

isotretinoïne 10 mg en 20 mg zachte capsules

Zwangerschapspreventie programma

Risico minimalisatie materiaal betreffende isotretinoïne voor voorschrijvers

De risico minimalisatie materialen voor isotretinoïne, zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Inleiding

Isotretinoïne bevat de actieve stof isotretinoïne, welke zeer teratogeen is.

Er bestaat een extreem hoog risico dat blootstelling van de foetus aan isotretinoïne zal leiden tot levensbedreigende aangeboren afwijkingen. Het isotretinoïne programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus werd daarom ontwikkeld om te garanderen dat vrouwelijke patiënten niet zwanger zijn wanneer ze starten met de behandeling met isotretinoïne en niet zwanger worden gedurende de behandeling met isotretinoïne of minstens een maand na beëindiging van de behandeling met isotretinoïne. Het programma bevat ook maatregelen voor andere patiëntengroepen om het risico op blootstelling van de foetus te verlagen.

Deze handleiding bevat alleen een samenvatting van het programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus. Voor volledige gegevens en andere voorschrijfinformatie (waaronder informatie over de bijwerkingen) verwijzen wij u naar de huidige goedgekeurde Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) van isotretinoïne.

Deze handleiding dient samen met de Checklist voor artsen bij het voorschrijven aan vrouwelijke patiënten te worden gebruikt.

Teratogene risico's van isotretinoïne

Indien zwangerschap optreedt gedurende de behandeling met isotretinoïne of in de maand na beëindiging van de behandeling bestaat er een hoog risico op zeer ernstige en zware misvormingen bij de foetus, zoals:

- Afwijkingen van het centrale zenuwstelsel (hydrocephalus, misvormingen /afwijkingen van het cerebellum, microcefalie)
- faciale dysmorphie
- 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 en bijschildklierafwijkingen.
- Er is ook een verhoogde incidentie van spontane abortus.

Het isotretinoïne programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus

Het isotretinoïne programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus dient te worden gevolgd voor alle vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden. Het programma bestaat uit 3 onderdelen:

- Educatief programma
- Therapeutische zorg
- Voorschrijf- en afleverbeheer

Educatief programma

Het doel van het educatief programma is als volgt:

- zowel patiënten als artsen voorlichten in de teratogene risico's van isotretinoïne
- vrouwelijke patiënten voorlichten in de beschikbare informatie en de voorwaarden voor het gebruik van het geneesmiddel.

Als onderdeel van het educatief programma worden de volgende brochures verstrekt:

- Richtlijnen voor artsen bij het voorschrijven van isotretinoïne (dit document)
- Checklist voor artsen bij het voorschrijven aan vrouwelijke patiënten
- Richtlijnen voor apothekers bij het afleveren van isotretinoïne
- Bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten
- Algemeen bevestigingsformulier voor patiënten
- Informatiebrochure voor patiënten

Therapeutische zorg

De therapeutische zorg omvat:

- het beschikbaar stellen van educatief materiaal aan patiënten;
- zwangerschapstesten onder medisch toezicht voor, gedurende en 5 weken na beëindiging van de behandeling;
- het gebruik van minstens één effectieve anticonceptiemethode. Bij voorkeur gebruikt de patiënt twee complementaire vormen van anti-conceptie, waaronder een barrièremethode, voor aanvang van de behandeling, gedurende de behandelingsperiode en gedurende minstens een maand na beëindiging van de behandeling.

Voorschrijf- en afleverbeheer

Het Voorschrijf- en afleverbeheer omvat het volgende: voorschriften voor isotretinoïne aan vrouwen dienen tot een behandeling van 30 dagen te worden beperkt en het afleveren dient maximaal 7 dagen na het schrijven van het voorschrift te gebeuren.

Voorwaarden voor het voorschrijven van isotretinoïne aan vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden

isotretinoïne is gecontraïndiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij aan alle voorwaarden van het programma ter preventie van zwangerschap is voldaan:

- Zij heeft een ernstige vorm van acne (zoals nodulaire acne of acne conglobata of acne met het risico op blijvende littekens) die resistent is voor een adequate kuur met standaardtherapie met systemische antibiotica en topische behandeling.
- Zij begrijpt het teratogene risico.
- Zij begrijpt de noodzaak van een strenge maandelijkse controle.
- Zij begrijpt de noodzaak van en aanvaardt effectieve anticonceptie die zonder onderbreking wordt toegepast 1 maand voorafgaand aan de behandeling, gedurende de behandeling en gedurende 1 maand na beëindiging van de behandeling. Er dient minstens één anticonceptiemethode, maar bij voorkeur twee complementaire anticonceptiemethoden te worden toegepast, waaronder een barrièremethode.

- Zelfs indien zij amenorroe heeft, moet zij alle adviezen aangaande effectieve anticonceptie opvolgen.
- Zij moet in staat zijn effectieve anticonceptie maatregelen toe te passen.
- Zij is goed geïnformeerd en begrijpt de mogelijke gevolgen van een zwangerschap en de noodzaak om snel een arts te raadplegen indien er een kans bestaat dat zij zwanger.
- Zij begrijpt de noodzaak van en aanvaardt het ondergaan van een zwangerschapstest voorafgaand aan en gedurende de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling.
- Zij heeft verklaard dat zij de gevaren en vereiste voorzorgen die verband houden met het gebruik van isotretinoïne heeft begrepen.

Deze voorwaarden betreffen ook vrouwen die momenteel seksueel niet actief zijn, tenzij de voorschrijver weet heeft van gewichtige redenen die erop wijzen dat er geen zwangerschapsrisico bestaat.

U, de voorschrijver dient erop toe te zien dat:

- De patiënt voldoet aan de voorwaarden van het bovengenoemde programma ter preventie van zwangerschap, waaronder de bevestiging dat ze over voldoende begripsvermogen beschikt.
- De patiënt de hierboven vermelde voorwaarden accepteert.
- De patiënt minstens één en bij voorkeur twee anticonceptiemethoden, waarbij een barrièremethode, gedurende minstens 1 maand voorafgaand aan de behandeling heeft toegepast en dat effectieve anticonceptie wordt voortgezet gedurende de behandeling en gedurende minstens 1 maand na beëindiging van de behandeling.
- De zwangerschapstesten negatief zijn voorafgaand aan en gedurende de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling. De gegevens en de resultaten van de zwangerschapstesten dienen te worden gedocumenteerd.

Aanvullende voorzorgen

Vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden

Het is belangrijk dat vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden over de teratogene risico's van isotretinoïne worden geïnformeerd. Het belang van het gebruik van anticonceptie dient ook met vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden te worden besproken, omdat deze omstandigheden na de start van de behandeling met isotretinoïne nog kunnen veranderen. Alle vrouwen dienen het bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten te ondertekenen ter bevestiging dat zij over de teratogene risico's van isotretinoïne zijn geïnformeerd. Alle vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden, dienen door een arts te worden geïnformeerd over de teratogene risico's van isotretinoïne en het strikt naleven van de maatregelen ter preventie van zwangerschap.

Mannelijke patiënten

De beschikbare gegevens suggereren dat de blootstelling van de moeder aan sperma van mannelijke patiënten die isotretinoïne gebruiken niet van voldoende omvang is om te worden geassocieerd met de teratogeniteit van isotretinoïne. Mannelijke patiënten moeten er echter aan worden herinnerd dat zij hun medicatie niet aan anderen mogen geven, vooral niet aan vrouwen. Alle mannelijke patiënten dienen door een arts te worden geïnformeerd over de teratogene risico's van isotretinoïne en het strikt naleven van de maatregelen ter preventie van zwangerschap.

Alle patiënten

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat ze isotretinoïne nooit aan iemand anders mogen geven en dat ze ongebruikte capsules bij het eind van de behandeling bij de apotheek moeten inleveren. Alle patiënten dienen het bevestigingsformulier te ondertekenen en dienen erop te worden gewezen dat ze gedurende de behandeling en gedurende 1 maand na beëindiging van de behandeling geen bloed mogen geven vanwege het mogelijke risico op de foetus van een zwangere vrouw die de bloedtransfusie krijgt.

Nadere informatie

Voor nadere informatie over het isotretinoïne programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus, kunt u deze opvragen via office@mylan.nl of deze kunnen opzocht worden op onderstaande website:

<http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl>

Extra exemplaren van de isotretinoïne brochures ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus

Om extra exemplaren van het educatief materiaal over het isotretinoïne programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus te ontvangen, kunt u deze opvragen via office@mylan.nl of deze kunnen opgezocht worden op onderstaande website:

<http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl>

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) of in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product:

Mylan B.V.
Dieselweg 25
3752 LB Bunschoten
Tel.: + 31 33 299 7080
office@mylan.nl

Checklist bij het voorschrijven aan vrouwelijke patiënten

isotretinoïne 10 mg en 20 mg zachte capsules

Preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus

isotretinoïne is zeer teratogeen en er bestaat een extreem hoog risico dat blootstelling van de foetus aan isotretinoïne zal leiden tot levensbedreigende aangeboren afwijkingen. Daarom dienen alle maatregelen te worden genomen om te garanderen dat alle vrouwelijke patiënten die in aanmerking komen voor de behandeling de risico's en gevolgen van de behandeling volledig begrijpen. Voordat de behandeling met isotretinoïne bij een vrouwelijke patiënt in de vruchtbare leeftijd wordt gestart, dient de onderstaande checklist te worden ingevuld. Deze checklist bevat ook een onderdeel over follow-upbezoeken voor patiënten die zwanger kunnen worden.

De checklist bestaat uit 3 onderdelen:

Deel A – In te vullen voor alle patiënten

Deel B – Patiënten die zwanger kunnen worden

- Criteria voor het voorschrijven van isotretinoïne aan patiënten die zwanger kunnen worden
- Verstrekking van informatie aan patiënten die zwanger kunnen worden
- Anticonceptie voor patiënten die zwanger kunnen worden
- Bevestigingsformulier
- Zwangerschapstesten bij patiënten die zwanger kunnen worden

Deel C – Patiënten die niet zwanger kunnen worden

- Verstrekking van informatie aan patiënten die niet zwanger kunnen worden
- Bevestigingsformulier

Deze checklist dient samen met de volgende brochures te worden gebruikt:

- Richtlijnen voor artsen bij het voorschrijven van isotretinoïne
- Checklist voor artsen bij het voorschrijven van isotretinoïne aan vrouwelijke patiënten (dit document)

- Richtlijnen voor apothekers bij het afleveren van isotretinoïne
- Bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten
- Informatiebrochure voor patiënten

Deel A. In te vullen voor alle vrouwelijke patiënten

Naam van de patiënt _____

Geboortedatum _____

Alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen te worden gevraagd naar hun seksuele activiteit. Er mogen geen veronderstellingen worden gemaakt op basis van leeftijd, ras, religie, hoewel klinici met betrekking tot dergelijke zaken wel tactvol dienen te zijn. Het kan nodig zijn om de patiënt alleen te ondervragen, zonder dat de ouders of partners aanwezig zijn. Er dient te worden vastgesteld of de patiënt zwanger kan worden:

1. Kan de patiënt zwanger worden? Ja / Nee

Indien ja: de patiënt kan zwanger worden, ga verder met deel B.

Indien nee: de patiënt kan niet zwanger worden, ga verder met deel C.

Deel B. Patiënten die zwanger kunnen worden

Het programma ter preventie van zwangerschap en blootstelling van de foetus dient te worden gevolgd voor alle patiënten die zwanger kunnen worden. Let op dat patiënten die onregelmatig menstrueren een probleem kunnen vormen en dat het in deze gevallen nodig kan zijn om advies bij een specialist in te winnen.

Criteria voor het voorschrijven van isotretinoïne aan patiënten die zwanger kunnen worden. Wanneer u overweegt isotretinoïne voor te schrijven aan patiënten die zwanger kunnen worden is het belangrijk dat u er zeker van bent dat aan de volgende criteria is voldaan.

1. Heeft de patiënt acne (zoals nodulaire acne of acne conglobata of acne met het risico op blijvende littekens) die resistent is voor een adequate kuur met standaardtherapie met systemische antibiotica en topische behandeling? **Ja / Nee**
2. Begrijpt de patiënt het teratogene risico van isotretinoïne? **Ja / Nee**
3. Begrijpt de patiënt de noodzaak van een strenge maandelijkse controle? **Ja / Nee**
4. Begrijpt de patiënt de noodzaak van en aanvaardt de patiënt dat effectieve anticonceptie zonder onderbreking dient te worden gebruikt 1 maand voorafgaand aan de behandeling, gedurende de behandeling en gedurende 1 maand na beëindiging van de behandeling? **Ja / Nee**
5. Begrijpt de patiënt dat minstens één, maar bij voorkeur twee complementaire anticonceptiemethoden dienen te worden gebruikt, waaronder een barrièremethode? **Ja / Nee**
6. Is de patiënt in staat effectieve anticonceptiemaatregelen toe te passen? **Ja / Nee**
7. Zelfs indien de patiënt amenorroe heeft, begrijpt zij dat zij alle adviezen aangaande effectieve anticonceptie dient op te volgen? **Ja / Nee**
8. Is de patiënt goed geïnformeerd en begrijpt zij de mogelijke gevolgen van een zwangerschap en de noodzaak om snel een arts te raadplegen indien de kans bestaat dat zij zwanger is? **Ja / Nee**
9. Begrijpt de patiënt de noodzaak van en accepteert zij het ondergaan van een zwangerschapstest voorafgaand aan de behandeling, gedurende de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling? **Ja / Nee**
10. Heeft de patiënt verklaard dat zij de gevaren en vereiste voorzorgen die verband houden met het gebruik isotretinoïne heeft begrepen? **Ja / Nee**

Verstrekking van informatie aan patiënten die zwanger kunnen worden

Patiënten die zwanger kunnen worden dienen een informatiebrochure voor patiënten te ontvangen en dienen over de beschikbare anticonceptiemethoden te worden geïnformeerd.

11. Heeft de patiënt de informatiebrochure voor patiënten ontvangen? **Ja / Nee**
12. Werd de patiënt geïnformeerd over beschikbare anticonceptiemethoden? **Ja / Nee**

Anticonceptie voor patiënten die zwanger kunnen worden

Een deskundig opgeleide zorgverlener dient de patiënten te informeren over effectieve anticonceptie: dit is niet noodzakelijk de dermatoloog. Als minimumvereiste dienen alle vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden minstens één effectieve anticonceptiemethode toe te passen.

Bij voorkeur gebruiken alle patiënten twee complementaire anticonceptiemethoden, waaronder een barrièremethode. Barrièremethoden alleen worden niet aanbevolen. De patiënten dienen het gebruik van anticonceptie gedurende minstens een maand na beëindiging van de behandeling met isotretinoïne voort te zetten, zelfs patiënten met amenorroe.

13. Kreeg de patiënt advies over effectieve anticonceptie? **Ja / Nee**
14. Heeft de patiënt gedurende minstens een maand effectieve anticonceptie toegepast zonder onderbreking? **Ja / Nee**

Bevestigingsformulier

Alle vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, dienen een formulier te ondertekenen waarmee zij bevestigen dat zij de risico's van een zwangerschap volledig begrijpen, dat zij momenteel niet zwanger zijn en gedurende een maand voorafgaand aan de behandeling effectieve anticonceptie hebben toegepast en dat de verantwoordelijkheden van de patiënt en de arts werden besproken. Dit omvat ook de verantwoordelijkheid van patiënten om hun arts, dermatoloog of apotheker te raadplegen als zij bewust onbeschermd geslachtsgemeenschap hebben gehad, waardoor het gebruik van noodanticonceptie kan worden overwogen.

15. Heeft de patiënt het bevestigingsformulier ondertekend?

Ja / Nee

Zwangerschapstesten bij patiënten die zwanger kunnen worden

Zowel urinetesten als bloedtesten mogen worden gebruikt, zo lang ze een minimale gevoeligheid van 25 mIU/ml hebben.

Voorafgaand aan de start van de behandeling met isotretinoïne

Bij alle vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden dient gedurende de consultatie een zwangerschapstest onder medisch toezicht te worden uitgevoerd wanneer isotretinoïne wordt voorgeschreven of 3 dagen voorafgaand aan het bezoek bij de voorschrijver, en deze test dient te worden uitgesteld totdat de patiënt minstens 1 maand effectieve anticonceptie toepast. Deze test dient aan te tonen dat de patiënt niet zwanger is wanneer de behandeling met isotretinoïne wordt gestart.

16. Is de zwangerschapstest voorafgaand aan de start van de behandeling met isotretinoïne positief? **Ja* / Nee**

Anticonceptiemethode(n): _____

Datum van de zwangerschapstest: _____

* Indien de zwangerschapstest positief is, mag de behandeling met isotretinoïne niet worden gestart

Start van de behandeling met isotretinoïne

De behandeling dient aan te vangen op de dag dat isotretinoïne wordt verstrekt, binnen de 7 dagen na het bezoek aan de voorschrijver en de negatieve zwangerschapstest. Voorschriften voor isotretinoïne dienen tot een behandeling van 30 dagen te worden beperkt en er is een nieuw voorschrift vereis indien de behandeling wordt voortgezet. Idealiter vinden de zwangerschapstest het voorschrijven en afleveren van isotretinoïne op dezelfde dag plaats. Het afleveren van isotretinoïne dient maximaal 7 dagen na het schrijven van het voorschrift te gebeuren.

Follow-upbezoeken

Follow-upbezoeken dienen met een interval van 28 dagen plaats te vinden.

Zwangerschapstesten onder medisch toezicht dienen waar nodig te worden herhaald na beoordeling van de seksuele activiteiten van de patiënt en haar menstruatiecyclus (abnormale menstruatie, onregelmatige menstruatie of amenorroe). Indien aangewezen dienen zwangerschapstesten ter opvolging op de dag van het voorschrijfbezoek of 3 dagen voorafgaand aan het voorschrijfbezoek te worden uitgevoerd.

17. Lijst van zwangerschapstesten tijdens de follow-upbezoeken, indien nodig

Follow-upbezoek Datum zwangerschapstest Resultaat van de zwangerschapstest:
Niet uitgevoerd / positief* / negatief Huidige anticonceptiemethode(n)

Follow-up | Datum zwangerschapstest | Resultaat | Huidige anticonceptiemethode(n) bezoek

1	_____
2	_____
3	_____
4	_____
5	_____
6	_____
7	_____
8	_____
9	_____
10	_____

Zwangerschapstesten tijdens extra follow-upbezoeken dienen ook te worden gedocumenteerd.

*** Indien een vrouw die met isotretinoïne wordt behandeld zwanger wordt, dient de behandeling te worden stopgezet en dient de patiënt naar een specialist of een arts met ervaring op gebied van teratologie te worden doorverwezen.**

Einde van de behandeling

Vijf weken na beëindiging van de behandeling dient bij vrouwen een laatste zwangerschapstest te worden uitgevoerd om zwangerschap uit te sluiten.

18. Is de zwangerschapstest 5 weken na beëindiging van de behandeling met isotretinoïne positief? **Ja* / Nee**

Datum zwangerschapstest _____

*** Indien een vrouw binnen 5 weken na beëindiging van de behandeling met isotretinoïne zwanger is, dient de patiënt naar een specialist of een arts met ervaring op gebied van teratologie te worden doorverwezen.**

Deel C. Patiënten die niet zwanger kunnen worden

Het seksueel gedrag van een patiënt kan gedurende de behandeling veranderen, bijgevolg is een bespreking van de teratogene risico's niet enkel beperkt tot patiënten die seksueel actief zijn op het moment dat de behandeling start.

1. Begrijpt de patiënt de teratogene risico's van isotretinoïne? **Ja / Nee**

Verstrekking van informatie aan patiënten die niet zwanger kunnen worden patiënten die niet zwanger kunnen worden, dienen een informatiebrochure voor patiënten te ontvangen en dienen over de beschikbare anticonceptiemethoden te worden geïnformeerd.

2. Heeft de patiënt de informatiebrochure voor patiënten ontvangen?
Ja / Nee
3. Werd de patiënt geïnformeerd over beschikbare anticonceptiemethoden?
Ja / Nee

Bevestigingsformulier

Alle vrouwelijke patiënten, zelfs patiënten die niet zwanger kunnen worden, dienen een formulier te ondertekenen waarmee zij bevestigen dat zij de risico's van een zwangerschap volledig begrijpen, dat zij momenteel niet zwanger zijn en dat de verantwoordelijkheden van de patiënt en de arts werden besproken. Dit omvat ook de verantwoordelijkheid van patiënten om hun arts, dermatoloog of apotheker te

raadplegen als zij bewust onbeschermd geslachtsgemeenschap hebben gehad, waardoor het gebruik van noodanticonceptie kan worden overwogen.

4. Heeft de patiënt het bevestigingsformulier ondertekend? **Ja / Nee**