg de patiënte aan het einde van de behandeling uit dat de effecten nog kunnen aanhouden en geef aan wat de kans is dat de klachten terugkomen.
- ❑ Maak de patiënte duidelijk dat zij nog minstens 1 maand moet doorgaan met de afgesproken anticonceptiemethode(n). Maak een afspraak voor een laatste zwangerschapstest 5 weken na het stoppen van de behandeling met Isotretinoïne Mylan. Leg het resultaat opnieuw vast in de patiëntenhandleiding en in het medisch dossier.

Actiepunten als een patiënte tijdens de behandeling met Isotretinoïne Mylan toch zwanger raakt

- ❑ Als een patiënte tijdens de behandeling met Isotretinoïne Mylan toch zwanger raakt, dient u de behandeling direct stop te zetten.
- ❑ Verwijs de patiënte voor onderzoek en advies naar een arts die gespecialiseerd is of ervaring heeft in de teratologie. Dit geldt ook als een patiënte zwanger is geworden binnen 5 weken na stoppen van de behandeling.
- ❑ Meld elke zwangerschap of het vermoeden van blootstelling van een embryo of foetus van een behandelde patiënte direct bij de bevoegde overheidinstantie en bij Mylan via telefoonnummer 033 – 2997080.

Belangrijke punten samengevat

Eerste consult:

- Uitvoeren van een zwangerschapstest om te bepalen dat de patiënte niet zwanger is voorafgaand aan het starten of wijzigen van de anticonceptiemethode(n).
- Overleggen met de patiënte welke anticonceptiemethode(n) zij gaat gebruiken. Zij dient minstens 1 en bij voorkeur 2 effectieve anticonceptiemethode(n) te gebruiken, waarvan 1 een barrièremethode (zoals een condoom of pessarium) dient te zijn.
- Uitleg geven over het Informed Consent / Toestemmingsformulier dat zij moet tekenen bij behandeling met Isotretinoïne Mylan. Als de patiënte jonger is dan 16 jaar moet een ouder of voogd het formulier medeondertekenen.
- Een afspraak maken voor een tweede zwangerschapstest. Deze test dient om uit te sluiten dat de patiënte zwanger is voorafgaand aan de behandeling met Isotretinoïne Mylan.

Tweede consult:

- Bij een tweede negatieve zwangerschapstest kan de behandeling starten.
- De startdosering vaststellen en vastleggen in de patiëntenhandleiding. Afwijkingen van de voorgeschreven dosering dient de patiënte in de patiëntenhandleiding te noteren.
- Een recept meegeven voor maximaal 30 dagen, dat de patiënte binnen 7 dagen bij de apotheek dient in te leveren.
- Een vervolgspraak maken met de patiënte over 28 dagen.

Vervolgafspraken:

- Een zwangerschapstest uitvoeren, de huid onderzoeken en de dosering eventueel aanpassen.
- De behandeling duurt meestal 16 tot 24 weken, maar tot 8 weken na stoppen van de behandeling kan de acne nog verbeteren.
- Na stoppen van de behandeling moet de patiënte nog minstens 1 maand doorgaan met de afgesproken anticonceptiemethode(n).
- Vijf weken na het stoppen van de behandeling een laatste zwangerschapstest uitvoeren.