

## MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI

### Mises en garde

Ce médicament est TERATOGENE.  
*Une contraception efficace est obligatoire chez les femmes en âge de procréer.*  
 Ce médicament est soumis à une surveillance particulière.

### CONDUITE DU TRAITEMENT

Avant la prescription de ISOTRÉTINOÏ NE :

1. Il est impératif d'informer tous les patients, hommes et femmes, du risque tératogène.  
 L'information doit particulièrement insister sur le fait que les patients ne doivent, en aucune manière, conseiller ou donner ce médicament à une personne de leur entourage qui souffre d'une acné même semblable à la leur.
2. Il est impératif, chez les femmes en âge de procréer, de mettre en place ou de poursuivre un moyen de contraception efficace, sauf en cas de stérilité définitive et documentée de la patiente.  
 Cette contraception efficace est obligatoire même chez les patientes qui déclarent ne pas avoir d'activité sexuelle.
3. Il est impératif d'informer les patientes du caractère obligatoire de la contraception. Celle-ci doit commencer un mois avant le début du traitement, être poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant le mois suivant l'arrêt de l'isotrétinoï ne en raison de la cinétique d'élimination du produit (cf. Propriétés pharmacocinétiques).  
 L'efficacité de la contraception est exprimée par l'indice de Pearl ; plus l'indice de Pearl est proche de zéro, plus la contraception est efficace :

- pilule oestroprogestative\* sans oubli (indice de Pearl : 0 à 0,43%)
- ou dispositif intra-utérin \*\*(indice de Pearl : 0 à 2%)
- ou ligature des trompes\*\*

une contraception locale pourra être associée (préservatif ou éventuellement spermicide...)

- ou s'il existe une contre-indication aux méthodes contraceptives précitées, une pilule microprogestative prise toujours à la même heure et sans oubli (indice de Pearl : 0,9 à 3%), associée à une contraception locale (préservatif ou éventuellement spermicide.)\*\*

\* Pour l'association éthynyl-estradiol 35 µg - acétate de cyprotérone 2 mg l'indice de Pearl n'a pas été déterminé avec précision.

\*\* L'association d'une contraception locale à un dispositif intra-utérin, à une pilule microprogestative ou à une ligature de trompes est recommandée afin d'améliorer leur efficacité contraceptive. Cependant, l'efficacité de ces

associations n'a pas été étudiée.

4. Il est impératif, chez les femmes en âge de procréer, de prescrire un test de grossesse plasmatique qualitatif (recherche qualitative d'hCG plasmatiques), qui sera réalisé le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel (règles) juste avant le début du traitement.
5. Un bilan biologique sanguin comprenant le dosage des triglycérides, du cholestérol total et des transaminases est nécessaire avant le début du traitement.
6. La notice doit être remise à tous les patients.
7. L'accord de soins et de contraception sera remis aux femmes en âge de procréer.

Prescription de l'isotrétinoï ne :
------------------------------------

**La prescription d'isotrétinoï ne chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire que si la patiente :**

- présente une acné sévère (nodulaire et conglobata) ou ayant résisté à un traitement classique d'au moins 3 mois (cf. Indications),
- comprend le risque tératogène et la nécessité d'un suivi rigoureux,
- accepte une contraception efficace et obligatoire sans interruption 1 mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et 1 mois après la fin de celui-ci,
- est avertie de l'échec possible de la contraception et de la nécessité de consulter rapidement en cas d'aménorrhée,
- accepte de faire un test de grossesse plasmatique qualitatif (recherche qualitative d'hCG plasmatiques) juste avant le début du traitement (le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel), tous les mois à date fixe pendant le traitement et 5 semaines après la fin de celui-ci,
- accepte de commencer le traitement par isotrétinoï ne en début de cycle menstruel et au plus tard 7 jours après la réalisation du test de grossesse si celui-ci est négatif.

Par conséquent, **le traitement par isotrétinoï ne des femmes en âge de procréer ne peut commencer qu'après :**

- un mois de contraception efficace bien suivie,
- la réalisation d'un test de grossesse plasmatique qualitatif (recherche qualitative d'hCG plasmatiques) au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel (règles). Le traitement sera prescrit seulement après contrôle de la négativité du test de grossesse.  
La patiente devra être informée de la nécessité de débiter son traitement en début de cycle menstruel, au plus tard 7 jours après la réalisation du test de grossesse.
- évaluation de la compréhension par la patiente du risque tératogène et de la nécessité du suivi,
- recueil de l'accord de soins et de contraception signé.

Ces mêmes mesures (1 à 4) doivent être prises en cas de traitement réitéré (nouvelle cure).

L'ordonnance initiale comportera les mentions suivantes :

- la date du test qualitatif d'hCG plasmatiques (ce test doit être réalisé le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> jour du cycle),
- la réalisation de l'évaluation du niveau de compréhension,
- la signature de l'accord de soins et de contraception,
- la mise en place d'une contraception efficace depuis au moins 1 mois.

Chaque ordonnance de renouvellement doit comporter les mentions suivantes :

- la date du test qualitatif d'hCG plasmatiques,
- la réalisation de l'évaluation du niveau de compréhension,
- la poursuite d'une contraception efficace.

Surveillance au cours du traitement :
---------------------------------------

Suivi des femmes en âge de procréer :

- Lors des consultations de suivi, tous les mois à date fixe, un contrôle de la négativité du test qualitatif d'hCG plasmatiques datant de moins de 3 jours devra être effectué afin de dépister le plus précocement possible une grossesse débutant malgré la contraception.

Suivi de tous les patients, hommes et femmes :

- si la posologie d'isotrétinoï ne est maximale d'emblée, le premier bilan biologique de surveillance sera fait après 1 mois de traitement,
- si la posologie maximale est atteinte progressivement, le premier bilan biologique de surveillance sera fait après 1 mois de traitement à dose maximale.

Ce premier bilan doit comprendre un dosage de triglycérides, du cholestérol total, et des transaminases.

Un examen clinique régulier est ensuite nécessaire.

Une surveillance régulière de la fonction hépatique et des lipides sanguins avec dosage de triglycérides, du cholestérol total et des transaminases n'est nécessaire que chez les sujets présentant des facteurs de risque (diabète, obésité, alcoolisme, troubles du métabolisme lipidique).

Fin de traitement :
---------------------

- La contraception doit être poursuivie 1 mois après l'arrêt du traitement par isotrétinoï ne.
- **A la fin du traitement, les patients et les patientes devront rapporter les capsules non utilisées à leur pharmacien.**
- 5 semaines après la fin du traitement, les femmes en âge de procréer doivent effectuer un test qualitatif d'hCG plasmatiques afin de s'assurer qu'une grossesse n'a pas débuté.

En raison de la présence d'isotrétinoï ne dans le sang et des risques de contamination éventuels de femmes enceintes, aucun patient ne doit effectuer un don de sang pendant le traitement ni au cours du mois suivant son arrêt.

### Précautions particulières d'emploi

La prise concomitante de médicaments contenant de la vitamine A doit être évitée.

Eviter l'exposition au soleil ou aux rayons U.V. ou utiliser une crème solaire à haut coefficient de protection.

Eviter l'application locale de produits kératolytiques ou exfoliants pendant le traitement.

Les épilations à la cire, en particulier sur le visage, devront être évitées pendant le traitement par isotrétinoï ne et durant les 6 semaines suivant son arrêt en raison d'une fragilité cutanée accrue pouvant aller jusqu'au décollement épidermique .

Les dermabrasions devront être évitées pendant le traitement par isotrétinoïne et durant les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement en raison d'un risque cicatriciel hypertrophique . Si une dermabrasion est effectuée avant le début du traitement par isotrétinoï ne, un délai de 3 mois doit être respecté.

Conseiller aux porteurs de lentilles de contact de donner la préférence aux lunettes, pendant la durée du traitement.

Des dépressions, des troubles du comportement et rarement des tentatives de suicide et des suicides ont été rapportés chez les patients traités par isotrétinoï ne. Une attention particulière devra être portée aux patients présentant des antécédents de dépression.

En cas d'apparition de signes de dépression chez les patients traités par isotrétinoï ne, l'arrêt immédiat du traitement devra être envisagé et un traitement approprié devra être entrepris.

Chez les patients asthmatiques ou ayant des antécédents d'asthme, l'introduction d'isotrétinoï ne doit être progressive en surveillant la survenue de troubles respiratoires.

Chez les patients diabétiques, une surveillance accrue de la glycémie est recommandée.

Il existe un risque d'effets secondaires musculo-articulaires et/ou tendinites.

En conséquence, il est recommandé de diminuer l'activité physique intense pendant le traitement par isotrétinoï ne.

**TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS**  
**Suivi chez la femme**

Modalité de prescription	CONSULTATIONS						5 semaines après arrêt
	Avant la prescription	1 <sup>ère</sup> Prescription d'isotrétinoïne ou un générique	Tous les mois				
			1 <sup>er</sup> mois	2 <sup>ème</sup> mois	3 <sup>ème</sup> mois	n <sup>ème</sup> mois	
Date							
Remise de la notice d'information	G						
Formulaire d'accord de soins - remise - signature	G	G					
Evaluation de la compréhension		G	G	G	G	G	
Contraception efficace <sup>1</sup> (mettre en route 1 mois avant ou poursuivre)	G	G	G	G	G	G	
Test de grossesse: - vérification de la négativité du test prescrit le mois précédent - prescription	G	G(2)	G(3)	G(3)	G(3)	G(3)	G
Dosage des transaminases, Chol., TG. <sup>4</sup> - prescription - vérification de la normalité	G	G(4)	G(4)				
Examen clinique	G		G	G	G	G	

**Suivi chez l'homme**

Modalités de prescription	CONSULTATIONS					
	Avant la prescription	1 <sup>ère</sup> Prescription d'isotrétinoïne ou un générique	Après 1 mois à dose maximale	Tous les 2 mois	Tous les 2 mois	Tous les 2 mois
Date						
Remise de la notice d'information	G					
Dosage des transaminases, Chol., TG. <sup>4</sup> - prescription - vérification de la normalité	G	G(4)	G			
Examen clinique	G		G	G	G	G

Les capsules non utilisées en fin de traitement doivent être rapportées au pharmacien.

1 - Pilule estroprogestative sans oubli ou stérilet ou ligature des trompes (contraception locale associée conseillée). Si contre-indication, pilule microprogestative associée à une contraception locale.

2 - Test de grossesse plasmatique qualitatif (recherche qualitative d'hCG plasmatiques) à faire le 2 ou 3<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel (règles).

3 - Test de grossesse plasmatique qualitatif (recherche qualitative d'hCG plasmatiques) mensuel à date fixe à réaliser dans les 3 jours précédant la consultation.

4 - Après 1 mois à dose maximale. Ensuite vérifier régulièrement uniquement si facteurs de risque : diabète, obésité, alcoolisme, troubles du métabolisme lipidique