

Roaccutane[®],
Programma ter Voorkoming van Zwangerschap
(PPP)

Richtlijnen voor artsen bij het voorschrijven
van Roaccutane aan vrouwelijke patiënten

INLEIDING.....	3
BELANGRIJKE FEITEN OVER ROACCUTANE.....	3
BELANGRIJKE FEITEN OVER ROACCUTANE.....	4
Zwangerschap na behandeling met Roaccutane.....	4
Aangeboren afwijkingen.....	4
VOORSCHRIJFINFORMATIE VOOR ARTSEN.....	6
Contra-indicaties.....	6
Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.....	7
Zwangerschap en borstvoeding.....	9
ROACCUTANE; PROGRAMMA TER VOORKOMING VAN ZWANGERSCHAP (PPP).....	11
Onderdelen van het Roaccutane Programma ter voorkoming van zwangerschap (PPP).....	11
HET ROACCUTANE PROGRAMMA TER VOORKOMING VAN ZWANGERSCHAP (PPP) GEBRUIKEN BIJ HET VOORSCHRIJVEN.....	13
AANVULLENDE INFORMATIE.....	14

INLEIDING

Deze richtlijnen zijn ontwikkeld om u als voorschrijver te helpen om te voldoen aan de zwangerschapspreventievereisten voor Roaccutane conform het nieuwe geharmoniseerde isotretioïne-label voor de hele Europese Unie. Alle benodigde informatie over deze vereisten vindt u in de Roaccutane-voorschrijfinformatie voor artsen (Samenvatting van de Productkenmerken), met name de gedeelten over contra-indicaties, speciale waarschuwingen, speciale voorzorgsmaatregelen i.v.m. het gebruik en zwangerschap en borstvoeding.

Lees deze handleiding aandachtig door en pas het Programma ter voorkoming van zwangerschap (PPP) op ELKE vrouwelijke patiënt in de vruchtbare leeftijd waaraan Roaccutane wordt voorgeschreven toe.

DEZE HANDLEIDING BEVAT ALLEEN INFORMATIE OVER HET ZWANGERSCHAPSPREVENTIEPROGRAMMA VOOR ROACCUTANE VOOR VOLLEDIGE VOORSCHRIJFINFORMATIE, ZOALS EEN OVERZICHT VAN DE BIJWERKINGEN, VERWIJZEN WIJ U NAAR DE BIJSLUITER VAN ROACCUTANE.

BELANGRIJKE FEITEN OVER ROACUTANE

Roaccutane 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 voor een adequate standaardtherapiekuur met systemische antibiotica en topische behandeling. Roaccutane maakt deel uit van een groep medicijnen die bekend staat als retinoïden, waaronder doorgaans alle natuurlijke en synthetische analogen van vitamine A worden verstaan. Voordat een traditionele behandeling is geprobeerd (zoals het gebruik van therapie met systemische antibiotica), dient therapie met Roaccutane te worden vermeden. De patiënt dient op de hoogte te worden gebracht van de contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen die zijn beschreven in de Roaccutane-voorschrijfinformatie voor artsen.

Roaccutane is zeer teratogeen en dus:

- is zwangerschap een absolute contra-indicatie tijdens de behandeling met Roaccutane. Vrouwelijke patiënten mogen terwijl ze met Roaccutane 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 Roaccutane

De terminale eliminatiehalveringstijd van Roaccutane varieert van 10 tot 20 uur. De eliminatiehalveringstijd van 4-oxo-isotretinoïne, de metaboliet met de laagste eliminatiesnelheid, is ongeveer 29 uur. Wanneer u Roaccutane voorschrijft aan vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd, moet u uw patiënt 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 eliminatiehalveringstijd van 4-oxo-isotretinoïne.

Aangeboren afwijkingen

Er is een zeer grote kans op een misvormd kind als een vrouw zwanger raakt terwijl ze Roaccutane inneemt, zelfs als ze slechts gedurende korte tijd een zeer kleine hoeveelheid inneemt. In potentie kan elke foetus die tijdens de zwangerschap aan het middel wordt blootgesteld misvormd raken. Niet elke foetus die aan Roaccutane is blootgesteld, heeft ook tot

een misvormd kind geleid, maar er zijn geen nauwkeurige methoden beschikbaar om de incidentie van foetusafwijkingen na blootstelling aan Roaccutane te meten. Ook bestaat er een verhoogd risico op spontane abortus.

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

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

VOORSCHRIJFINFORMATIE VOOR ARTSEN

Er is bewezen dat de volgende elementen van essentieel belang zijn om te bepalen of vrouwelijke patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Roaccutane:

- 1) vaststellen of de patiënt al zwanger is wanneer u overweegt om Roaccutane voor te schrijven
- 2) vaststellen of de patiënt mogelijk niet op betrouwbare wijze zal trachten een zwangerschap te voorkomen tijdens de vereiste periode: vóór, tijdens en na de behandeling.

De patiënt dient de risico's en voorzorgsmaatregelen te accepteren die nodig zijn om te voorkomen dat een ongeboren kind wordt blootgesteld aan Roaccutane.

De patiënt moet begrijpen welke cruciale verantwoordelijkheid zij op zich neemt als zij ertoe besluit een behandeling met Roaccutane te ondergaan en dat elke methode van geboortebeperving kan falen. U dient erop toe te zien dat elke individuele patiënt voldoende wordt geïnformeerd over alle haar ter beschikking staande zwangerschapspreventiemogelijkheden en dat zij weet hoe zij minimaal één en bij voorkeur twee effectieve anticonceptiemethoden moet kiezen en gebruiken.

Onderstaand vindt u de relevante tekst uit de Roaccutane-voorschrijfinformatie voor artsen (Samenvatting van de Productkenmerken) die betrekking heeft op het voorkomen van zwangerschappen.

Contra-indicaties

Isotretinoïne is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Isotretinoïne is gecontra-indiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan alle voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap wordt voldaan.

Isotretinoïne is ook gecontra-indiceerd bij patiënten

- met leverinsufficiëntie
- met sterk verhoogde lipidenspiegels in het bloed
- met hypervitaminose A
- met overgevoeligheid voor isotretinoïne of een van de hulpstoffen

- patiënten die gelijktijdig behandeld worden met tetracyclinen

Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Programma ter voorkoming van zwangerschap

Dit geneesmiddel is TERATOGEEN.

Isotretinoïne is gecontra-indiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan alle volgende voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap wordt voldaan:

- Zij heeft ernstige acne (zoals nodulaire acne of acne conglobata of acne met het risico van blijvende littekens) die resistent is voor een adequate kuur met een 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 accepteert effectieve contraceptie die zonder onderbreking 1 maand voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en gedurende 1 maand na beëindiging van de behandeling moet worden gebruikt. Er dienen tenminste één maar bij voorkeur twee complementaire anticonceptiemethoden te worden toegepast waaronder een barrièremethode.
- Zelfs in geval van amenorroe moet zij alle adviezen aangaande effectieve anticonceptie opvolgen
- Zij moet in staat zijn effectieve anticonceptiemaatregelen toe te passen.
- Zij is goed geïnformeerd en begrijpt de mogelijke consequenties van zwangerschap en de noodzaak om snel een arts te raadplegen als de kans op zwangerschap bestaat.
- Zij begrijpt de noodzaak van en accepteert het ondergaan van een zwangerschapstest voorafgaand aan en tijdens de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling.
- Zij heeft verklaard dat zij de gevaren en de noodzakelijke voorzorgen, samenhangend met het gebruik van isotretinoïne, heeft begrepen.

Deze voorwaarden hebben ook betrekking op 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 patiënt voldoet aan de eisen van het bovengenoemde Programma ter voorkoming van zwangerschap, waaronder de bevestiging dat zij over voldoende begripsvermogen beschikt.
- De patiënt de hierboven vermelde voorwaarden heeft erkend.
- De patiënt tenminste één en bij voorkeur twee anticonceptiemethoden (waaronder een barrièremethode) gedurende tenminste 1 maand voorafgaand aan de behandeling heeft toegepast en dat effectieve anticonceptie wordt voortgezet tijdens en gedurende tenminste 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 voorzien worden van begrijpelijke informatie over zwangerschapspreventie en zij moeten worden doorverwezen voor anticonceptieadvies als zij nog geen effectieve anticonceptie gebruiken.

Bij vrouwen die mogelijk het risico lopen zwanger te raken, is een minimale vereiste dat zij tenminste één effectieve anticonceptiemethode gebruiken. Bij voorkeur dient de patiënt twee complementaire anticonceptiemethoden toe te passen, waaronder een barrièremethode. De anticonceptie moet gedurende tenminste 1 maand na beëindiging van de behandeling met isotretinoïne worden voortgezet, zelfs bij patiënten met amenorroe.

Zwangerschapstest

Conform lokaal gebruik wordt aanbevolen zwangerschapstesten met een minimumgevoeligheid van 25 mIU/ml onder medische supervisie binnen de eerste 3 dagen van de menstruatiecyclus als volgt te gebruiken:

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 patiënt en de test moet uitgevoerd worden ongeveer 3 weken nadat de patiënt voor het laatst onbeschermd gemeenschap heeft gehad. De voorschrijver moet de patiënt instrueren over anticonceptie.

Een zwangerschapstest onder medisch toezicht dient ook te worden uitgevoerd op het moment dat isotretinoïne wordt voorgeschreven of binnen de drie dagen voorafgaand aan het bezoek aan de voorschrijvende arts en had eigenlijk uitgesteld moeten worden tot het moment waarop de patiënt tenminste gedurende 1 maand effectieve anticonceptie had gebruikt. Deze test moet de zekerheid geven dat de patiënte niet zwanger is wanneer de behandeling met isotretinoïne begint.

Vervolgconsulten

Vervolgconsulten dienen met een tussenperiode van 28 dagen te worden gehouden. Conform lokaal gebruik dient te worden bepaald of elke maand onder medisch toezicht een zwangerschapstest moet worden gedaan, waarbij de seksuele activiteit en het recente menstruele verleden (abnormale menstruatie, overgeslagen menstruaties of amenorroe) van de patiënt in aanmerking dienen te worden genomen. Waar geïndiceerd, dient de vervolgzwangerschapstest op de dag van het voorschrijfconsult of binnen de drie dagen voorafgaand aan het consult bij de voorschrijvend arts te worden uitgevoerd.

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 afleveren

Isotretinoïne-recepten voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd mogen voor niet langer dan 30 dagen aan medicijnen bevatten. Voor voortzetting van de behandeling is telkens een nieuw voorschrift vereist. Bij voorkeur dienen de zwangerschapstest, het voorschrijven en het verstrekken van het middel 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 <u>absolute</u> contra-indicatie bij de behandeling met isotretinoïne (zie het gedeelte 'Contra-indicaties'). 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 zware misvormingen bij de foetus.

De foetale misvormingen gerelateerd aan het gebruik van isotretinoïne, omvatten afwijkingen van het centraal zenuwstelsel (hydrocephalus, misvormingen/afwijkingen van het cerebellum, microcefalie), faciale dysmorfie, gespleten verhemelte, afwijkingen van het buitenoor (afwezigheid van het buitenoor, kleine of afwezige uitwendige gehoorgangen), oogafwijkingen (microftalmie), cardiovasculaire afwijkingen (conotruncale misvormingen zoals tetralogie van Fallot, transpositie van de grote vaten, septumdefecten), thymus- en bijschildklierafwijkingen. Er bestaat ook een verhoogd risico op spontane abortus.

Als een vrouw zwanger raakt die behandeld wordt met isotretinoïne, moet de behandeling worden gestaakt en de patiënt moet voor evaluatie en advies worden doorverwezen naar een arts die gespecialiseerd is in of ervaring heeft op het vlak van teratologie.

Borstvoeding

Isotretinoïne is zeer lipofiel en daardoor is het zeer waarschijnlijk dat het in de moedermelk terecht komt. Vanwege de mogelijke bijwerkingen bij de moeder en het blootgestelde kind, is het gebruik van isotretinoïne gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven.

ROACUTANE; PROGRAMMA TER VOORKOMING VAN ZWANGERSCHAP (PPP)

Roaccutane moet conform het Roaccutane Programma ter voorkoming van zwangerschap (Pregnancy Prevention Programme (PPP)) worden voorgeschreven aan vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd. Het doel van het PPP is om te voorkomen dat de foetus wordt blootgesteld aan isotretinoïne.

Onderdelen van het Roaccutane Programma ter voorkoming van zwangerschap (PPP)

De onderdelen van het Roaccutane PPP zijn:

- 1) Richtlijnen voor artsen bij het voorschrijven van Roaccutane (dit document)
- 2) Checklist voor verstrekking aan vrouwelijke patiënten (bedoeld voor artsen)
- 3) Bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten (indien vereist)
- 4) Informatiebrochure voor de patiënt
- 5) Brochure over anticonceptie
- 6) Richtlijnen voor apothekers voor het verstrekken van Roaccutane

De verschillende onderdelen worden hieronder gedetailleerd beschreven.

1) Richtlijnen voor artsen bij het voorschrijven van Roaccutane (dit document)

Dit document bevat informatie over het risico en de ernst van foetusletsel/aangeboren afwijkingen bij gebruik van Roaccutane. Het beschrijft de verschillende stappen voor het voorschrijven van Roaccutane aan vrouwelijke patiënten conform het Roaccutane PPP. Als arts wordt u eraan herinnerd dat dit slechts richtlijnen zijn. Raadpleeg de volledige Samenvatting van de Productkenmerken voordat u Roaccutane gaat voorschrijven.

Elke keer dat u Roaccutane aan vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd voorschrijft, bij elk controleconsult en aan het einde van de behandeling, dient u de handleiding voor het voorschrijven van Roaccutane voor artsen te raadplegen.

2) Checklist voor verstrekking aan vrouwelijke patiënten (bedoeld voor artsen)

Dit is een checklist die in combinatie met de voorschrijfinstructies voor artsen dient te worden gebruikt. Deze lijst bevat alle vereiste criteria en acties voor het voorschrijven van een

behandeling met Roaccutane aan een patiënt in de vruchtbare leeftijd. U dient deze checklist bij elk consult met deze patiënt te raadplegen.

3) Bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten (indien vereist)

Als lokaal vereist is dat de patiënt een verklaring ondertekend waarin ze bevestigt akkoord te gaan met het Roaccutane PPP, dienen de patiënt en eventueel haar ouder of voogd* dit formulier te ondertekenen voordat de patiënt haar eerste Roaccutane-recept ontvangt. Het bevestigingsformulier bevat informatie en waarschuwingen voor de patiënt in verband met de behandeling met Roaccutane en vormt een bevestiging van het feit dat de patiënt duidelijk weet dat er zwangerschapsrisico's zijn tijdens het gebruik van Roaccutane en gedurende een maand nadat de behandeling is beëindigd.

**Als de patiënt wettelijk gezien te jong is om seksuele gemeenschap te hebben.*

4) Informatiebrochure voor de patiënt

Deze brochure bevat belangrijke informatie over de behandeling met Roaccutane en instructies voor het gebruik van Roaccutane door zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten. Het bevat ook waarschuwingen in verband met de zwangerschap voor vrouwelijke patiënten. Deze brochure dient bij de eerste keer dat Roaccutane wordt voorgeschreven aan de patiënt te worden overhandigd. De patiënt moet worden duidelijk gemaakt dat hij/zij de brochure moet bewaren en deze tijdens de behandeling regelmatig moet raadplegen.

5) Brochure over anticonceptie

Deze brochure is een rijke bron van informatie over verschillende anticonceptiemethoden, de effectiviteit en het relatieve risico/voordeel ervan. Deze brochure dient aan de vrouwelijke patiënt te worden overhandigd om haar en uzelf te helpen twee effectieve anticonceptiemethoden te kiezen die gebruik moeten worden tijdens de behandeling met Roaccutane en gedurende een maand na de beëindiging van die behandeling.

6) Richtlijnen voor apothekers voor het verstrekken van Roaccutane

Deze richtlijnen zijn met name bedoeld voor apothekers. Hierin wordt het Roaccutane Programma ter voorkoming van zwangerschap (PPP) beschreven met de nadruk op de verstrekingsbeperkingen die betrekking hebben op Roaccutane-recepten.

HET ROACUTANE PROGRAMMA TER VOORKOMING VAN ZWANGERSCHAP (PPP)

GEBRUIKEN BIJ HET VOORSCHRIJVEN

Als voorschrijvend arts moet u de volgende stappen uitvoeren om conform het Roaccutane Programma ter voorkoming van zwangerschap (PPP) te handelen. Deze stappen ziet u ook in de

- 1. Lees de richtlijnen voor artsen bij het voorschrijven.**
- 2. Gebruik de controlelijst van de arts voor het voorschrijven van Roaccutane aan vrouwelijke patiënten.**
- 3. Geef de patiënt:**
 - de informatiebrochure voor de patiënt**
 - de brochure over geboortebeperking**
 - het bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten (indien vereist)**
- 4. Bewaar het getekende bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten (indien vereist)**
- 5. Controleer of de patiënt aan de voorschrijfcriteria voldoet.**

AANVULLENDE INFORMATIE

Als zwangerschap zich voor doet bij een vrouw die behandeld wordt met Roaccutane, verzoeken wij u vriendelijk dit ook, naast uw wettelijk verplichte melding, aan Roche Nederland B.V. door te geven.

Voor meer informatie over Roaccutane of het Roche Programma ter Voorkoming van Zwangerschap dient u contact op te nemen met uw plaatselijke Roche-vertegenwoordiger of medisch dienstverleningscentrum.

Als u de onderdelen van het programma wilt bestellen, neemt u contact op met u lokale Roaccutane-vertegenwoordiger of met:

Roche Nederland B.V.
Postbus 44
3440 AA Woerden
Tel. 0348-438054

[*** Roche-logo]
november 2003