

Datum: 31.10.2007
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at
Unser Zeichen: ...
Ihr Zeichen: ...

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Hinweis auf das „Pregnancy Prevention Program“ bei der Anwendung von Isotretinoin-hältigen Arzneispezialitäten

Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen möchte Sie auf die Bedeutung des „Pregnancy Prevention Program“ bei der Anwendung Isotretinoin-haltiger Arzneimittel hinweisen.

Isotretinoin ist zur Therapie schwerer Akne, die auf Standardtherapien nicht anspricht, indiziert.

Die Verschreibung sollte auf Ärzte beschränkt werden, die über Erfahrung in der Anwendung systemischer Isotretinoide verfügen.

Jede Patientin muß über das Risiko, das für das ungeborene Kind durch die Einnahme von Isotretinoiden besteht, ebenso aufgeklärt werden wie über die Notwendigkeit einer effektiven Verhütung. Dabei sollten zwei Methoden mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen (hormonelle, und mechanische (z.B. Kondom)) kombiniert werden.

Eventuell mögliche Wechselwirkungen der Verhütungsmethoden mit anderen Arzneimitteln und Phytopharmaka (z.B. Johanniskraut) müssen unbedingt berücksichtigt werden.

Für Patientinnen wurde ein spezielles „**Pregnancy Prevention Program**“ eingerichtet:

Isotretinoin ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, alle hier folgenden Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms werden erfüllt:

- Sie leidet an schwerer Akne (wie Akne nodularis oder Akne conglobata oder an einer Akne bei der das Risiko einer dauerhaften Narbenbildung besteht), welche sich gegenüber adäquaten Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent erwiesen hat (siehe Abschnitt Anwendungsgebiete).
- Sie versteht das teratogene Risiko.
- Sie versteht die Notwendigkeit einer strengen Überwachung auf einer monatlichen Basis.
- Sie versteht und akzeptiert die Notwendigkeit einer zuverlässigen Empfängnisverhütung ohne Unterbrechung, 1 Monat vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung und 1 Monat nach Beendigung der Behandlung. Es muss mindestens eine, vorzugsweise sollten

aber zwei sich ergänzende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung, inklusive einer Barrieremethode, durchgeführt werden.

- Auch im Falle einer Amenorrhö muss sie alle Anweisungen für eine zuverlässige Empfängnisverhütung befolgen.
- Sie muss in der Lage sein, die Empfängnisverhütungsmaßnahmen zuverlässig durchzuführen.
- Sie ist über die möglichen Konsequenzen einer Schwangerschaft und die Notwendigkeit sich sofort untersuchen zu lassen, falls das Risiko besteht, dass eine Schwangerschaft eingetreten ist, informiert und versteht sie.
- Sie versteht die Notwendigkeit und akzeptiert, Schwangerschaftstests vor, während und 5 Wochen nach dem Ende der Therapie durchzuführen.
- Sie hat bestätigt, dass sie die Gefahren und notwendigen Vorsichtsmaßnahmen, die mit der Anwendung von Isotretinoin verbunden sind, verstanden hat. Diese Voraussetzungen gelten auch für Frauen, welche gegenwärtig nicht sexuell aktiv sind, es sei denn, dass der verschreibende Arzt der Meinung ist, dass es zwingende Gründe gibt, die dafür sprechen, dass das Risiko des Auftretens einer Schwangerschaft nicht besteht.

Der verschreibende Arzt muss sicherstellen, dass:

- die Patientin die Voraussetzungen des o.g. Schwangerschaftsverhütungsprogramms erfüllt, einschließlich einer Bestätigung, dass sie über einen adäquaten Grad an Verständnis verfügt.
- die Patientin bestätigt, dass sie die o.g. Voraussetzungen erfüllt.
- die Patientin seit mindestens 1 Monat vor Beginn der Behandlung eine oder vorzugsweise zwei Methoden der effektiven Empfängnisverhütung, inklusive einer Barrieremethode, durchführt und die zuverlässige Empfängnisverhütung während der gesamten Zeit der Behandlung und für einen Monat nach Ende der Behandlung weiterführen wird.
- Schwangerschaftstests mit negativem Resultat vor, während und 5 Wochen nach dem Ende der Behandlung durchgeführt wurden. Die Daten und Resultate der Schwangerschaftstests müssen dokumentiert werden.

Empfängnisverhütung:

- Weibliche Patienten müssen umfassende Informationen zur Schwangerschaftsverhütung erhalten und zur Beratung über Empfängnisverhütung überwiesen werden, falls sie noch keine wirksame Empfängnisverhütung durchführen. Als minimale Voraussetzung müssen Frauen mit dem potentiellen Risiko einer Schwangerschaft mindestens eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung durchführen. Vorzugsweise sollte die Patientin zwei sich ergänzende Formen der Empfängnisverhütung, inklusive einer Barrieremethode, anwenden. Die Empfängnisverhütung sollte, auch bei Patientinnen mit Amenorrhö, für mindestens 1 Monat nach dem Ende der Isotretinoin-Behandlung fortgesetzt werden.

Schwangerschaftstests:

Entsprechend der lokalen Vorgehensweise wird geraten, medizinisch überwachte Schwangerschaftstests mit einer minimalen Sensitivität von 25 mI.E./ml während der ersten 3 Tage des Menstruationszykluses wie folgt durchzuführen:

- Vor Behandlungsbeginn
- Um die Möglichkeit einer Schwangerschaft vor Beginn der Kontrazeption auszuschließen, wird empfohlen, dass ein erster medizinisch überwachter Schwangerschaftstest gemacht wird und das Datum und das Ergebnis dokumentiert werden. Der Zeitpunkt, wann dieser Schwangerschaftstest durchgeführt wird, sollte sich bei Patientinnen ohne regelmäßigen Zyklus an den sexuellen Aktivitäten der Patientin orientieren und ca. 3 Wochen nach dem

letzten ungeschützten Geschlechtsverkehr der Patientin durchgeführt werden. Der verschreibende Arzt muss die Patientin über Schwangerschaftsverhütung aufklären.

- Ein medizinisch überwachter Schwangerschaftstest muss auch bei der Untersuchung, bei der das Arzneimittel verschrieben wird oder während der 3 Tage vor dem Besuch bei dem verschreibenden Arzt, durchgeführt werden und sollte so lange hinausgeschoben werden, bis die Patientin mindestens 1 Monat lang eine zuverlässige Empfängnisverhütung angewandt hat. Dieser Test soll sicherstellen, dass die Patientin nicht schwanger ist, wenn sie mit der Behandlung mit Isotretinoin beginnt.

Kontrolluntersuchungen:

- Kontrolluntersuchungen müssen in Intervallen von 28 Tagen festgesetzt werden. Auf der Basis lokaler Gepflogenheiten, welche die sexuelle Aktivität der Patientin und die Menstruationsanamnese (abnormale Menstruationen, Ausfall von Perioden, Amenorrhö) in der näheren Vergangenheit berücksichtigt, muss festgestellt werden, ob regelmäßige monatliche Schwangerschaftstests unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden müssen.
- Wo es notwendig erscheint, muss bei dem Untersuchungstermin zur Verschreibung oder in den 3 Tagen vor dem Besuch bei dem verschreibenden Arzt ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.
- Am Ende der Behandlung
- Fünf Wochen nach dem Ende der Behandlung müssen Frauen einen letzten Schwangerschaftstest durchführen um eine Schwangerschaft auszuschließen.

Verschreibungs- und Abgabeeinschränkungen:

- Isotretinoin-Rezepte für Frauen im gebärfähigen Alter müssen auf einen Behandlungszeitraum von 30 Tagen limitiert sein und eine Fortsetzung der Therapie erfordert eine erneute Verschreibung. Idealerweise sollten der Schwangerschaftstest, die Ausstellung des Rezeptes und die Abgabe von Isotretinoin am selben Tag erfolgen. Die Abgabe von Isotretinoin muss innerhalb von maximal 7 Tagen nach der Ausstellung des Rezeptes erfolgen.

Männliche Patienten:

- Die verfügbaren Daten weisen darauf hin, dass das Ausmaß der Exposition von Müttern durch Samen von Patienten, die Isotretinoin einnehmen, nicht von einer ausreichenden Größe ist, um in Zusammenhang mit dem teratogenen Effekt von Isotretinoin zu stehen.
- Männliche Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass sie ihr Arzneimittel nicht mit anderen Personen, vor allem nicht mit Frauen, teilen dürfen.

Informationsmaterial zum „Pregnancy Prevention Program“ ist beim jeweiligen Zulassungsinhaber erhältlich.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Isotretinoin.