

GUIDE DU PHARMACIEN

POUR LA DÉLIVRANCE D'ISOTRÉTINOÏNE, D'ALITRÉTINOÏNE ET D'ACITRÉTINE PAR VOIE ORALE

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de rétinoïdes oraux, sous l'autorité de l'ANSM.



GUIDE DU PHARMACIEN

pour la délivrance d'isotrétinoïne, d'alitrétinoïne et d'acitrétine par voie orale¹

Ce guide destiné au pharmacien vise à réduire les risques importants identifiés avec les rétinoïdes administrés par voie orale :

- Risques de tératogénicité, de troubles psychiatriques et de troubles lipidiques associés aux 3 molécules ;
- Risques d'augmentation des transaminases et d'hépatite associés à l'isotrétinoïne et à l'acitrétine.

Restrictions de prescription

Isotrétinoïne	Alitrétinoïne	Acitrétine
La prescription initiale doit être effectuée uniquement par un dermatologue		
Les renouvellements ne sont pas restreints aux dermatologues, ils sont possibles par tout médecin.	Les renouvellements ne sont pas restreints aux dermatologues, ils sont possibles par tout médecin sans excéder 6 mois de traitements consécutifs (5 renouvellements mensuels au maximum).	Les renouvellements ne sont pas restreints aux dermatologues, ils sont possibles par tout médecin sans excéder 1 an de traitement. Au-delà, une nouvelle prescription par un dermatologue est requise.

1- Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base d'isotrétinoïne, d'alitrétinoïne ou d'acitrétine, sous l'autorité de l'ANSM.

Tératogénicité et exposition au médicament pendant la grossesse

L'isotrétinoïne, l'alitrétinoïne et l'acitrétine appartiennent à la classe des médicaments rétinoïdes provoquant des anomalies congénitales graves. L'exposition fœtale à l'une de ces molécules, administrées par voie orale, même pendant de courtes périodes, présente un risque élevé de malformations congénitales et de fausses couches.

Ces traitements sont donc strictement contre-indiqués pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse sont remplies.

Idéalement, après vérification de la négativité du test de grossesse sanguin, la prescription et la délivrance de l'isotrétinoïne, l'alitrétinoïne ou l'acitrétine devraient avoir lieu le même jour.

Si vous avez connaissance d'une grossesse chez une femme traitée avec l'une de ces molécules, le traitement doit être arrêté immédiatement et la femme doit être rapidement adressée à son médecin prescripteur.

Si vous avez connaissance d'une grossesse débutée dans le mois qui suit l'arrêt de l'isotrétinoïne ou l'alitrétinoïne, ou dans les 3 ans qui suivent l'arrêt de l'acitrétine, la femme doit être adressée à son médecin prescripteur.

Vous ne devez délivrer ces traitements qu'après avoir vérifié les informations suivantes :

CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Points à vérifier	Isotrétinoïne	Alitrétinoïne	Acitrétine
Durée de prescription / délivrance	La prescription et la délivrance doivent être limitées à 30 jours de traitement afin d'assurer un suivi régulier, incluant la réalisation des tests de grossesse et la surveillance clinique et biologique par le médecin.		
Délivrance	La délivrance doit se faire au plus tard 7 jours après la prescription . Vous devez compléter la carte-patient en indiquant le nom de la spécialité délivrée, la date de délivrance et en apposant votre cachet.		
Test de grossesse négatif	Avant chaque délivrance, vous devez vérifier la négativité du test de grossesse mentionnée sur la carte-patient.		
Contraception efficace et continue	Vous devez vérifier que la patiente utilise au moins une méthode de contraception hautement efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'observance de l'utilisatrice telle que dispositif intra-utérin ou implant), ou deux méthodes de contraception complémentaires correctement utilisées (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur telles que contraceptif oral et préservatif).		
	Une contraception efficace est nécessaire 1 mois avant le début du traitement et doit être poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 1 mois après l'arrêt du traitement.		Une contraception efficace est nécessaire 1 mois avant le début du traitement et doit être poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement.
Contre-indication en cas de consommation d'alcool	Non applicable		Vous devez avertir la patiente qu'il est contre-indiqué de consommer de l'alcool (boisson, aliment, médicament) pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent son arrêt.*

* L'acitrétine peut se transformer en un métabolite également tératogène : l'étrétinate. La formation de ce métabolite est favorisée par la prise d'alcool (boisson, médicament, aliment) pendant le traitement et dans les 2 mois après l'arrêt du traitement. Il est considéré que ce métabolite, qui se stocke dans les graisses et dont la ½ vie d'élimination est d'environ 120 jours, est éliminé au bout de 3 ans.

CHEZ TOUS LES PATIENTS

Points à vérifier	Isotrétinoïne	Alitrétinoïne	Acitrétine
Avertissements à donner aux patients	Ne jamais donner le traitement à d'autres personnes.		
	Rapporter toutes les capsules ou gélules inutilisées à leur pharmacien à l'arrêt du traitement.		
	En raison du risque potentiel pour les fœtus, ne pas faire de don de sang au cours du traitement et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement.	En raison du risque potentiel pour les fœtus, ne pas faire de don de sang au cours du traitement et pendant 3 ans après l'arrêt du traitement.	

Troubles psychiatriques incluant dépression, suicide, tentative de suicide, idées suicidaires

La pathologie dont souffre votre patient(e) peut altérer l'estime de soi ; par conséquent vous devez être vigilant vis-à-vis des troubles de l'humeur.

Des cas de dépression, de dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changements de l'humeur ont été rapportés chez des patient(e)s traité(e)s par isotrétinoïne, alitrétinoïne ou acitrétine. De plus, des symptômes psychotiques et de très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides ont été rapportés chez des patient(e)s traité(e)s par isotrétinoïne ou alitrétinoïne.

Les troubles psychiatriques se traduisent par des symptômes tels que la tristesse, le

désespoir, un sentiment de culpabilité, de dévalorisation ou d'inaptitude, une perte de plaisir ou d'intérêt dans les activités, une fatigue, une difficulté à se concentrer, une modification du rythme du sommeil, une modification du poids ou de l'appétit, des idées suicidaires ou des tentatives de suicide, une agitation, une irritabilité, des actions basées sur des impulsions dangereuses.

Dans le cas où votre patient(e) ou un membre de son entourage vous signale des symptômes pouvant évoquer des troubles dépressifs, n'hésitez pas à diriger votre patient(e) vers le médecin prescripteur.

Troubles du métabolisme lipidique pouvant conduire à une pancréatite aiguë, augmentation des transaminases et hépatite

Le traitement par isotrétinoïne, alitrétinoïne ou acitrétine peut être associé à une élévation des taux de lipides sanguins (cholestérol total et triglycérides) et être à l'origine d'une pancréatite aiguë dont les symptômes sont une douleur intense dans le haut de l'abdomen irradiant dans le dos. Le traitement par isotrétinoïne ou acitrétine peut également être associé à une élévation des taux de transaminases, voire causer une hépatite.

Pour une information plus complète, se référer à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Le service d'information médicale et/ou de pharmacovigilance du laboratoire concerné est à votre disposition pour toute information ou question précise concernant ce Guide de délivrance du traitement : les numéros de téléphone sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

DCI	Dénomination	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Isotrétinoïne	Acnetrait® <u>Gé</u> 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Acnetrait® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 04 72 71 63 97
	Contracné® <u>Gé</u> 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Contracné® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 56 33 11 11
	Curacné® <u>Gé</u> 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Curacné® 40 mg, capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE Information médicale Tel (n°vert) : 0 800 326 326 Pharmacovigilance Tel : 01 49 10 96 18
	Procuta® <u>Gé</u> 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Procuta® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES EXPANSCIENCE Information médicale et Pharmacovigilance Tél (n° Vert) : 0800 10 20 05
Alitrétinoïne	Toctino* 10 mg, capsule molle Toctino* 30 mg, capsule molle	LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE Département Information et Accueil Médical - Tél : 01 39 17 84 44
Acitrétine	Soriatane® 10 mg, gélule Soriatane® 25 mg, gélule	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 04 72 71 63 97

* marque concédée ou appartenant au groupe GSK

▼ Ces médicaments font l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé :

www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM :

<http://ansm.sante.fr>

