

Bruxelles, le 27/12/2023

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé

Communication directe aux professionnels de la santé

Rétinoïdes oraux (acitrétine et isotrétinoïne)▼: rappel des restrictions pour prévenir l'exposition pendant la grossesse

▼ Ces médicaments font l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Cher/Chère professionnel(le) de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la Santé, Division de la pharmacie et des médicaments au Luxembourg, les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché des produits à base d'acitrétine et d'isotrétinoïne souhaitent vous rappeler le programme de prévention de la grossesse pour les rétinoïdes oraux:

Résumé

- **Les rétinoïdes oraux sont hautement tératogènes. L'utilisation de rétinoïdes oraux est par conséquent contre-indiquée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse de ces médicaments sont respectées.**
- **Des études récentes menées dans quelques pays européens ont révélé un faible niveau d'adhésion aux mesures du programme de prévention de la grossesse pour ces médicaments; des grossesses continuent à se produire chez les femmes traitées par des rétinoïdes oraux.**
- **Il est donc rappelé aux professionnels de la santé que:**
 - **Les femmes en âge de procréer doivent effectuer des tests de grossesse supervisés médicalement peu de temps avant de commencer le traitement par des rétinoïdes oraux et tous les mois pendant le traitement. Ces patientes doivent également subir des tests de grossesse supervisés par un médecin pendant 1 mois après l'arrêt du traitement par isotrétinoïne et tous les 1 à 3 mois pendant 3 ans après l'arrêt du traitement par l'acitrétine.**
 - **Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace, sans interruption, pendant au moins 1 mois avant le début du traitement et pendant toute la durée du traitement. Une contraception efficace doit**

être utilisée pendant au moins 1 mois après l'arrêt du traitement par isotrétinoïne, et pendant 3 ans après l'arrêt du traitement par l'acitrétine.

- **Ces mesures s'appliquent à toutes les femmes en âge de procréer, même les patientes sexuellement inactives (à moins qu'en suivant les critères énoncés dans le résumé des caractéristiques du produit et le matériel éducationnel pour les rétinoïdes oraux, le prescripteur considère qu'il y a des raisons incontestables d'indiquer qu'il n'y a pas de risque de grossesse) et à celles présentant une aménorrhée.**
- **En cas de grossesse, les femmes doivent immédiatement arrêter la prise d'acitrétine ou d'isotrétinoïne et consulter un médecin en urgence.**

Informations générales sur la problématique de la sécurité

Les rétinoïdes oraux sont utilisés pour traiter diverses formes d'acné, l'eczéma chronique sévère de la main réfractaire aux corticoïdes, les formes graves de psoriasis et les troubles de la kératinisation.

Les rétinoïdes oraux acitrétine et isotrétinoïne sont hautement tératogènes et un programme de prévention de la grossesse est donc mis en place.

En juin 2018, à la suite d'une revue à l'échelle de l'UE par l'EMA des médicaments contenant des rétinoïdes, les mesures de minimisation du risque (RMM) pour la prévention de la grossesse ont été mises à jour. Afin d'évaluer l'efficacité des RMM mises à jour pour les rétinoïdes oraux, les entreprises qui commercialisent ces médicaments devaient mener une étude sur l'utilisation des médicaments (Drug Utilisation Study, DUS) accompagnée d'une enquête complémentaire.

La DUS («Evaluation of the effectiveness of Pregnancy Prevention Program (PPP) for oral retinoids (acitretin, alitretinoin, and isotretinoin) : a European before-after drug utilisation study (DUS) using secondary data» (EUPAS32302)) avait pour objectif d'évaluer les changements dans les pratiques de prescription et de surveillance après la mise à jour du PPP. Elle a été menée entre juillet 2014 et décembre 2020.

Les résultats indiquent que l'utilisation de contraceptifs et les tests de grossesse avec des rétinoïdes oraux restent faibles ; des grossesses continuent de se produire chez des femmes traitées par des rétinoïdes oraux, la plupart de ces grossesses entraînant une interruption de grossesse.

L'enquête «Prescriber and Patient/Caregiver Survey : Effectiveness Measures to Investigation Awareness, Knowledge, and Compliance to the Risk Minimization Measures (RMMs) of the Pregnancy Prevention Program (PPP) for oral retinoids (acitretinoin, alitretinoin, and isotretinoin)» a été menée en 2021 afin d'évaluer la sensibilisation, les connaissances et l'adhésion des professionnels de santé et des patients/aidants au PPP.

Les résultats de l'enquête ont montré que les professionnels de santé et les patients/aidants étaient au courant des RMM du PPP, que les rétinoïdes sont tératogènes, ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse et qu'une contraception et des tests de grossesse réguliers sont nécessaires. Cependant, les professionnels de santé n'ont pas correctement respecté les tests de grossesse supervisés médicalement et n'ont pas assuré une contraception efficace pendant le traitement et après l'arrêt du traitement.

Il est donc rappelé aux professionnels de santé que les rétinoïdes oraux (acitrétine et isotrétinoïne) sont hautement tératogènes. Ils sont strictement contre-indiqués chez la femme

enceinte. Ils doivent être utilisés conformément aux conditions d'un programme de prévention de la grossesse (PPP) pour toutes les femmes en âge de procréer.

Notification des effets indésirables

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation des rétinoïdes oraux sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation des rétinoïdes oraux peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance des titulaires de médicaments contenant des rétinoïdes oraux. Vous trouverez les données de contact en annexe.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions concernant l'utilisation des rétinoïdes oraux, n'hésitez pas à contacter le service Informations Médicales des titulaires de médicaments contenant des rétinoïdes oraux. Vous trouverez les données de contact en annexe.

Confraternellement vôtre,



Nizar Sebti
Medical Director
N.V. Roche S.A.



Isabelle Dedeken
Local Contact Person
Belgique/Luxembourg
Aurobindo N.V.



Alain Werbrouck
Local Contact Person
Belgique/Luxembourg
Laboratoires Bailleul S.A.

Annexe - Données de contact des titulaires de médicaments contenant des rétinoïdes oraux :

Nom du produit	Personne de contact pour des informations supplémentaires	Données de contact pour la notification d'effets indésirables
Roaccutane▼ (isotrétinoïne) 10 mg capsules molles Roaccutane▼ (isotrétinoïne) 20 mg capsules molles	NV Roche SA Département d'Information Médicale Rue Dante 75 B-1070 Bruxelles Tel.: +32 2 525 82 99 Fax : +32 2 525 84 66 Email : brussels.medinfo@roche.com	NV Roche SA Département de Pharmacovigilance Rue Dante 75 B-1070 Bruxelles Tel.: +32 2 525 82 99 Fax : +32 2 525 84 66 Email : brussels.drug_safety@roche.com
Isotiorga▼ (isotrétinoïne) 10 mg capsules molles Isotiorga▼ (isotrétinoïne) 20 mg capsules molles	Laboratoires Bailleul S.A. Département de Pharmacovigilance 10/12 avenue Pasteur L-2310 Luxembourg – LUXEMBOURG Tél.: +32 2 502 04 10 Email: info-belgium@bailleul.com	Laboratoires Bailleul S.A. Département de Pharmacovigilance 10/12 avenue Pasteur L-2310 Luxembourg – LUXEMBOURG Tél.: +32 2 502 04 10 Email: vigilances@bailleul.com
Neotigason▼ (acitrétine) 10 mg gélules Neotigason▼ (acitrétine) 25 mg gélules	Aurobindo N.V. Email : PharmacovigilanceBNL@aurobindo.com Tel.: +32 471 20 87 17	Aurobindo N.V. Email : PharmacovigilanceBNL@aurobindo.com Tel.: +32 471 20 87 17