

### A propos de l'isotrétinoïne orale

1. Qu'est-ce que l'isotrétinoïne orale ?
2. Quelles sont les spécialités à base d'isotrétinoïne orale commercialisées en France ?
3. Pourquoi une modification des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?
4. Que savoir sur le risque de tératogénéicité ?
5. Que savoir sur le risque de troubles psychiatriques ?
6. Que savoir sur le risque de troubles métaboliques ?
7. Quelles sont les conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?
8. Quels sont les documents de minimisation des risques ?
9. Qu'est-ce que le guide du médecin pour la prescription d'isotrétinoïne orale ?
10. Qu'est-ce que le guide du pharmacien pour la délivrance d'isotrétinoïne orale ?
11. Quel est l'objectif du formulaire d'accord de soins ?
12. Que sont les brochures d'information destinées aux femmes et aux hommes traités par isotrétinoïne orale ?
13. Qu'est-ce que le carnet-patiente de suivi ?
14. Que faire en cas de survenue de grossesse ou en cas de suspicion de grossesse pendant le traitement ?

#### 1. Qu'est-ce que l'isotrétinoïne orale ?

L'isotrétinoïne orale est un rétinoïde (dérivé de la vitamine A). C'est un médicament indiqué dans la prise en charge de l'acné sévère en deuxième intention (pour des indications telles que l'acné nodulaire, l'acné conglobata ou l'acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives). Il ne doit être prescrit qu'en cas d'échec des traitements classiques, notamment ceux associant un antibiotique par voie orale et un traitement local (ou « topique »).

Le caractère tératogène de l'isotrétinoïne a conduit à la mise en place en France, dès 1997, d'un Programme de Prévention des Grossesses (PPG) et d'une surveillance spécifique.

#### 2. Quelles sont les spécialités à base d'isotrétinoïne orale commercialisées en France ?

<i>Nom commercial</i>	<i>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</i>
Acnetrait <sup>®</sup> Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Acnetrait <sup>®</sup> 40 mg capsule molle	ARROW GENERIQUES
Contracné <sup>®</sup> Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Contracné <sup>®</sup> 40 mg capsule molle	Laboratoires BAILLEUL
Curacné <sup>®</sup> Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Curacné <sup>®</sup> 40 mg capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE
Procuta <sup>®</sup> Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Procuta <sup>®</sup> 40 mg capsule molle	LABORATOIRES EXPANSCIENCE

#### 3. Pourquoi une modification des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?

Deux études récentes portant sur les données de l'Assurance maladie ont mis en évidence un respect insuffisant des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale. Ceci a conduit l'ANSM à réserver la prescription initiale aux dermatologues depuis le 20 avril 2015. Les renouvellements d'ordonnances peuvent toutefois être effectués par tout médecin.

Afin d'accompagner les médecins, les pharmaciens et les patient(e)s dans le cadre de la prescription, de la délivrance et du suivi du traitement, les documents de minimisation des risques liés à ce médicament, notamment les risques de tératogénéicité, de troubles métaboliques (lipidiques et hépatiques) et de troubles psychiatriques, ont été actualisés.

#### 4. Que savoir sur le risque de tératogénicité ?

L'isotrétinoïne est un tératogène puissant, provoquant des malformations graves chez l'enfant à naître après l'exposition pendant la grossesse. Ainsi, l'isotrétinoïne ne doit jamais être utilisée :

- chez les femmes enceintes
- chez les femmes en âge de procréer, sauf si au moins une méthode de contraception est utilisée et un formulaire d'accord de soins a été signé (cf questions 7 et 11).

#### 5. Que savoir sur le risque de troubles psychiatriques ?

Des cas de dépression ou de dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changement d'humeur, de symptômes psychotiques ont été rapportés chez des patients traités par isotrétinoïne. De très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide voire de suicides ont également été constatés. Bien que le lien entre la prise d'isotrétinoïne et la survenue de ces troubles ne soit pas établi, une surveillance des éventuels signes de dépression et de troubles de l'humeur doit être effectuée chez tous les patients, avec un recours à un traitement approprié si cela s'avère nécessaire. Une attention particulière doit également être portée aux patients présentant des antécédents de dépression. L'interruption de l'isotrétinoïne n'est parfois pas suffisante pour maîtriser les symptômes et un bilan psychiatrique ou psychologique complémentaire peut alors être requis.

Pour aider au dialogue entre le médecin et son patient, un questionnaire est proposé dans le Guide du médecin (cf question 8).

#### 6. Que savoir sur le risque de troubles métaboliques ?

Le traitement par isotrétinoïne orale peut modifier les taux de lipides sanguins (cholestérol, triglycérides) et les taux d'enzymes hépatiques (transaminases) qui nécessitent un bilan biologique régulier.

#### 7. Quelles sont les conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?

La prescription et la délivrance se font uniquement sur présentation du carnet-patient de suivi et dans les conditions suivantes :

- Ordonnance initiale émanant d'un dermatologue, puis renouvellement possible par tout médecin
- Signature du formulaire d'accord de soins et de contraception par la patiente et remise du carnet-patient par le dermatologue à cette dernière
- Réalisation d'un test de grossesse sanguin avec résultats négatifs dans les 3 jours précédant chaque prescription et 5 semaines après la fin du traitement
- Ordonnance limitée à 1 mois de traitement
- Délivrance dans les 7 jours suivant la prescription

#### 8. Quels sont les documents de minimisation des risques ?

Afin d'accompagner les médecins, les pharmaciens et les patient(e)s dans le cadre de la prescription, de la délivrance et du suivi du traitement, les documents de minimisation des risques ont été actualisés :

- un guide du médecin pour la prescription
- un guide du pharmacien pour la délivrance
- un formulaire d'accord de soins et de contraception pour la patiente
- des brochures d'information destinées aux hommes et aux femmes traitées par isotrétinoïne orale
- un carnet-patient de suivi pour les femmes traitées par isotrétinoïne orale

De nouvelles mesures de minimisation des risques sont mises en place, avec notamment, dans le guide du médecin :

- un courrier de liaison entre le dermatologue et le médecin traitant (et/ou le médecin en charge de la contraception) pour l'informer de la mise sous traitement d'un(e) patient(e) et pour l'accompagner dans le bon usage en termes de surveillance clinique et biologique.
- un outil d'aide au dialogue entre le prescripteur et le patient concernant le risque potentiel de troubles psychiatriques.

### **9. Qu'est-ce que « le guide du médecin pour la prescription » ?**

Il est adressé systématiquement aux dermatologues qui vont initier le traitement par isotrétinoïne orale et sur demande aux médecins qui vont renouveler la prescription. Ce document vise à les aider dans la prescription et le suivi du traitement.

### **10. Qu'est-ce que « le guide du pharmacien pour la délivrance » ?**

Il est destiné aux pharmaciens d'officine pour les accompagner lors de la dispensation de l'isotrétinoïne orale.

### **11. Quel est l'objectif du formulaire d'accord de soins et de contraception ?**

Le formulaire d'accord de soins sera complété par les femmes en âge de procréer (ou leurs représentants légaux pour les patientes mineures) avant l'instauration du traitement par isotrétinoïne orale.

Son objectif est de garantir que les patientes ont été informées et comprennent le risque de tératogénéicité lié à un traitement par isotrétinoïne orale en cas de survenue de grossesse. La patiente doit également s'engager à :

- Utiliser au moins 1 méthode de contraception efficace
- Effectuer des tests de grossesse sanguins réguliers (dans les 3 jours avant chaque prescription mensuelle et 5 semaines après la fin du traitement).

Une copie du formulaire d'accord de soins doit être conservée dans le carnet-patient de suivi et devra être présentée à chaque consultation et dispensation.

### **12. Que sont les « brochures d'informations destinées aux femmes et aux hommes traités par isotrétinoïne orale » ?**

Deux brochures sont remises par les dermatologues, l'une aux femmes et l'autre aux hommes traités par isotrétinoïne orale. Elles visent à apporter des informations sur les risques importants liés à ce traitement notamment la survenue potentielle de troubles psychiatriques, lipidiques et hépatiques et le risque de tératogénéicité. Elles précisent également des précautions d'emploi à suivre, et rappellent en particulier que certains médicaments sont contre-indiqués avec l'isotrétinoïne orale (les antibiotiques de la famille des tétracyclines, les médicaments contenant de la vitamine A). Elles rappellent également les règles de bonne utilisation comme la nécessité de se protéger en cas d'expositions intenses au soleil, d'éviter l'application de crèmes irritantes et de ne pas pratiquer d'activité sportive intense durant le traitement.

La brochure spécifique destinée aux femmes contient quant à elle des informations sur la contraception et elle est accompagnée d'un carnet-patient de suivi.

### **13. Qu'est-ce que le carnet-patient de suivi ?**

Le carnet-patient de suivi doit pouvoir aider la patiente dans la gestion de son traitement. Il rappelle les nouvelles conditions de prescription et de délivrance ainsi que la conduite à tenir en cas d'effets indésirables. Ce carnet doit être présenté à chaque consultation et dispensation.

Il est ainsi rempli par le médecin (dermatologue pour l'initiation puis tout médecin pour le renouvellement) à chaque consultation. Il y figure :

- la méthode de contraception utilisée,
- les résultats des tests de grossesse effectués dans les 3 jours précédents la consultation,
- les dates des prochaines consultations,
- les dates des tests de grossesse à réaliser,
- le tampon du dermatologue et du médecin en charge de la patiente pour le renouvellement.

A chaque dispensation, le pharmacien mentionne dans le carnet-patient le nom du médicament délivré et y fait figurer son tampon.

### **14. Que faire en cas de survenue de grossesse ou en cas de suspicion de grossesse pendant le traitement ?**

En cas de survenue de grossesse durant un traitement par isotrétinoïne orale, de suspicion de grossesse, d'arrêt de contraception ou de rapport sexuel sans contraception, la patiente devra arrêter immédiatement ce médicament et consulter rapidement un médecin pour évaluation et conseil sur le risque de l'enfant à naître.