

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACNETRAIT 40 mg, capsule molle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Isotrétinoïne 40 mg

Pour une capsule molle.

Excipients: huile de soja, sorbitol (E420), jaune orangé S (E110).

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique.

4.2. Posologie et mode d'administration

L'isotrétinoïne doit être uniquement prescrite par ou sous la surveillance de médecins ayant l'expérience de l'utilisation des rétinoïdes systémiques dans le traitement de l'acné sévère ainsi qu'une parfaite connaissance des risques de l'isotrétinoïne et de la surveillance qu'elle impose.

Les capsules doivent être avalées au cours des repas, en une ou deux prises par jour.

Adolescents, adultes et personnes âgées

Le traitement par isotrétinoïne doit être débuté à la posologie de 0,5 mg/kg/jour.

La réponse thérapeutique à l'isotrétinoïne et certains des effets indésirables sont dose dépendants et varient d'un patient à l'autre. Cela nécessite un ajustement individuel de la dose au cours du traitement. Pour la plupart des patients, la dose se situe entre 0,5 et 1 mg/kg/jour.

Les taux de rémission prolongée et de rechute après une cure d'isotrétinoïne dépendent plus de la dose cumulée totale que de la durée de traitement ou de la posologie quotidienne. Il a été démontré que la poursuite du traitement au delà d'une dose cumulée de l'ordre de 120 à 150 mg/kg n'entraînait aucun bénéfice supplémentaire notable. La durée de traitement dépend de la dose quotidienne individuelle. Une cure de traitement d'une durée 16 à 24 semaines suffit habituellement à atteindre la rémission.

Chez la majorité des patients, une guérison complète de l'acné est obtenue après une seule cure. En cas de rechute confirmée, une nouvelle cure d'isotrétinoïne peut être envisagée avec la même posologie quotidienne et la même dose thérapeutique cumulée. Comme l'amélioration de l'acné peut se poursuivre jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement, une nouvelle cure avant la fin de ce délai ne doit pas être envisagée.

Patients en insuffisance rénale sévère

Chez les patients en insuffisance rénale sévère, le traitement doit être initié à une dose plus faible (ex: 10 mg/jour). La posologie sera ensuite augmentée progressivement, jusqu'à 1 mg/kg/jour, ou jusqu'à la dose maximale tolérée par le patient. ([voir rubrique 4.4](#)).

Enfants

L'isotrétinoïne n'est pas indiquée dans le traitement de l'acné prépubertaire et n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 12 ans.

Patients intolérants

Chez les patients présentant une intolérance sévère à la dose recommandée, le traitement peut être poursuivi à une dose inférieure, exposant ainsi le patient à une plus longue durée de traitement et à un risque accru de rechute. Afin d'assurer la meilleure efficacité possible chez ces patients, le traitement doit normalement être poursuivi à la dose maximale tolérée.

4.3. Contre-indications

L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou qui allaitent ([voir rubrique 4.6](#)).

L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du "Programme de Prévention de la Grossesse" sont remplies ([voir rubrique 4.4](#)).

L'isotrétinoïne est également contre-indiquée en cas de :

- Insuffisance hépatique.
- Hyperlipidémie.
- Hypervitaminose A.
- Association avec les tétracyclines ([voir rubrique 4.5](#)).

L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez les patients ayant une hypersensibilité à l'isotrétinoïne ou à l'un des excipients.

En raison de la présence d'huile de soja, ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Programme de Prévention de la Grossesse

Ce médicament est TERATOGENE.

L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer, sauf lorsque sont réunies toutes les conditions suivantes, énoncées dans le "Programme de Prévention de la Grossesse" :

- La patiente présente une acné sévère (telle que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'induire des cicatrices définitives) résistante à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique ([voir rubrique 4.1](#)).
- Elle comprend le risque tératogène.
- Elle comprend la nécessité d'un suivi rigoureux chaque mois.
- Elle comprend et accepte la nécessité d'une contraception efficace, ininterrompue, débutant 1 mois avant le début du traitement, se poursuivant pendant toute la durée du traitement et se prolongeant 1 mois après la fin du traitement. Au moins une et préférentiellement deux méthodes complémentaires de contraception incluant une méthode mécanique, sont nécessaires.
- Même en cas d'aménorrhée, la patiente doit suivre toutes les mesures relatives à une contraception efficace.
- Elle doit être en mesure d'appliquer les mesures de contraception efficaces qui lui sont prescrites.
- Elle est informée et comprend les conséquences potentielles d'une éventuelle grossesse et la nécessité de consulter rapidement s'il existe un risque de grossesse.
- Elle comprend la nécessité et accepte de faire un test de grossesse avant le début du traitement, pendant et 5 semaines après la fin du traitement.
- Elle reconnaît avoir compris les risques et les précautions nécessaires liés à l'utilisation de l'isotrétinoïne.

Ces conditions concernent également les femmes qui déclarent n'avoir aucune activité sexuelle, sauf lorsque le prescripteur estime qu'il existe des raisons convaincantes indiquant l'absence de tout risque de grossesse.

Le prescripteur doit s'assurer que :

- La patiente répond aux conditions du "Programme de Prévention de la Grossesse" énumérées ci-dessus, incluant la confirmation qu'elle possède un niveau de compréhension adéquat.
- La patiente a pris connaissance des conditions indiquées ci-dessus.
- La patiente a utilisé au moins une et préférentiellement deux méthodes de contraception efficaces incluant une méthode mécanique, au minimum un mois avant le début du traitement et qu'elle poursuit cette contraception pendant toute la durée du traitement et au moins un mois après l'arrêt du traitement.
- Les tests de grossesse doivent être négatifs avant, pendant et 5 semaines après la fin du traitement. Les dates et les résultats des tests de grossesse doivent être consignés dans le dossier de la patiente.

Contraception

Les patientes doivent recevoir une information exhaustive sur la prévention de la grossesse et être adressées à un spécialiste pour un conseil contraceptif si elles n'utilisent pas une contraception efficace.

Les patientes en âge de procréer doivent utiliser au minimum une méthode de contraception efficace.

Préférentiellement, la patiente doit utiliser 2 méthodes complémentaires de contraception, incluant une méthode mécanique. La contraception doit être poursuivie au moins 1 mois après l'arrêt du traitement par isotrétinoïne, même en cas d'aménorrhée.

Tests de grossesse

Le choix du test de grossesse doit se porter sur des tests validés par les autorités sanitaires locales et effectués sous la responsabilité d'un médecin, avec une sensibilité minimale de 25 mUI/mL. Il est recommandé d'effectuer les tests dans les 3 premiers jours du cycle menstruel, selon le schéma suivant:

Avant de débiter le traitement

Afin d'exclure toute grossesse éventuelle avant de débiter une contraception, il est recommandé de prescrire un premier test de grossesse médicalement supervisé et de consigner sa date et son résultat. En l'absence de cycles menstruels réguliers, la chronologie de ce test de grossesse doit refléter l'activité sexuelle de la patiente, c'est à dire qu'il doit être effectué environ trois semaines après son dernier rapport sexuel non protégé. Le prescripteur doit fournir à sa patiente une information complète sur la contraception.

Un test de grossesse médicalement supervisé doit également être effectué lors de la visite de prescription initiale d'isotrétinoïne, ou dans les trois jours qui précèdent cette visite. La date de ce test doit avoir été différé jusqu'à ce que la patiente ait utilisé une contraception efficace pendant au moins un mois. L'objectif de ce test est de confirmer que la patiente n'est pas enceinte quand elle débute le traitement par isotrétinoïne.

Consultations de suivi

Des consultations de suivi doivent être régulièrement programmées tous les 28 jours. La nécessité de pratiquer chaque mois un test de grossesse médicalement supervisé devra être déterminée en fonction des pratiques locales en tenant compte notamment de l'activité sexuelle de la patiente et du déroulement des cycles menstruels (troubles des règles, spanioménorrhée, aménorrhée). Lorsqu'ils sont indiqués, les tests de grossesse des visites de suivi devront être effectués le jour de la visite ou dans les 3 jours qui précèdent.

Fin du traitement

Cinq semaines après l'arrêt du traitement, la patiente devra réaliser un dernier test de grossesse pour exclure une grossesse.

Restrictions de prescription et de délivrance

Chez les femmes en âge de procréer, la prescription d'isotrétinoïne doit être limitée à 30 jours de traitement; la poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription. Dans les conditions idéales, le test de grossesse, la prescription et la délivrance d'isotrétinoïne devraient être réalisées le même jour. La délivrance de l'isotrétinoïne doit avoir lieu dans les 7 jours au maximum suivants sa prescription.

Patients de sexe masculin

Les données disponibles suggèrent que le niveau d'exposition maternelle à partir du sperme des patients sous isotrétinoïne, n'est pas suffisamment important pour être associé aux effets tératogènes de l'isotrétinoïne.

Il faut rappeler aux patients de sexe masculin qu'ils ne doivent en aucun cas donner ce médicament à d'autres personnes, en particulier de sexe féminin.

Précautions supplémentaires

Les patients doivent être avertis qu'ils ne devront jamais donner ce médicament à une personne de leur entourage, et qu'ils doivent rapporter toutes les capsules non utilisées à leur pharmacien à la fin du traitement.

Les patients ne doivent pas effectuer de don de sang durant le traitement par isotrétinoïne ni au cours du mois suivant son arrêt, en raison de la présence d'isotrétinoïne dans le sang, des risques de contamination éventuelle de femmes enceintes et du risque potentiel pour le fœtus.

Documents d'aide à la prescription

Afin d'aider les prescripteurs, les pharmaciens et les patientes à éviter l'exposition du fœtus à l'isotrétinoïne, le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché leur fournira des brochures explicatives destinées à renforcer les mises en garde liées à la tératogénicité de l'isotrétinoïne, à informer sur les méthodes contraceptives et à insister sur la nécessité des tests de grossesse.

Les prescripteurs doivent fournir une information complète à tous les patients, aussi bien les hommes que les femmes, concernant le risque tératogène de l'isotrétinoïne et les mesures strictes de prévention de la grossesse comme énoncés dans le "Programme de Prévention de la Grossesse".

Troubles psychiatriques

Des cas de dépression, dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changement d'humeur, de symptômes psychotiques et de très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides ont été rapportés chez des patients traités par isotrétinoïne ([voir rubrique 4.8](#)). Une attention particulière doit être portée aux patients présentant des antécédents de dépression et une surveillance des éventuels signes de dépression doit être effectuée chez tous les patients avec recours à un traitement approprié si nécessaire.

L'interruption de l'isotrétinoïne peut cependant être insuffisante pour maîtriser les symptômes et un bilan psychiatrique ou psychologique complémentaire peut alors être nécessaire.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Une exacerbation aiguë de l'acné est parfois observée en début de traitement; elle s'amenuise avec la poursuite du traitement habituellement en 7 à 10 jours sans qu'il soit nécessaire d'ajuster les doses.

L'exposition intense au soleil ou aux rayons UV doit être évitée. Dans le cas contraire, il faut utiliser une crème solaire à haut coefficient de protection (SPF supérieur ou égal à 15).

Les dermabrasions chimiques agressives et le traitement par lasers dermatologiques doivent être évités au cours du traitement par isotrétinoïne, ainsi que durant les 5 à 6 mois qui suivent son arrêt en raison du risque de cicatrices hypertrophiques dans des zones atypiques et plus rarement du risque d'hyper-ou d'hypo-pigmentation post-inflammatoire au niveau des zones traitées. L'épilation à la cire doit être évitée pendant le traitement par isotrétinoïne et au moins 6 mois après son arrêt en raison d'un risque de décollement épidermique.

L'application de kératolytiques locaux ou d'antiacnéiques exfoliants doit être évitée pendant le traitement en raison d'un risque accru d'irritation locale.

Il est recommandé d'appliquer régulièrement des crèmes hydratantes ainsi qu'un baume labial dès le début du traitement pour lutter contre la sécheresse cutanée et labiale induite par l'isotrétinoïne.

Des cas de réactions cutanées sévères (tels que érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) ont été rapportés chez des patients traités par l'isotrétinoïne. Ces réactions étant difficiles à distinguer des autres réactions cutanées pouvant survenir ([voir section 4.8](#)), les patients doivent être avertis des signes et des symptômes, et être étroitement surveillés pour des réactions cutanées sévères. Si une réaction cutanée sévère est suspectée, le traitement par isotrétinoïne doit être interrompu.

Troubles oculaires

Sécheresse oculaire, opacités cornéennes, diminution de la vision nocturne et kératites disparaissent généralement après l'arrêt du traitement. La sécheresse oculaire peut être prévenue par l'application d'une pommade ophtalmique lubrifiante ou de larmes artificielles. Une intolérance au port des lentilles de contact peut nécessiter le recours aux lunettes pendant la durée du traitement.

Une diminution de la vision nocturne a également été observée, d'installation brutale chez certains patients ([voir rubrique 4.7](#)). Les patients souffrant de troubles de la vision doivent être orientés vers une consultation spécialisée en ophtalmologie.

L'arrêt de l'isotrétinoïne est parfois nécessaire.

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Des myalgies, des arthralgies et une élévation du taux de la créatine phosphokinase sérique (CPK) ont été observées chez des patients traités par isotrétinoïne, notamment en cas d'activité physique intense ([voir rubrique 4.8](#)).

Des altérations squelettiques telles que soudure prématurée des cartilages de conjugaison, hyperostoses et calcifications tendineuses ou ligamentaires sont survenues après administration de très fortes doses d'isotrétinoïne durant plusieurs années en traitement de troubles de kératinisation. Les posologies quotidiennes, les durées de traitement et les doses cumulées dépassaient très largement chez ces patients celles habituellement recommandées dans le traitement de l'acné.

Hypertension intra-crânienne bénigne

Des cas d'hypertension intracrânienne bénigne ont été observés chez des patients traités par isotrétinoïne.

Certains sont survenus lors de l'utilisation concomitante de tétracyclines ([voir rubriques 4.3](#) et [4.5](#)). Les manifestations de l'hypertension intracrânienne bénigne comportent des céphalées, des nausées et des vomissements, des troubles visuels et un œdème papillaire. Le diagnostic d'hypertension intracrânienne bénigne impose l'interruption immédiate de l'isotrétinoïne.

Troubles hépato-biliaires

Les enzymes hépatiques doivent être contrôlés avant et un mois après le début du traitement, puis tous les trois mois, sauf lorsque des circonstances médicales particulières justifient des contrôles plus fréquents. Des élévations transitoires et réversibles des transaminases hépatiques ont été observées. Très souvent, cette augmentation reste dans les limites de la normale et les taux regagnent leurs valeurs préthérapeutiques malgré la poursuite du traitement. Toutefois, en cas d'élévation significative et persistante des transaminases, une réduction de posologie voire une interruption de l'isotrétinoïne, doivent parfois être envisagées.

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale n'influence pas la pharmacocinétique de l'isotrétinoïne. Le médicament peut donc être prescrit aux patients insuffisants rénaux. Toutefois, il est recommandé de débiter le traitement à faible dose et d'augmenter progressivement jusqu'à la posologie maximum tolérable ([voir rubrique 4.2](#)).

Troubles du métabolisme lipidique

Les lipides sanguins doivent être contrôlés (à jeun) avant et un mois après le début du traitement, et par la suite tous les trois mois, sauf si une surveillance plus rapprochée est indiquée. Une élévation des taux de lipides sanguins peut être observée. Elle régresse habituellement après réduction des doses ou arrêt du traitement; des mesures diététiques peuvent également être utiles.

Le traitement par isotrétinoïne peut entraîner une élévation des triglycérides sériques. Il doit être interrompu lorsqu'une hypertriglycéridémie ne peut pas être contrôlée à un niveau acceptable, ou en cas de survenue de signes de pancréatite ([voir rubrique 4.8](#)). Des taux de triglycérides supérieurs à 8 g/l (ou 9 mmol/L) peuvent être associés à des pancréatites aiguës, parfois fatales.

Troubles gastro-intestinaux

Le traitement par isotrétinoïne a été associé à des poussées de maladies inflammatoires digestives, notamment des iléites régionales, chez des patients sans antécédents digestifs. L'isotrétinoïne doit être immédiatement interrompue chez les patients présentant une diarrhée sévère (hémorragique).

Réactions allergiques

Exceptionnellement des réactions anaphylactiques ont été rapportées, parfois après exposition préalable aux rétinoïdes topiques. Des réactions cutanées allergiques sont rarement signalées. Des cas de vascularites allergiques sévères, souvent avec purpura (ecchymotique ou pétechial) des extrémités et manifestations systémiques, ont été rapportés. Les réactions allergiques sévères nécessitent l'interruption du traitement et une surveillance étroite.

Patients à haut risque

Une surveillance plus fréquente des taux de lipides sanguins, et/ou de la glycémie est nécessaire chez certains patients à haut risque (diabète, obésité, alcoolisme ou troubles du métabolisme lipidique). Une élévation de la glycémie à jeun a été observée, et des cas de diabète sont apparus durant le traitement par isotrétinoïne.

Liées aux excipients

Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (jaune orangé S (E110)) et peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient de l'huile de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante d'isotrétinoïne et de vitamine A doit être évitée en raison du risque d'hypervitaminose A.

Des cas d'hypertension intracrânienne bénigne (*pseudotumor cerebri*) ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'isotrétinoïne et de tétracyclines. Par conséquent, un traitement concomitant par tétracyclines doit être évité ([voir rubriques 4.3 et 4.4](#)).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

La grossesse est une contre-indication absolue au traitement par isotrétinoïne (voir rubrique 4.3). La survenue, en dépit des mesures contraceptives, d'une grossesse au cours d'un traitement par isotrétinoïne ou dans le mois qui suit son arrêt, comporte un risque très élevé de malformations majeures chez le fœtus.

Les malformations fœtales associées au traitement par isotrétinoïne comportent des anomalies du système nerveux central (hydrocéphalie, malformations ou anomalies cérébelleuses, microcéphalie), des dysmorphies faciales, des fentes palatines, des anomalies de l'oreille externe (absence d'oreille externe, conduit auditif externe petit ou absent), des anomalies oculaires (microphthalmie), cardio-vasculaires (anomalies conotruncales telles que tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux, communications interventriculaires), des anomalies du thymus et des glandes parathyroïdes. Il existe également une augmentation du risque d'avortement spontané.

En cas de survenue de grossesse chez une femme traitée par l'isotrétinoïne, le traitement doit être interrompu et la patiente doit être adressée à un médecin spécialiste ou compétent en tératologie pour évaluation et conseil.

Allaitement

Etant une molécule hautement lipophile, l'isotrétinoïne passe très probablement dans le lait maternel. Compte tenu des effets secondaires potentiels chez la mère et l'enfant exposés, l'isotrétinoïne est contre-indiquée au cours de l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Une baisse de la vision nocturne a été observée dans certains cas au cours du traitement par isotrétinoïne; dans de rares cas elle persiste après l'arrêt du traitement (voir rubriques 4.4 et 4.8). Cet effet indésirable pouvant apparaître brutalement, les patients doivent être informés de ce risque potentiel qui impose la plus grande prudence en cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machines.

Des cas de somnolence, vertiges et troubles visuels ont été très rarement rapportés. Les patients présentant ces effets doivent être avertis de ne pas conduire un véhicule, utiliser une machine ou participer à une activité qui pourrait les exposer ou exposer d'autres personnes à un risque.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés lors du traitement par isotrétinoïne sont une sécheresse des muqueuses, notamment labiale (chéilite), nasale (épistaxis) et oculaire (conjonctivite); et une sécheresse de la peau. Ces effets indésirables, ainsi que certains autres, sont dose-dépendants. D'une manière générale, la plupart des effets indésirables sont réversibles après diminution de la posologie ou interruption du traitement; certains cependant persistent après l'arrêt du traitement.

Infections: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Infection bactérienne (cutanéomuqueuse) à germes Gram positif
Troubles de la circulation sanguine et lymphatique: Très fréquent ($\geq 1/10$) Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Anémie, Augmentation de la vitesse de sédimentation, Thrombopénie, Thrombocythémie Neutropénie Lymphadénopathies
Troubles du système immunitaire: Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)	Réactions allergiques cutanées, Réactions anaphylactiques, Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Diabète, Hyperuricémie
Troubles psychiatriques: Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Dépression, dépression aggravée, tendance agressive, anxiété et changements d'humeur. Troubles du comportement, manifestations psychotiques, idées suicidaires, tentative de suicide, suicide.

Troubles du système nerveux: Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Céphalées Hypertension intracrânienne bénigne, Convulsions, Somnolence, Vertiges
Troubles oculaires: Très fréquent ($\geq 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Blépharite, Conjonctivite, Sécheresse oculaire, Irritation oculaire Vision floue, Troubles visuels, Cataracte, Achromatopsie (altération de la vision des couleurs), Intolérance au port des lentilles de contact, Opacités cornéennes, Baisse de la vision nocturne, Kératite, Œdème papillaire (témoignant d'une hypertension intracrânienne bénigne), Photophobie
Troubles de l'oreille et du conduit auditif: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Baisse de l'acuité auditive
Troubles vasculaires: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Vascularite (par exemple maladie de Wegener, vascularite allergique)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux: Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Epistaxis, Sécheresse nasale, Rhinopharyngite Bronchospasme (en particulier chez les patients asthmatiques), Voix enrouée
Troubles gastrointestinaux: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Colite, Iléite, Sécheresse de la gorge, Hémorragie digestive, Diarrhée sanglante et maladie inflammatoire digestive, Nausées, Pancréatite (voir rubrique 4.4)
Troubles hépato-biliaires: Très fréquent ($\geq 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Élévation des transaminases (voir rubrique 4.4) Hépatite
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés: Très fréquent ($\geq 1/10$) Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$) Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):	Chéilite, Dermite, Sécheresse de la peau, Desquamation localisée, Prurit, Eruption érythémateuse, Fragilité cutanée (lésions dues aux frottements) Alopécie Acné fulminans, Aggravation de l'acné, Erythème (facial), Exanthème, anomalies de la texture des cheveux, Hirsutisme, Dystrophies unguéales, Péri-onyx, Réaction de photosensibilité, Botriomycome, Hyperpigmentation, Hypersudation Erythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique.
Effets musculo-squelettiques et du tissu conjonctif: Très fréquent ($\geq 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Arthralgies, Myalgies, Douleurs dorsales (notamment chez les adolescents) Arthrites, Calcifications (ligaments et tendons), Soudure prématurée des épiphyses, Exostoses (hyperostose), Réduction de la densité osseuse, Tendinites
Troubles rénaux et urinaires: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Glomérulonéphrite
Troubles généraux et accidents liés au site d'administration: Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Formation accrue de tissus granulomateux, Malaise
Investigations: Très fréquent ($\geq 1/10$) Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Très rare ($\leq 1/10\ 000$)	Élévation des triglycérides sanguins, Diminution des HDL circulantes Élévation du cholestérol sanguin, Élévation de la glycémie, Hématurie, Protéinurie Augmentation du taux sanguin de la créatine phosphokinase

L'incidence des événements indésirables a été calculée à partir de données d'études cliniques poolées ayant inclus 824 patients et à partir de données post-marketing.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.anism.sante.fr.

4.9. Surdosage

L'isotrétinoïne est un dérivé de la vitamine A. Bien que sa toxicité aiguë soit faible, des signes d'hypervitaminose A pourraient survenir en cas de surdosage accidentel. Les symptômes d'hypervitaminose A comportent des céphalées intenses, des nausées ou vomissements, une somnolence, une irritabilité et un prurit. Les symptômes d'un surdosage accidentel ou intentionnel d'isotrétinoïne seraient probablement comparables; on peut s'attendre à ce qu'ils soient réversibles et spontanément résolutifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Rétinoïdes dans le traitement de l'acné, code ATC: D10BA01

Mécanisme d'action

L'isotrétinoïne est un stéréo-isomère de l'acide tout-trans rétinoïque (trétinoïne). Le mécanisme d'action exact de l'isotrétinoïne n'est pas encore précisément élucidé, mais il a été établi que l'amélioration observée dans le tableau clinique de l'acné sévère est associée à une suppression de l'activité des glandes sébacées et à une diminution histologiquement prouvée de la taille de ces glandes. De plus, il a été démontré que l'isotrétinoïne exerçait un effet anti-inflammatoire au niveau du derme.

Effets

La constitution des comédons et éventuellement des lésions inflammatoires de l'acné passe par plusieurs étapes, dont une hyperkératinisation de l'épithélium du follicule pilosébacé puis une obstruction de l'infundibulum pileaire avec rétention de kératine et un excès de sébum. L'isotrétinoïne inhibe la prolifération des sébocytes et semble favoriser leur dé-différenciation en kératinocytes; elle réduit donc la production de sébum, qui est le substrat essentiel à la croissance de *Propionibacterium acnes*, et de ce fait diminue la colonisation du canal pileaire par cette bactérie.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption digestive de l'isotrétinoïne est variable, proportionnelle à la posologie pour les doses thérapeutiques. Sa biodisponibilité absolue n'a pas été mesurée car le médicament n'est pas disponible pour la voie intraveineuse chez l'homme. Toutefois, l'extrapolation des résultats obtenus chez le chien suggère une biodisponibilité systémique variable et plutôt faible. Lorsque l'isotrétinoïne est prise au cours des repas, sa biodisponibilité est deux fois plus élevée qu'à jeun.

Distribution

L'isotrétinoïne est fortement liée aux protéines plasmatiques, principalement l'albumine (99,9%). Le volume de distribution d'isotrétinoïne chez l'homme n'a pas été déterminé, car l'isotrétinoïne n'est pas disponible sous forme intraveineuse pour l'homme. Peu d'informations sont disponibles concernant la distribution tissulaire de l'isotrétinoïne chez l'homme. Les concentrations d'isotrétinoïne dans l'épiderme représentent seulement la moitié des concentrations sériques. Les concentrations plasmatiques de l'isotrétinoïne sont approximativement 1,7 fois celles retrouvées dans le sang, en raison de la faible pénétration de l'isotrétinoïne dans les globules rouges.

Métabolisme

Après administration orale d'isotrétinoïne, trois métabolites principaux ont été identifiés dans le plasma: la 4-oxoisotrétinoïne, la trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque) et la 4-oxotrétinoïne. Ces métabolites ont montré une activité biologique dans plusieurs tests *in vitro*. Un essai thérapeutique avec administration de 4-oxoisotrétinoïne a confirmé l'importante contribution de cette molécule à l'efficacité thérapeutique de l'isotrétinoïne (réduction du taux d'excrétion sébacée malgré l'absence de modification des taux sanguins d'isotrétinoïne et de trétinoïne). D'autres métabolites mineurs comprennent des dérivés glycuco-conjugués. La 4-oxoisotrétinoïne est le métabolite majoritaire. A l'état d'équilibre, la concentration plasmatique de ce métabolite est de 2,5 fois supérieure à celle de la molécule mère.

La transformation de l'isotrétinoïne en trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque) étant une réaction réversible (interconversion), le métabolisme de la trétinoïne est par conséquent lié avec celui de l'isotrétinoïne. On estime que 20 à 30% de la dose d'isotrétinoïne est métabolisée par isomérisation.

La circulation entérohépatique peut jouer un rôle significatif dans la pharmacocinétique de l'isotrétinoïne chez l'homme. Des études du métabolisme *in vitro* ont montré que plusieurs enzymes CYP sont impliquées dans le métabolisme de l'isotrétinoïne en 4-oxo-isotrétinoïne et en trétinoïne. Aucun isomère ne semble avoir un rôle prédominant. L'isotrétinoïne et ses métabolites n'ont pas d'influence significative sur l'activité CYP.

Elimination

Après administration orale d'isotrétinoïne marquée, des quantités approximativement équivalentes sont retrouvées dans les urines et dans les fèces. Après une administration orale d'isotrétinoïne à des patients atteints d'acné, la demi-vie d'élimination de la substance inchangée est en moyenne de 19 heures. La demi-vie de la 4-oxo-isotrétinoïne est plus longue, avec une moyenne de 29 heures.

L'isotrétinoïne est présente dans l'organisme à l'état physiologique et le retour à des concentrations endogènes de rétinoïdes est atteint environ deux semaines après l'arrêt du traitement par isotrétinoïne.

Pharmacocinétique dans des situations cliniques particulières

L'isotrétinoïne étant contre-indiquée chez les insuffisants hépatiques, peu de données sont disponibles sur la cinétique du médicament dans cette population de patients. L'insuffisance rénale ne réduit pas significativement la clairance plasmatique de l'isotrétinoïne ou de la 4-oxo-isotrétinoïne.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë d'une dose orale d'isotrétinoïne a été déterminée chez plusieurs espèces animales. La DL50 est d'environ 2 000 mg/kg chez le lapin, 3 000 mg/kg chez la souris et plus de 4 000 mg/kg chez le rat.

Toxicité chronique

Les effets de l'administration prolongée d'isotrétinoïne à des rats pendant plus de deux ans (aux posologies de 2, 8 et 32 mg/kg/jour) consistaient en une chute partielle de poils et une augmentation des triglycérides plasmatiques dans le groupe traité à forte posologie. Le spectre des effets secondaires de l'isotrétinoïne chez les rongeurs ressemble étroitement à celui de la vitamine A, mais sans les calcifications massives observées avec la vitamine A chez le rat. Les altérations hépatocytaires observées avec la vitamine A n'ont pas été observées avec l'isotrétinoïne.

Tous les effets secondaires évocateurs d'hypervitaminose A ont été spontanément réversibles après interruption de l'isotrétinoïne. Même l'altération de l'état général observée chez certains animaux a largement régressé en 1 à 2 semaines.

Tératogénicité

Comme d'autres dérivés de la vitamine A, l'isotrétinoïne a montré chez l'animal des propriétés tératogènes et embryotoxiques.

Il est fondamental de tenir compte du caractère tératogène de l'isotrétinoïne avant d'envisager la prescription de ce médicament à une femme en âge de procréer ([voir rubriques 4.3](#), [4.4](#) et [4.6](#)).

Fertilité

Aux doses thérapeutiques, l'isotrétinoïne n'affecte pas le nombre, ni la mobilité ni la morphologie des spermatozoïdes; la prise d'isotrétinoïne par un homme n'affecte pas le développement embryonnaire.

Mutagénicité

L'isotrétinoïne n'a pas montré chez l'animal d'effets mutagènes *in vitro* ni d'effets carcinogènes *in vivo*.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Huile de soja raffinée, alpha-tocophérol, édétate disodique, butylhydroxyanisole (E320), huile de soja partiellement hydrogénée, huile de soja hydrogénée, cire d'abeille jaune,

Enveloppe de la capsule molle: gélatine, glycérol, sorbitol liquide (non cristallisable) (E420), jaune orangé S (E110), dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 capsules molles sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)

30 capsules molles sous plaquettes thermoformées (PVC/PCTFE/Aluminium)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

A la fin du traitement, les patients et les patientes devront rapporter les capsules non utilisées à leur pharmacien.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 397 631-6 ou 34009 397 631 6 3 : 30 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 397 632-2 ou 34009 397 632 2 4 : 30 capsules sous plaquettes thermoformées (PVC/PCTFE/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour les femmes en âge de procréer:

- la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patient complété;
- la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient;
- la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription.
- la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes figurent dans le carnet-patient:
 - lors de la première prescription:
 - Signature de l'accord de soins et de contraception
 - Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
 - lors des prescriptions suivantes:
 - Poursuite d'une contraception efficace
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
- la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patient.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACNETRAIT 40 mg, capsule molle

Isotrétinoïne

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Isotrétinoïne 40 mg

Pour une capsule molle.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire: huile de soja, sorbitol (E420), jaune orangé S (E110).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Capsule molle.

Boîte de 30.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

ATTENTION:

Ce médicament peut provoquer des malformations graves pour l'enfant à naître si vous êtes enceinte pendant le traitement ou dans le mois qui suit l'arrêt du traitement.

UNE CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES TRAITEES EST OBLIGATOIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Après l'arrêt du traitement, vous devez rapporter les capsules non utilisées à votre pharmacien.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

Exploitant

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

Fabricant

Sans objet.

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour les femmes en âge de procréer:

- la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente,
- la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient,
- la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires figurent sur le carnet-patient, aussi bien lors de la première prescription que lors des prescriptions suivantes (voir notice),
- la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patient.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACNETRAIT 40 mg, capsule molle

Isotrétinoïne

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

ARROW GENERIQUES

Exploitant

Sans objet

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

ACNETRAIT 40 mg, capsule molle
Isotrétinoïne

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?
3. COMMENT PRENDRE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

ACNETRAIT contient de l'isotrétinoïne, qui est son principe actif. C'est un dérivé de la vitamine A, qui appartient à une classe de médicaments appelés rétinoïdes.

Indications thérapeutiques

ACNETRAIT est indiqué pour le traitement des acnés sévères (telle que acné nodulaire, conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives), lorsque les traitements classiques comportant des antibiotiques par voie orale et un traitement topique n'y sont pas parvenus.

Le traitement par ACNETRAIT doit être prescrit et surveillé par un médecin ayant une bonne expérience dans le traitement des acnés sévères. Il doit connaître parfaitement les risques de ce médicament, en particulier le risque de malformations pour l'enfant à naître en cas de grossesse, et la surveillance que ce traitement impose.

ACNETRAIT n'est pas indiqué pour traiter les acnés survenant avant la puberté et n'est pas recommandé avant l'âge de 12 ans.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Vous ne devez pas prendre ACNETRAIT 40 mg, capsule molle:

- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
- Si vous avez l'intention d'être enceinte.
- Si vous avez l'âge d'être enceinte et que vous ne suivez pas toutes les mesures que ce traitement impose afin d'éviter la survenue d'une grossesse.
- Si vous avez une insuffisance hépatique (maladie grave du foie).
- Si vous avez des taux très élevés de lipides dans le sang (cholestérol, triglycérides).
- En cas d'hypervitaminose A (taux très élevé de vitamine A dans l'organisme).
- Si vous êtes allergique à l'isotrétinoïne ou à un des composants d'ACNETRAIT.
- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'arachide ou au soja, en raison de la présence d'huile de soja.
- Si vous prenez un antibiotique de la famille des tétracyclines.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mise en garde concernant les patients de sexe féminin

Grossesse et allaitement

Important

ACNETRAIT est tératogène. Cela signifie que ce médicament peut provoquer des malformations graves pour l'enfant à naître si vous êtes enceinte pendant le traitement ou **dans le mois qui suit le traitement**. Il peut également provoquer une fausse couche.

Vous ne devez pas prendre ACNETRAIT si vous êtes enceinte ou si vous avez l'intention de le devenir à un quelconque moment du traitement ou dans le mois qui suit son arrêt.

Vous ne devez pas prendre ACNETRAIT si vous allaitez, car l'isotrétinoïne peut passer dans votre lait et affecter le bébé.

Femmes en âge d'être enceinte, vous ne pouvez recevoir un traitement par ACNETRAIT que si:

- Votre médecin vous a expliqué le risque tératogène de l'isotrétinoïne et vous avez compris pourquoi vous ne devez pas tomber enceinte. Votre médecin vous a donné des informations sur les mesures à prendre pour éviter la survenue d'une grossesse et vous a donné une brochure expliquant toutes les différentes méthodes de contraception. Vous avez parlé avec votre médecin de la mise en route d'une contraception efficace. Votre médecin pourra éventuellement vous adresser à un gynécologue.
- Vous acceptez d'utiliser au moins une méthode efficace de contraception, et de préférence deux dont une méthode locale, **au moins un mois avant le début de ACNETRAIT, pendant toute la durée de ce traitement et un mois après la fin de celui-ci.**
- Avant de commencer ACNETRAIT, votre médecin vous prescrira un test de grossesse dont le résultat doit être négatif pour pouvoir débuter le traitement.
- Vous utilisez cette contraception même si vous n'avez pas d'activité sexuelle ou si vous n'avez pas de règles.
- Vous comprenez et acceptez la nécessité d'un suivi médical tous les mois. Pendant le traitement et 5 semaines après la fin du traitement, votre médecin vous prescrira des tests de grossesse. Ces tests de grossesse doivent être effectués au cours des 3 premiers jours du cycle menstruel (règles). A aucun moment vous ne devez tomber enceinte pendant le traitement ni dans le mois qui suit la fin de celui-ci.
- Votre médecin vous fera signer (vous-même ou l'adulte qui est responsable de vous) un formulaire d'accord de soins et de contraception, reconnaissant que vous avez été informée des risques du traitement par ACNETRAIT et que vous acceptez de suivre le programme de prévention de la grossesse.
- Si vous tombez enceinte pendant le traitement ou dans le mois qui suit son arrêt, cessez immédiatement de prendre ACNETRAIT et prévenez votre médecin.
- **Vous pourrez trouver d'autres informations écrites sur ce sujet, chez votre médecin. N'hésitez pas à les demander.**

Chez les femmes en âge de procréer, la prescription est limitée à 30 jours. La poursuite du traitement nécessite une nouvelle ordonnance, et chaque ordonnance n'est valable que 7 jours (le médicament ne pourra être délivré que dans les 7 jours au maximum suivant la prescription).



Schéma de malformations externes possibles suite à une grossesse survenue lors d'un traitement à l'isotrétinoïne: Oreille(s) absente(s) ou d'insertion basse, grosse tête et petit menton. Ce schéma ne montre pas les malformations internes qui sont souvent associées: malformations du cœur, du thymus et du système nerveux.

Patients de sexe masculin

Il n'y a pas de preuve pour suggérer que la fertilité ou la descendance des patients de sexe masculin seraient affectées par la prise d'isotrétinoïne. Par conséquent, il n'y a pas de restriction de prescription pour les hommes.

Souvenez vous qu'il ne faut pas donner votre médicament à quelqu'un d'autre, surtout pas à une femme.

Mises en garde spéciales concernant tous les patients, hommes et femmes

- En cas d'antécédents de dépression, vous devez prévenir votre médecin. De rares cas de dépression, d'aggravation de la dépression, d'anxiété, de changement d'humeur, de symptômes psychotiques et de très rares cas de pensées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides ont été rapportés chez des patients traités par isotrétinoïne. Si vous souffrez d'un quelconque trouble mental, ou si vous ressentez des signes de dépression en prenant ACNETRAIT, comme une sensation de tristesse sans raison, des crises de larmes, des difficultés de concentration ou un éloignement de la vie sociale ou familiale, il est indispensable d'en informer votre médecin. Lui seul pourra évaluer les troubles que vous présentez et décider de l'arrêt du traitement. L'arrêt de ACNETRAIT n'étant pas toujours suffisant pour faire régresser les symptômes, un avis psychiatrique ou psychologique ultérieur peut être nécessaire.
- On a rapporté des cas de patients qui sont devenus violents ou agressifs sous isotrétinoïne.
- Si vous ressentez des maux de tête, des nausées, des vomissements ou une baisse de la vision, une diarrhée sévère avec du sang dans les selles, arrêtez immédiatement le traitement et contactez votre médecin.
- ACNETRAIT peut augmenter vos taux d'enzymes hépatiques (transaminases). Votre médecin vous prescrira des prises de sang régulières, avant et pendant le traitement, pour vérifier l'état de votre foie. Une élévation persistante des transaminases peut conduire votre médecin à diminuer la posologie de ACNETRAIT ou à interrompre le traitement.
- En cas de surcharge pondérale, de diabète sucré, de troubles du métabolisme lipidique (taux élevé de cholestérol ou triglycérides dans le sang) ou de consommation excessive d'alcool, une élévation des taux sanguins de sucre et de lipides peut être observée. Si vous êtes dans l'une de ces situations, votre médecin peut être amené à vous prescrire régulièrement des prises de sang. En cas de diabète sucré, il est donc recommandé de renforcer la surveillance de votre glycémie pendant la durée du traitement.
- Éviter d'appliquer sur la peau des produits « kératolytiques » (qui fragilisent la couche cornée de l'épiderme), et de manière générale éviter l'application de tout produit irritant pendant le traitement par ACNETRAIT.
- Si vous ressentez des difficultés à respirer, des démangeaisons et/ou une éruption cutanée, cela peut être lié à une réaction allergique au traitement. En cas de réaction allergique, vous devez immédiatement interrompre ACNETRAIT et consulter un médecin.
- Le traitement par ACNETRAIT peut altérer la vision nocturne et/ou entraîner des troubles visuels. De tels effets persistent rarement après l'arrêt du médicament. Si des troubles visuels surviennent, informez votre médecin tout de suite pour qu'il puisse faire surveiller votre vue. Restez toujours prudent en conduisant des machines ou des véhicules en particulier de nuit, car ces troubles visuels peuvent survenir assez brutalement. En cas de somnolence ou vertiges, il est déconseillé de conduire un véhicule ou d'exercer une activité où une altération de la vigilance peut entraîner un risque d'accident. Si vous portez des lentilles de contact et que vous ressentez une sécheresse oculaire importante, il est conseillé de porter des lunettes pendant la durée du traitement.
- ACNETRAIT peut entraîner une sensibilité accrue au soleil pendant la durée du traitement. Évitez les expositions intenses au soleil. N'utilisez pas de cabines de bronzage ou de lampes à UV. Si toutefois vous êtes amené à vous exposer, appliquez systématiquement une crème protectrice solaire d'indice SPF au moins égal à 15.
- La dermabrasion (technique avec laquelle on abrase l'épiderme pour amoindrir les cicatrices) et l'épilation à la cire doivent être évitées pendant le traitement et pendant au moins 6 mois après son arrêt, car elles peuvent induire des cicatrices, une hypo/hyperpigmentation de la peau ou des décollements de l'épiderme.
- Appliquez des pommades ou des crèmes hydratantes et un baume labial (sur les lèvres) pendant le traitement pour lutter contre la sécheresse cutanée ou labiale que vous pourrez ressentir.
- Des douleurs musculaires et articulaires ayant été observées pendant le traitement par ACNETRAIT, il est recommandé de limiter les activités physiques intenses durant ce traitement.
- Si vos reins ne fonctionnent pas normalement, prévenez votre médecin afin qu'il adapte éventuellement la posologie d'isotrétinoïne.

- Ce médicament contenant de la vitamine A, ne prenez pas d'autres médicaments en contenant en raison du risque de surdosage (hypervitaminose A).
- Abstenez vous de donner votre sang pendant toute la durée du traitement et un mois après la fin de celui-ci. Si une femme enceinte recevait votre sang, son bébé pourrait naître avec de graves malformations.
- L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
- Ce médicament contient un agent colorant azoïque (jaune orangé S (E110)) et peut provoquer des réactions allergiques.
- En raison de la présence de soja, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'allergie au soja.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Ne prenez pas de Vitamine A ni de tétracyclines pendant le traitement par ACNETRAIT.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris des produits à base de plantes, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

[Voir Mises en garde spéciales.](#)

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre vision nocturne peut diminuer durant le traitement parfois de façon brutale. Rarement, cette diminution persiste après l'arrêt du traitement. Vous devez rester prudent en conduisant des véhicules ou des machines.

Liste des excipients à effet notoire

Liste des excipients à effet notoire: huile de soja, sorbitol, jaune orangé S (E110).

3. COMMENT PRENDRE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Prenez toujours ACNETRAIT en suivant à la lettre les recommandations de votre médecin. En cas de doute, vérifiez avec votre médecin ou votre pharmacien.

En début de traitement la posologie est habituellement de 0,5 milligramme par kilogramme de poids corporel et par jour. Après quelques semaines, votre médecin pourra modifier la dose, selon votre tolérance. En général, la posologie définitive se situe entre 0,5 et 1 mg/kg/jour

Si vous souffrez d'insuffisance rénale, ACNETRAIT sera de préférence débuté à une plus faible posologie (10 mg/jour), puis augmenté par la suite jusqu'à la dose maximale admissible.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Les capsules doivent être prises au cours des repas une ou deux fois par jour. Avalez-les entières, sans les mâcher ni les sucer.

Fréquence d'administration et durée du traitement

Une cure de ACNETRAIT dure habituellement 16 à 24 semaines. Votre acné peut continuer de s'améliorer jusqu'à 8 semaines après la fin du traitement. Il faut donc, si une nouvelle cure est indiquée par la suite, attendre au moins ce délai pour la débiter. La plupart des patients n'ont besoin que d'une seule cure.

A la fin du traitement, merci de rapporter à votre pharmacien toutes les capsules restantes. Ce traitement n'est destiné qu'à vous, ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre. Il pourrait lui nuire, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de ACNETRAIT 40 mg, capsule molle que vous n'auriez dû:

Si vous avez avalé trop de capsules, ou si quelqu'un d'autre a pris accidentellement vos médicaments, contactez rapidement votre médecin, votre pharmacien ou l'hôpital le plus proche.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous avez oublié de prendre ACNETRAIT 40 mg, capsule molle:

Si vous avez raté une prise de ACNETRAIT, rattrapez la dès que possible. Néanmoins, si vous approchez du moment de la prise suivante, abandonnez la prise que vous avez oubliée, passez à la suivante.

Ne prenez pas de double dose.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ACNETRAIT 40 mg, capsule molle est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Ces effets régressent souvent lors de la poursuite ou arrêt du traitement. Votre médecin peut vous aider à y faire face.

Effets secondaires graves

Effets psychiatriques

Rarement, certains patients recevant de l'isotrétinoïne ou peu de temps après l'arrêt de l'isotrétinoïne, sont devenus déprimés ou ont ressenti une aggravation de leur dépression, ou ont développé d'autres troubles mentaux importants. Ces troubles se traduisent par des symptômes tels que tristesse, anxiété, changement d'humeur, crises de larmes, irritabilité, perte de plaisir ou d'intérêt dans des activités sociales ou sportives, excès ou perte de sommeil, changements de poids ou d'appétit, baisse de la performance scolaire ou au travail, troubles de concentration. Très rarement, des patients déjà déprimés peuvent ressentir une aggravation de leur dépression.

Dans de très rares cas, certains patients recevant de l'isotrétinoïne ont eu des pensées d'autodestruction ou ont envisagé de mettre fin à leur vie (idées suicidaires). Certains ont même essayé de se suicider et quelques uns y sont parvenus. On a rapporté que certains de ces patients n'avaient pas semblé déprimés.

Très rarement, on a rapporté des cas de patients qui sont devenus violents ou agressifs sous ACNETRAIT.

Dans la mesure où la dépression ou toute autre affection mentale sont des troubles médicaux fréquents et peuvent être provoqués par plusieurs facteurs différents, il est important de signaler à votre médecin si vous avez déjà présenté un trouble mental incluant la dépression, un comportement suicidaire, ou des psychoses. Une psychose signifie une perte de contact avec la réalité, comme entendre des voix ou voir des choses qui n'existent pas. Signalez à votre médecin si vous prenez des médicaments pour un de ces symptômes. Si vous pensez que vous développez un de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin tout de suite. Il vous conseillera peut-être d'arrêter l'isotrétinoïne. Cependant, l'arrêt de l'isotrétinoïne peut ne pas être suffisant pour soulager vos symptômes et vous pourriez avoir besoin d'une aide supplémentaire organisée par votre médecin.

Les effets secondaires suivants ont été rarement ou très rarement rapportés chez des patients recevant de l'isotrétinoïne:

Effets métaboliques

De très rares patients traités par isotrétinoïne ont ressenti un besoin de boire et d'uriner beaucoup plus que d'habitude. Ce symptôme, associé à une augmentation du taux de sucre dans le sang, peut témoigner d'un diabète. Dans ce cas, il faut consulter votre médecin. De très rares cas d'hyperuricémie sont observés.

Effets sur le système nerveux

De très rares cas d'hypertension intracrânienne bénigne sont survenus chez des patients prenant simultanément de l'isotrétinoïne et certains antibiotiques (tétracyclines); convulsions et somnolence ont été observées. Si vous ressentez des maux de tête persistants accompagnés de nausées, de vomissements ou de troubles de la vision (dus à un œdème papillaire), cela pourrait être en rapport avec une hypertension intracrânienne bénigne. Arrêtez ACNETRAIT et contactez votre médecin sans tarder.

Effets sur le système digestif

En cas de violentes douleurs au ventre, avec ou sans diarrhée sanglante, nausées et vomissements, interrompez l'isotrétinoïne rapidement et contactez votre médecin. On a rapporté en effet de très rares cas de troubles digestifs sérieux, telles que pancréatite, hémorragie digestive, colite, iléite et maladie inflammatoire digestive.

Effets au niveau du foie

Si vos yeux deviennent jaunes et que vous vous sentez fatigué, ce sont peut-être les signes d'une hépatite. Bien que cela soit très rare chez les patients recevant ACNETRAIT, il faut arrêter le traitement et contacter un médecin.

Effets au niveau du rein

De très rares cas d'inflammation des reins ont été signalés chez des patients recevant ACNETRAIT. Ils peuvent se manifester par une très grande fatigue, une difficulté voire une impossibilité d'uriner, des gonflements des paupières. Si ces symptômes surviennent sous isotrétinoïne, arrêtez le traitement et contactez votre médecin.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés avec une fréquence indéterminée chez des patients recevant de l'isotrétinoïne:

Effets au niveau de la peau: fréquence indéterminée

Des éruptions cutanées graves (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique) pouvant mettre en danger la vie et nécessitant une prise en charge médicale en urgence ont été observées.

Ces éruptions sur la peau débutent par des taches rondes contenant souvent des bulles au centre, en général sur les bras et les mains ou sur les jambes et les pieds. Dans des cas plus graves, des bulles sur le thorax et sur le dos peuvent apparaître. D'autres symptômes tels qu'une conjonctivite (infection de l'œil) ou des plaies (ulcères) de la bouche, de la gorge ou du nez peuvent apparaître. Les formes sévères peuvent évoluer vers un décollement étendu de la peau qui peut engager le pronostic vital. Ces éruptions cutanées graves sont souvent précédées par des maux de tête, de la fièvre, des courbatures (symptômes pseudo-grippaux).

Si vous présentez une éruption cutanée ou ces symptômes, arrêtez de prendre ACNETRAIT et contactez immédiatement votre médecin.

Effets secondaires non graves

Les effets secondaires suivants ont été souvent ou très souvent rapportés chez les patients recevant de l'isotrétinoïne.

Effets au niveau de la peau et des muqueuses

- dessèchement de la peau, surtout au niveau du visage et des lèvres.

- peau et lèvres gercées,
- éruption cutanée, petites démangeaisons et discrète desquamation qui sont banales. La peau peut devenir plus rouge et plus fragile, surtout sur le visage.

Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux

- sécheresse nasale, saignement du nez et rhinopharyngite.

Effets oculaires

Sécheresse des yeux ([voir rubrique 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?](#)).

Effets au niveau du squelette

Des douleurs du dos ont été très fréquemment signalées chez les patients recevant de l'isotrétinoïne. Elles régressent après l'arrêt du traitement. Des douleurs musculaires et articulaires ont été très souvent observées aussi: il est donc prudent de réduire les activités physiques intenses pendant le traitement.

Anomalies biologiques

Anémie, augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire, diminution du taux de plaquettes et de globules blancs.

Élévation des taux de lipides dans le sang (triglycérides, cholestérol sauf HDL), du taux de glucose dans le sang, présence de protéines ou de sang dans les urines, augmentation de la créatine phosphokinase (enzyme). Élévation des transaminases, anémie, augmentation de la vitesse de sédimentation, thrombopénie, thrombocythémie.

De ce fait votre médecin pourra être amené à vous faire faire des prises de sang et à prendre les mesures nécessaires.

Effets secondaires rarement ou très rarement rapportés chez des patients recevant de l'isotrétinoïne

Effets au niveau de la peau et des muqueuses

- Parfois, l'acné peut s'aggraver durant les premières semaines de traitement. Très rarement, des lésions inflammatoires apparaissent sur la peau. Toutefois, votre acné et les autres symptômes s'améliorent en général en continuant le traitement.
- Très rarement, vous pourrez ressentir également une transpiration excessive et des démangeaisons. ACNETRAIT peut entraîner une sensibilité accrue au soleil pendant la durée du traitement. Évitez les expositions intenses au soleil. N'utilisez pas de cabines de bronzage ou de lampes à UV. Si toutefois vous êtes amené à vous exposer, appliquez systématiquement une crème protectrice solaire d'indice SPF au moins égal à 15.
- Très rarement, des infections bactériennes localisées sont possibles, par exemple à la base des ongles, avec une tuméfaction, une rougeur ou un écoulement purulent. Des modifications de texture des cheveux, des altérations des ongles, une augmentation de la pigmentation du visage, un excès de poils sur le corps peuvent apparaître. La plupart de ces effets indésirables disparaîtront à l'arrêt du traitement.
- Vous remarquerez peut-être une modification de vos cheveux (soit une chute, soit plus rarement un épaississement de la chevelure) après avoir pris le médicament pendant quelques temps. Cet effet est habituellement transitoire, la persistance d'une chevelure clairsemée étant rare. Vos cheveux devraient redevenir normaux après la fin du traitement.

Effets au niveau du système nerveux

Vertiges.

Effets au niveau du système digestif

Très rarement, la gorge se dessèche, et est à l'origine d'une voix enrouée.

Effets au niveau de l'oreille et du conduit auditif

De très rares cas de baisse de l'audition ont été observés.

Effets au niveau du système lymphatique

Très rarement, un développement anormal des ganglions lymphatiques a été noté.

Effets oculaires

Très rarement, le médicament peut interférer avec la vision nocturne, et des problèmes de vue peuvent apparaître; mais ils persistent rarement après la fin du traitement. Une intolérance au port des lentilles de contact est possible. Certains patients ont signalé une moins bonne vision des couleurs. Il est possible aussi que vous ayez besoin de lunettes de soleil pour protéger vos yeux de l'éblouissement. Si de tels symptômes survenaient, parlez en tout de suite à votre médecin, afin qu'il fasse contrôler votre vue. Restez très prudents en conduisant ou pilotant des engins la nuit, car les anomalies visuelles peuvent survenir assez brutalement.

D'autres effets ophtalmiques ont très rarement été signalés: troubles visuels, vision floue, irritation oculaire intense, opacités cornéennes, kératites, cataractes. Si le médicament vous occasionne la moindre difficulté visuelle, prévenez votre médecin rapidement.

Effets au niveau du squelette

De très rares observations d'arthrites, d'anomalies osseuses (retard de croissance, exostoses et réduction de la densité osseuse), de calcifications des parties molles et de douleurs tendineuses ont été rapportées; les taux sanguins d'une enzyme qui provient de la dégradation des fibres musculaires peuvent aussi augmenter à l'occasion d'exercices musculaires violents chez les sujets sous isotrétinoïne. Tous ces effets sont réversibles après l'arrêt du traitement. Les os qui n'ont pas terminé leur développement pourraient interrompre prématurément leur croissance.

Merci d'informer votre médecin si vous remarquez un effet secondaire non cité dans cette brochure.

Si vous êtes préoccupé par les effets secondaires possibles du traitement, quels qu'ils soient, parlez-en à votre médecin.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.anism.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser ACNETRAIT 40 mg, capsule molle après la date de péremption figurant sur la boîte.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Sans objet.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient ACNETRAIT 40 mg, capsule molle ?

La substance active est:

Isotrétinoïne 40 mg

Pour une capsule molle.

Les autres composants sont:

Huile de soja raffinée, alpha-tocophérol, édétate disodique, butylhydroxyanisole (E320), huile de soja partiellement hydrogénée, huile de soja hydrogénée, cire d'abeille jaune,

Enveloppe de la capsule molle: gélatine, glycérol, sorbitol liquide (non cristallisable) (E420), jaune orangé S (E110), dioxyde de titane (E171).

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que ACNETRAIT 40 mg, capsule molle et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de capsule molle.

Boîte de 30 capsules.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

Exploitant

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

Fabricant

TEVA SANTE

RUE BELLOCIER
89107 SENS CEDEX

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Conditions de prescription et de délivrance d'ACNETRAIT

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour les femmes en âge de procréer :

- la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patient complété ;
- la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription ; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient ;
- la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription.
- la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes figurent dans le carnet-patient :
 - lors de la première prescription :
 - Signature de l'accord de soins et de contraception
 - Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
 - lors des prescriptions suivantes :
 - Poursuite d'une contraception efficace
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
- la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patient.

« Programme de prévention de la grossesse »

- Formulaire d'accord de soins et de contraception pour les patientes
- Brochure d'information destinée aux patients (annexe IIIB : notice)
- Brochure sur la contraception pour les patientes
- Guide du médecin pour la prescription de l'isotrétinoïne
- Liste des points à vérifier pour la prescription
- Guide du pharmacien pour la délivrance de l'isotrétinoïne
- Carnet-patiente

Formulaire d'accord de soins et de contraception pour les patientes

Formulaire d'accord de soins et de contraception destiné aux femmes en âge de procréer traitées par ACNETRAIT (isotrétinoïne).

Ce médicament à base d'isotrétinoïne peut provoquer, lorsqu'il est pris par une femme enceinte, des malformations graves chez l'enfant à naître si vous êtes enceinte quand vous débutez le traitement, **si vous devez être enceinte pendant le traitement ou dans le mois qui suit l'arrêt**. Ce médicament doit donc être utilisé avec au moins une méthode de contraception efficace, et de préférence 2 dont 1 méthode locale.

[DOCUMENT A REMPLIR, A SIGNER ET A REMETTRE AU MEDECIN]

Je soussignée Mme/ MelleNée le :

--	--	--	--	--	--	--	--

certifie avoir été personnellement informée par le Docteur
[nom et adresse du médecin]

des risques liés au traitement par ACNETRAIT.

1. Il y a un risque important de survenue de malformations graves pour mon enfant à naître si je suis enceinte ou si je deviens enceinte pendant que je prends ACNETRAIT.
2. Je ne dois pas prendre ACNETRAIT si je suis enceinte.
3. Je ne dois pas être enceinte ni durant le traitement par ACNETRAIT, ni pendant le mois qui suit la fin du traitement.
4. Je dois utiliser **au moins 1 méthode de contraception efficace, et de préférence 2 dont 1 méthode locale (préservatif par exemple), au moins un mois avant le début du traitement par ACNETRAIT, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins un mois après la fin du traitement**. J'ai compris que toute méthode de contraception, aussi efficace soit-elle, peut échouer et qu'en utilisant 2 méthodes à la fois, je diminue le risque de survenue d'une grossesse. J'ai lu et compris les 2 documents suivants que m'a donné mon médecin : copie de la Notice d'ACNETRAIT et brochure sur la contraception associée à un traitement par ACNETRAIT.
5. Je dois effectuer un test de grossesse (le 2^e ou 3^e jour des règles) avant de commencer le traitement par ACNETRAIT.
6. Je m'engage à débiter le traitement le plus tôt possible si mon test est négatif et au plus tard dans les 7 jours suivants la prescription d'ACNETRAIT ou une autre spécialité appartenant au même groupe générique.
7. Je m'engage à présenter mon carnet-patient à mon médecin lors de chaque consultation et à mon pharmacien lors de chaque délivrance d'ACNETRAIT ou une autre spécialité appartenant au même groupe générique.
8. Je m'engage à faire un test de grossesse tous les mois pendant la durée du traitement et 5 semaines après la fin du traitement.
9. Je dois immédiatement arrêter de prendre ACNETRAIT et consulter rapidement mon médecin si je pense être enceinte, si je n'ai pas mes règles, si j'arrête ma contraception ou si j'ai un rapport sexuel sans utiliser de contraception.
10. Je m'engage à ne pas donner mes capsules à quelqu'un d'autre. Je devrai rapporter à mon pharmacien toutes les capsules restantes à la fin du traitement.

En signant le présent formulaire :

Vous déclarez avoir lu et compris chacune des conditions ci-dessus,

Vous acceptez les risques et mesures de précaution nécessaires associés au traitement par ACNETRAIT (isotrétinoïne).

Votre médecin prescripteur a répondu à toutes vos questions à propos d'ACNETRAIT.

Signature de la patiente Fait àLe.....

Pour les patientes mineures, signature d'un titulaire de l'exercice de l'autorité parentale.
Pour les patientes majeures protégées par la loi, signature du représentant légal.

Formulaire sur papier dupliqué, un exemplaire conservé par le médecin prescripteur

*Brochure d'information sur la contraception destinée aux
patientes traitées par isotrétinoïne*

**Mise à jour le
Document susceptible d'être modifié**

table des matières

A) Les fausses idées à propos de la grossesse	1
B) Contraception et isotretinoïne	2
C) Grossesse : comment survient elle ?	3
D) LA CONTRACEPTION : Comment ça marche ?	5
LES METHODES DE CONTRACEPTION HORMONALES (PILULE OESTROPROGESTATIVE OU PROGESTATIVE, ANNEAU VAGINAL, PATCH, IMPLANT) ET STERILET	5
I -Contraception orale	5
1) La pilule oestroprogestative	5
2) La pilule microprogestative.....	5
Gérer les oublis de pilule	6
Situations particulières	7
a) Si vous avez des troubles digestifs de type vomissements, diarrhées sévères	7
b) Si vous devez prendre de nouveaux médicaments	7
c) Relais entre 2 pilules différentes	7
d) En cas d'absence de règles	7
e) J'ai pris deux fois la pilule le même jour.....	7
f) Si vous voulez changer l'heure de votre pilule.....	7
g) Si vous avez commencé votre nouvelle plaquette avec 1 jour de retard.....	7
II -Implants hormonaux, IMPLANON	7
III -Patch contraceptif.....	8
IV -Anneau vaginal	8
V -Le stérilet.....	8
LES METHODES DE CONTRACEPTION LOCALES (PRESERVATIFS MASCULINS ET FEMININS, SPERMICIDES, DIAPHRAGMES ET CAPES)	9
LES METHODES DE CONTRACEPTION D'URGENCE (PILULES CONTRACEPTIVES D'URGENCE, DIU AU CUIVRE)	10
LA STERILISATION	10
E) Comment se procurer des contraceptifs et obtenir conseils et suivi ?	11

A) Les fausses idées à propos de la grossesse

Il se peut que vous ayez lu ou entendu qu'il est impossible de tomber enceinte si :

- Il s'agit de votre premier rapport sexuel.
- Vous n'avez pas d'orgasme.
- Vous n'avez pas vos règles.
- Votre partenaire retire son pénis de votre vagin avant d'éjaculer ("jouir").
- Vous avez un rapport sexuel durant vos règles.
- Vous allaitez.
- Vous pratiquez la douche vaginale (faire gicler de l'eau dans votre vagin) après un rapport sexuel
- Vous et votre partenaire adoptez certaines positions lors de vos rapports sexuels, par exemple la position debout.

Ces affirmations sont fausses. Si vous avez un rapport sexuel sans utiliser de moyen de contraception, vous POUVEZ «tomber enceinte».

B) Contraception et isotrétinoïne

L'isotrétinoïne administrée par voie orale est utilisée depuis de nombreuses années pour traiter l'acné sévère de millions de patients à travers le monde.

L'isotrétinoïne provoque des **malformations sévères chez les bébés nés de mères utilisant de l'isotrétinoïne par voie orale pendant leur grossesse**. Ce traitement accroît également les risques de fausse couche.

- Vous ne devez pas commencer un traitement par isotrétinoïne si vous êtes enceinte ou si vous désirez être enceinte pendant la durée du traitement ou dans le mois qui suit l'arrêt du traitement.
- **Vous devez utiliser obligatoirement une méthode de contraception efficace (pilule, stérilet, implant, patch, anneau vaginal bien utilisé). Cette contraception, débutée 1 mois avant le début du traitement, sera poursuivie pendant toute la durée et 1 mois après la fin de ce traitement. Etant donné qu'aucune méthode n'est efficace à 100%, il est recommandé d'utiliser systématiquement en plus une 2^{ème} méthode de contraception locale (par exemple un préservatif).**
- De plus, vous devrez effectuer régulièrement des tests de grossesse : le premier sera réalisé juste avant de commencer isotrétinoïne (le 2^e ou le 3^e jour des règles), puis vous effectuerez des tests tous les mois et un dernier test sera demandé cinq semaines après la fin du traitement par isotrétinoïne.

Il est important que votre partenaire sexuel et vous-même mesuriez bien les conséquences possibles d'une grossesse survenant en cours de traitement par isotrétinoïne.

Cette brochure présente les différentes méthodes de contraception, explique la manière de les utiliser et précise leur efficacité. Il est toutefois important de garder à l'esprit que chacune de ces méthodes de contraception peut échouer, quelle que soit son efficacité, et que vous minimiserez le risque de grossesse en ajoutant une méthode locale à votre méthode de contraception efficace. Précisons également que cette brochure ne constitue qu'un support pédagogique et qu'elle ne saurait se substituer à une consultation auprès d'un professionnel de santé.

C) Grossesse : comment survient elle ?

Quelques définitions :

Le cycle menstruel est la durée qui sépare 2 périodes de règles. Le 1^{er} jour des règles correspond au 1^{er} jour du cycle.

L'ovulation correspond à la libération par un des ovaires d'un ovule. Cela survient 1 fois par cycle autour du 14^{ème} jour du cycle pour un cycle de durée moyenne de 28 jours.

Trompe de Fallope : canal reliant l'ovaire à l'utérus. Il y en a 2, une à droite et une à gauche.

La fécondation : c'est la rencontre et la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule. On dit alors que l'ovule est fécondé.

La nidation ou implantation : c'est le fait pour l'ovule fécondé de se fixer dans l'utérus.

Pour comprendre comment fonctionne la contraception, il est utile de connaître le processus par lequel une femme débute une grossesse.

Après l'**ovulation**, l'ovule chemine dans la trompe de Fallope en direction de votre utérus.

Si vous avez un rapport sexuel autour de cette période, il peut y avoir **fécondation**. Lors de l'éjaculation, des millions de spermatozoïdes sont libérés dans le sperme et donc dans le vagin de la partenaire. Les spermatozoïdes nagent vite et peuvent remonter jusqu'aux trompes de Fallope en moins de 2 minutes. Un seul spermatozoïde suffit pour **féconder** l'ovule.

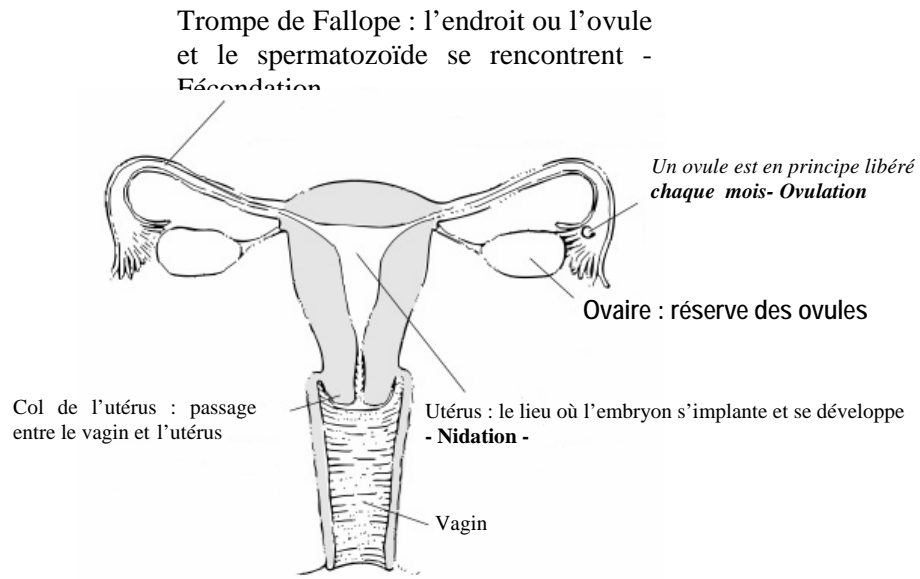
En l'absence de fécondation par un spermatozoïde, l'ovule est éliminé. La paroi interne de l'utérus ou endomètre est éliminée, ce qui est responsable de la survenue des règles.

Si la fécondation a eu lieu, l'ovule fécondé descend le long de la trompe de Fallope, puis s'implante dans l'utérus, pour **la nidation**, qui correspond au début d'une grossesse. L'embryon puis, le fœtus (le bébé avant sa naissance) se développera et grandira dans l'utérus.

Les méthodes de contraception empêchent l'une de ces actions d'avoir lieu :

- Action sur l'ovulation : c'est le cas de la pilule, de l'implant et du patch
- Action sur la nidation : c'est le cas du stérilet
- Action sur la fécondation : c'est le cas des contraceptifs locaux qui empêchent les spermatozoïdes de pénétrer dans l'utérus.

Les signes et symptômes d'une grossesse varient d'une femme à une autre : absence de règles ou règles différentes (saignements moins abondants, durée des règles plus courte), seins douloureux, nausées ou vomissements. Ils peuvent être totalement absents.



D) LA CONTRACEPTION : Comment ça marche ?

QUELLE METHODE CONTRACEPTIVE DOIS-JE UTILISER ?

90 % des femmes sexuellement actives (ayant des rapports sexuels réguliers) et n'utilisant pas de contraception, débiteront une grossesse dans l'année.

Il existe plusieurs types de contraception : les contraceptions hormonales et les contraceptions mécaniques.

Les méthodes contraceptives n'ont pas toutes la même efficacité dans la prévention des grossesses.

C'est pourquoi, il est important, pour éviter une grossesse, de bien comprendre quelles sont les méthodes qui fonctionnent le mieux ainsi que la manière d'utiliser le plus efficacement possible celles que vous choisirez.

Les méthodes efficaces sont la pilule oestroprogestative sans oubli, la pilule microprogestative sans oubli et prise tous les jours à la même heure, les patchs, les anneaux vaginaux bien utilisés, l'implant et le stérilet. Les méthodes moins efficaces sont les préservatifs masculins et féminins.

LES METHODES DE CONTRACEPTION HORMONALES (PILULE OESTROPROGESTATIVE OU PROGESTATIVE, ANNEAU VAGINAL, PATCH, IMPLANT) ET STERILET

Contraception hormonale

Parmi les contraceptions hormonales, il existe la contraception orale, la plus utilisée étant la pilule oestroprogestative, les implants, les patchs et l'anneau vaginal.

I- Contraception orale

La contraception orale, communément appelée en langage courant "pilule" se commence toujours le 1^{er} ou au plus tard le 2^{ème} jour des règles. Vous êtes alors immédiatement protégée contre la survenue d'une grossesse. Si vous commencez entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour de votre cycle, vous devez alors utiliser une méthode contraceptive complémentaire (préservatif) pendant les 7 premiers jours de prise de la pilule.

Pour être efficace, la pilule, doit être prise régulièrement sans oubli, et si possible toujours à la même heure.

Lorsque ces pilules sont utilisées sans oubli, elles sont efficaces à plus de 99 %, ce qui veut dire qu'en moyenne moins d'une femme sur 100 utilisant ces pilules débute une grossesse chaque année.

Il existe plusieurs types de pilules selon :

- le type d'hormones qu'elles contiennent (œstrogène + progestatif ou progestatifs seuls),
- la dose d'hormone qu'elles contiennent (par exemple 50-35-30-20-15 microgrammes d'éthinylestradiol),
- la répartition des hormones dans le cycle menstruel (monophasique, biphasique et séquentielle),
- la durée de prise dans le cycle (en général 21 jours sur 28 avec arrêt pendant 7 jours, mais parfois 24 jours sur 28 ou 28 jours sur 28 c'est-à-dire prise sans interruption),

Votre médecin traitant verra avec vous le type de pilule qui vous convient.

1- La pilule oestroprogestative

Elle contient deux types d'hormones : un œstrogène et un progestatif. Il existe de nombreuses variétés de pilule oestroprogestative.

Par exemple

- Les pilules monophasiques : tous les comprimés contiennent la même quantité d'hormones.
- Les pilules biphasiques : les quantités d'hormones varient d'une semaine à l'autre et les comprimés doivent être pris dans le bon ordre.
- Les pilules triphasiques : les quantités d'hormones varient d'une semaine sur l'autre.

L'efficacité des pilules oestro-progestatives est quasiment de 100 % à condition de les prendre régulièrement et sans oublis. Elle est efficace dès le 1^{er} comprimé, pendant la semaine d'arrêt pour les pilules sur 21 jours ou pendant la période des comprimés neutres pour les pilules de 28 jours à condition de reprendre une nouvelle plaquette.

Les pilules oestroprogestatives ont souvent l'avantage de réduire le volume et la durée des pertes de sang et les douleurs pendant les règles. Elles permettent des cycles réguliers.

Elles sont disponibles en pharmacie sur prescription médicale.

2- La pilule microprogestative :

Elle contient un seul type d'hormone, un progestatif qui est à dose faible. On parle aussi de « micro-pilule ». Elles agissent essentiellement en modifiant la glaire pour empêcher les spermatozoïdes de franchir le col utérin, sauf Cérazette qui empêche également l'ovulation.

De ce fait :

- Il est indispensable de prendre la pilule à la même heure chaque jour jusqu'à ce que toutes les pilules de la plaquette aient été prises. L'heure que vous avez choisie pour prendre la pilule n'est pas importante en soi, mais il est important que vous respectiez quotidiennement cette heure une fois que vous l'avez choisie.
- Cette pilule se prend en continu, 28 jours sur 28. Vous commencerez alors une nouvelle plaquette dès le lendemain de l'arrêt de manière à ce qu'il n'y ait pas d'interruption de traitement.

Ce type de pilule est efficace mais expose à plus de risque d'échec que la pilule oestro-progestative car elle doit être prise tous les jours à horaire fixe.

Gérer les oublis de pilule

Le fait d'oublier de prendre une ou plusieurs pilules rend la pilule moins efficace. Cependant en cas d'oubli, il est possible le plus souvent de rattraper cet oubli. Quelle que soit la pilule que vous utilisez, la technique de rattrapage est la même, ce qui change c'est le délai de rattrapage. Il est de **12 heures pour les pilules oestroprogestatives et pour Cérazette, mais de seulement 3h pour les pilules microprogestatives (sauf Cérazette)**.

Donc, en cas d'oubli de pilule **oestroprogestative ou de Cérazette**.

1 – dès que je m'aperçois que j'ai oublié de prendre mon comprimé, je le prends.

2 – je compte le temps écoulé entre le moment où j'aurais dû prendre mon comprimé et le moment où je l'ai effectivement pris.

- a) Soit il s'est passé **12 heures ou moins de 12 heures** : ma pilule reste efficace, je continue à prendre ma pilule à l'heure habituelle (même si 2 comprimés doivent être pris le même jour).
- b) Soit il s'est passé **plus de 12heures**, ma pilule n'est plus efficace et :
 - Je continue à prendre ma pilule à l'heure habituelle (même si 2 comprimés doivent être pris le même jour).
 - Je dois impérativement utiliser, en plus de la pilule, des préservatifs pendant les 7 jours qui suivent.
 - Par précaution, si j'ai eu un rapport sexuel dans les 5 jours précédent l'oubli, ou si l'oubli concerne au moins 2 comprimés, je dois utiliser une méthode de contraception d'urgence (si le délai d'efficacité de cette méthode n'est pas dépassé).
 - Si ma plaquette comprend 21 comprimés et que l'oubli a eu lieu au cours de la dernière semaine : je supprime les 7 jours d'arrêt habituels, et, dès le lendemain de la prise du dernier comprimé de la plaquette en cours, je prends le premier comprimé de la plaquette suivante.
 - Si ma plaquette comprend 28 comprimés, dont 4 à 7 comprimés inactifs (de couleur différente) et que l'oubli a eu lieu au cours des 7 derniers comprimés actifs : je jette les comprimés inactifs, et, dès le lendemain de la prise du dernier comprimé actif, je prends le premier comprimé de la plaquette suivante.

En cas d'oubli de pilule **microprogestative (sauf Cérazette)**.

1 – dès que je m'aperçois que j'ai oublié de prendre mon comprimé, je le prends.

2 – je compte le temps écoulé entre le moment où j'aurais dû prendre mon comprimé et le moment où je l'ai effectivement pris.

- a) Soit il s'est passé **3 heures ou moins de 3 heures**, ma pilule reste efficace, je continue dans ce cas à prendre ma pilule à l'heure habituelle (même si 2 comprimés doivent être pris le même jour).
- b) Soit il s'est passé **plus de 3 heures**, ma pilule n'est plus efficace :
 - Je continue à prendre ma pilule à l'heure habituelle (même si 2 comprimés doivent être pris le même jour).
 - Je dois impérativement utiliser, en plus de la pilule, des préservatifs pendant les 7 jours qui suivent.
 - Par précaution, si j'ai eu un rapport sexuel dans les 5 jours précédant l'oubli, ou si l'oubli concerne au moins 2 comprimés, je dois utiliser une méthode de contraception d'urgence (si le délai d'efficacité de cette méthode n'est pas dépassé).

ATTENTION : Plus il y aura d'oublis sur une plaquette, même en dessous du délai de rattrapage, moins la pilule sera efficace. Aussi au-delà de 2 oublis, il est recommandé d'utiliser, en plus de la pilule, des préservatifs jusqu'au début de la plaquette suivante.

Situations particulières

a)-Si vous avez des troubles digestifs de type vomissements, diarrhées sévères

En cas de vomissements ou de diarrhée sévère survenant dans les 4 heures suivant la prise de votre pilule :

- Reprendre immédiatement un autre comprimé d'une autre plaquette.
- Continuer la pilule contraceptive normalement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle.

Lorsque les vomissements ou une diarrhée surviennent, la dose d'hormones présentes dans le sang diminue et ne suffit plus à être efficace. Il faut donc adopter une nouvelle conduite, en particulier si ces troubles digestifs se répètent plusieurs jours de suite

- Contactez votre médecin pour traiter les troubles et demandez-lui conseil pour la poursuite de la contraception
- Continuez de prendre votre pilule tous les jours, à l'heure habituelle
- Complétez obligatoirement votre contraception par l'utilisation de préservatifs, de spermicides (crème, ovules), jusqu'à la disparition de ces troubles.

Continuez scrupuleusement la contraception locale associée à votre contraception jusqu'à la fin de votre plaquette.

b)-Si vous devez prendre de nouveaux médicaments

Prévenez toujours votre médecin que vous prenez la pilule car certains médicaments, notamment les anticonvulsivants, anti-VIH, millepertuis et certains antibiotiques, peuvent diminuer l'efficacité de la pilule. Il se peut que vous ayez besoin d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire lorsque vous prendrez ce nouveau médicament.

c)-Relais entre 2 pilules différentes

Vous preniez déjà une pilule oestroprogestative, votre médecin vous en prescrit une nouvelle...

Votre médecin a décidé de changer votre pilule pour une raison médicale. Cela ne pose pas de problème, enchaînez votre nouvelle pilule comme vous l'auriez fait avec l'ancienne.

d)-En cas d'absence de règles

Si vous utilisez une pilule avec période d'arrêt et que vos règles ne surviennent pas pendant cette période ou au début de la nouvelle plaquette (ou nouvelle pilule), poursuivez normalement votre contraception et consultez votre médecin afin de réaliser un test de grossesse.

e)-J'ai pris deux fois la pilule le même jour.

Ce n'est pas grave, mais le lendemain prenez votre pilule à l'heure prévue jusqu'à la fin de la plaquette. La plaquette se finissant un jour plus tôt, dans le cadre d'une contraception sur 21 jours, l'arrêt de 7 jours sera avancé d'une journée.

f)-Si vous voulez changer l'heure de votre pilule :

Il faut faire le changement en début de plaquette toujours en avançant l'heure. Le décalage ne doit pas dépasser 12 heures (par exemple si vous preniez votre pilule à 20h, vous pouvez la prendre à 12h).

g)-Si vous avez commencé votre nouvelle plaquette avec 1 jour de retard :

Il s'agit d'un oubli de plus de 12 heures : voir le paragraphe « gérer un oubli de pilule ».

II Implants hormonaux, IMPLANON (méthode efficace)

C'est un petit tube flexible, à peu près de la taille d'une épingle à cheveux, que l'on place juste sous la peau de l'intérieur du bras. Il libère en continu de faibles doses de progestatif (étonogestrel), dans votre sang. Il agit en empêchant l'ovulation.

Il faudra, pour poser l'implant sous votre peau, que votre médecin procède à une petite incision sur votre bras sous anesthésie locale. L'implant est généralement posé au premier jour de vos règles et vous serez alors immédiatement protégée contre la survenue d'une grossesse.

Il peut rester en place et est efficace pendant trois ans mais peut être retiré dès que vous le souhaitez.

Les implants hormonaux sont efficaces à plus de 99% : seulement cinq femmes sur 10 000 en moyenne « tombent enceintes » au cours d'une année, en les utilisant.

L'avantage de ce type de contraception est qu'il n'y a pas de risque d'oubli de comprimé.

Il se peut, toutefois, que l'hormone provoque des modifications au niveau de vos règles : pas de règles ou saignements en dehors des règles. Pour certaines femmes, le saignement est plus important et prolongé.

Votre fécondité redeviendra normale dès le retrait de l'implant.

L'implant est disponible en pharmacie sur prescription médicale.

III Patch contraceptif (méthode efficace)

Un seul patch est actuellement commercialisé en France. Il s'agit d'un timbre d'environ 20 cm² que l'on colle sur la peau au niveau du flanc, du bras (face interne) de la cuisse ou du ventre qui délivre à travers la peau un œstrogène naturel et un progestatif. Il agit comme la pilule oestroprogestative en bloquant l'ovulation. Le patch ne doit pas être appliqué sur les seins.

Il doit être appliqué le premier jour des règles et être conservé pendant 3 semaines consécutives, il est remplacé par un nouveau timbre sept jours après que le précédent ait été enlevé : vous êtes 3 semaines avec patch, 1 semaine sans.

Cette contraception est efficace puisque 9 femmes sur 1000 « tombent enceintes » en moyenne sur une année à condition d'être bien utilisée et sans oubli.

Le patch est disponible en pharmacie sur prescription médicale.

IV Anneau vaginal (méthode efficace)

Il s'agit d'un anneau souple, de 54 mm de diamètre et de 4 mm de section, transparent et quasiment incolore qui délivre un œstrogène et progestatif.

L'anneau est placé par la femme elle-même au fond du vagin le 1^{er} jour des règles. Si vous commencez entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour de votre cycle, lors du premier cycle d'utilisation, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire (préservatif) au cours des 7 premiers jours d'utilisation.

Son effet contraceptif est assuré quelque soit sa position dans le vagin. Il doit être ensuite gardé pendant 21 jours. A l'issue de ces 21 jours, l'anneau est retiré et un nouvel anneau doit être inséré 7 jours plus tard. Votre médecin vous expliquera comment le mettre en place et le retirer.

Cette contraception empêche l'ovulation.

Elle est efficace à condition **d'être bien utilisée** et sans oublis (voir recommandations d'utilisation). Dans les études cliniques effectuées en Europe 1 à 14 femmes sur 1000 selon les études ont débuté une grossesse en moyenne sur une année.

L'anneau vaginal est disponible en pharmacie sur prescription médicale.

V Le stérilet (méthode efficace)

Le stérilet ou dispositif intra-utérin est un petit dispositif en plastique souple recouvert de métal qui est placé à l'intérieur de l'utérus par un médecin.

Il existe différents types de stérilet. Certains contiennent et délivrent un progestatif dans le sang.

Le stérilet se pose pendant les règles.

Certaines femmes trouvent le stérilet immédiatement confortable. D'autres ont besoin d'un certain temps pour s'y habituer. La pose d'un stérilet peut également affecter vos règles et être à l'origine d'un saignement plus important et de crampes pendant les premiers mois. Certaines femmes pourront ressentir des effets secondaires temporaires tels que des seins sensibles, des maux de tête ou de l'acné. Ces effets secondaires tendent à disparaître après les premiers mois.

Un stérilet peut être posé chez une femme qui n'a jamais eu d'enfant. Il existe de petits stérilets.

Selon son type, un stérilet peut rester en toute sécurité à l'intérieur de votre corps pendant des mois ou des années (généralement 3 à 4 ans) mais il faut faire un contrôle médical annuel.

Un stérilet peut être retiré par votre médecin à tout moment. L'action contraceptive du stérilet est immédiate dès la pose du stérilet. Votre fécondité redeviendra normale dès le retrait du stérilet. L'idéal est de le retirer en période de règles.

Si vous portez un stérilet, alors que vous êtes traitée par isotrétinoïne et qu'il doit être retiré par votre gynécologue, vous devez informer celui-ci que vous suivez un traitement par isotrétinoïne. De plus, il est indispensable que vous informiez le médecin qui vous a prescrit isotrétinoïne de l'arrêt de votre contraception par stérilet.

Dans les études cliniques, 2 à 13 femmes sur 1000 en moyenne sur une année ont débuté une grossesse sous stérilet.

Les stérilets sont disponibles en pharmacie sur prescription médicale.

METHODES DE CONTRACEPTION LOCALES (PRESERVATIFS MASCULINS ET FEMININS, SPERMICIDES, CAPES ET DIAPHRAGMES)

1) Les préservatifs

Les préservatifs masculins et féminins sont des méthodes contraceptives locales ou « mécaniques » c'est-à-dire qu'ils empêchent la fécondation (la rencontre d'un spermatozoïde avec un ovule).

Un des avantages des préservatifs masculins et féminins est qu'ils protègent des maladies sexuellement transmissibles telles que le SIDA.

Les préservatifs masculins ("capotes")

Un préservatif pour homme est une mince enveloppe en latex (caoutchouc) ou en polyuréthane (plastique). Les préservatifs homologués portent la marque européenne CE après avoir subi des tests rigoureux. Vérifiez toujours la date limite d'utilisation sur le paquet. Certains préservatifs contiennent un spermicide (produit chimique tuant les spermatozoïdes). Les préservatifs masculins en polyuréthane ne contiennent pas de spermicide. Certaines personnes décident d'utiliser un spermicide supplémentaire pour encore plus de sécurité. Les spermicides ne sont **PAS** efficaces lorsqu'ils sont utilisés comme seule méthode contraceptive.

L'efficacité des préservatifs masculins est inférieure à celle des oestro-progestatifs. Environ 14 femmes sur 100 en moyenne tombent enceintes au cours d'une année.

Rappelez-vous que les spermatozoïdes peuvent entrer dans le vagin si :

- Le pénis touche la zone autour du vagin avant que le préservatif ne soit posé
- Le préservatif se déchire ou s'il glisse dans le vagin
- Le préservatif est déchiré par exemple par des ongles pointus ou par des bijoux
- Vous utilisez des produits à base d'huile (vaseline, huile végétale, certaines crèmes solaires par exemple) qui peuvent faire se déchirer les préservatifs.

Si cela arrive pendant un traitement par Isotrétinoïne, contactez votre médecin le plus tôt possible.

Comment poser un préservatif masculin ?

Vous trouverez des instructions sur le paquet de préservatifs ou sur la notice à l'intérieur de celui-ci. Utilisez un nouveau préservatif à chaque rapport sexuel. Lorsque vous retirez le préservatif de son paquet, prenez soin de ne pas le déchirer. Placez le préservatif sur le pénis lorsque celui-ci est complètement en érection et avant qu'il ne touche le vagin ou la zone génitale. Déroulez le préservatif jusqu'en bas du pénis en le tenant par le haut. Aussitôt que l'homme a "joui" et avant que le pénis ne commence à s'amollir, tenez le préservatif en place tout en retirant le pénis hors du vagin soigneusement et lentement afin d'éviter tout écoulement de sperme. Enlevez le préservatif, enveloppez-le et jetez-le dans un endroit approprié. Si vous avez un nouveau rapport sexuel, utilisez un nouveau préservatif.

Les préservatifs féminins

Un préservatif féminin est une gaine en polyuréthane très fin munie d'un anneau souple aux deux extrémités. Une fois appliqué, il tapisse la paroi vaginale et empêche le passage du sperme. Il se pose comme un tampon sans applicateur avant un rapport.

L'efficacité des préservatifs féminins est inférieure à celle des oestro-progestatifs. En pratique courante, 21 femmes sur 100 en moyenne « tombent enceintes » au cours d'une année.

2) Les spermicides

Les spermicides sont des substances chimiques se présentant sous différentes formes : crèmes, gelées, mousses, ovules et tampons. Ils sont destinés à être introduits par la femme dans son vagin avant un rapport sexuel. Ils peuvent être utilisés seuls ou associés aux diaphragmes, capes et préservatifs masculins.

Quand ils sont bien utilisés, 26 femmes sur 100 en moyenne tombent enceintes au cours d'une année.

Avant de les appliquer, il faut suivre attentivement les indications de la notice.

3) Diaphragmes et capes

Les diaphragmes et capes se posent dans le vagin et recouvrent le col de l'utérus.

Les diaphragmes vaginaux sont des dômes circulaires en caoutchouc souple au rebord flexible. Les capes cervicales sont de plus petite taille ; elles peuvent être en silicone et proposées sous forme jetable ou réutilisable. Le choix de la taille est évalué par un médecin. C'est le médecin qui aide la femme à savoir placer le diaphragme ou la cape dans le vagin. Si vous prenez ou perdez plus de trois kilos, il se peut que vous ayez besoin d'une autre taille de capes ou diaphragmes. Pour être efficaces, les diaphragmes et capes doivent être utilisés avec des spermicides (produits chimiques tuant les spermatozoïdes).

En usage courant, environ 20 femmes sur 100 utilisant un diaphragme ou une cape « tombent enceintes » chaque année.

Comment poser votre diaphragme ?

Placez deux bandes de crème ou de gel spermicide sur chaque côté du diaphragme. Ces bandes doivent être d'une longueur d'environ 2 cm. Placez votre index au-dessus du diaphragme et pressez-le entre votre pouce et les autres doigts. Puis faites glisser le diaphragme dans votre vagin, vers le bas et vers l'arrière afin de recouvrir le col de votre utérus. Vous devez vérifier que le col de votre utérus est bien couvert par le caoutchouc. S'il n'est pas couvert, retirez le diaphragme en plaçant votre doigt sous le rebord et en tirant vers le bas, puis réessayez l'opération.

Certaines femmes s'accroupissent pour poser le diaphragme. D'autres s'allongent ou lèvent une jambe en la plaçant sur une chaise. A vous de trouver la position qui vous convient le mieux.

Comment poser votre cape cervicale ?

Remplissez environ un tiers de la cape avec du spermicide, sans toutefois en mettre sur le rebord car cela empêcherait la cape de rester en place. Pressez la cape et poussez-la dans le vagin et sur le col de l'utérus. La cape, qui doit s'adapter sans problème sur le col de l'utérus, reste en place en faisant ventouse. Une fois la cape en place, rajoutez du spermicide. Si vous souhaitez prendre un bain, placez la cape après plutôt qu'avant celui-ci car l'eau peut faire partir le spermicide ou bouger la cape.

Retirer votre diaphragme ou votre cape

Tous les types de capes et de diaphragmes doivent être laissés en place pendant au moins six heures après votre dernier rapport sexuel. Vous pouvez les laisser plus longtemps, mais les capes et diaphragmes en caoutchouc ne doivent pas être posés pendant plus de 30 heures. Les nouvelles capes en silicone peuvent être laissées plus longtemps selon leur type. Retirez-les en plaçant votre doigt sur le rebord ou la boucle et en tirant doucement vers le bas.

LES METHODES DE CONTRACEPTION D'URGENCE (PILULES CONTRACEPTIVES D'URGENCE, DIU AU CUIVRE).

Si vous avez un rapport sexuel sans contraception, ou si vous craignez que la contraception ait échoué, il vous est possible d'avoir recours à la contraception d'urgence. Deux méthodes sont disponibles : les pilules contraceptives d'urgence et le DIU (dispositif intra Utérin) au cuivre.

La contraception d'urgence ne s'utilise **QUE** dans les situations d'urgence, il ne s'agit **pas** d'un substitut à la contraception.

1) Les pilules contraceptives d'urgence ("pilule du lendemain")

Si vous prenez les pilules contraceptives d'urgence dans les trois jours (72 heures) suivant votre rapport sexuel non protégé, il est généralement possible d'empêcher la grossesse. Ces pilules sont encore plus efficaces si elles sont prises dans les 24 heures suivant un rapport sexuel non protégé ; dans ce cas elles empêchent en moyenne sept grossesses sur huit qui auraient eu lieu sans contraception d'urgence.

Il existe une sorte de pilules du lendemain (levonorgestrel).

Elle est en vente libre dans les pharmacies, mais remboursable par la sécurité sociale sur ordonnance.

Elle est gratuite pour les mineures.

Après la prise de cette pilule d'urgence, vous devez consulter votre médecin en cas de retard de règles suivantes, de saignements ou de douleurs afin que l'on vérifie l'absence de grossesse évolutive.

2) Le DIU au cuivre

Un médecin peut poser un DIU au cuivre dans votre utérus jusqu'à 5 jours après votre rapport sexuel non protégé. Cette méthode est très efficace (presque 100%) pour empêcher un ovule d'être fécondé ou de s'implanter dans l'utérus et peut ensuite faire également office de contraception continue.

LA STERILISATION

Si vous ou votre partenaire avez déjà eu recours à la stérilisation (féminine ou masculine), cela constitue une méthode de contraception efficace durant le traitement par isotrétinoïne. Dans certains cas, votre médecin vous conseillera d'utiliser également une seconde méthode de contraception mécanique telle qu'un préservatif, un spermicide.

La stérilisation est une méthode de contraception permanente et irréversible. La stérilisation d'un homme ou d'une femme nécessite une opération chirurgicale. Cette méthode empêche donc la rencontre des ovules et des spermatozoïdes. Cela consiste à bloquer les trompes de Fallope chez les femmes (ligature des trompes) ou à bloquer les canaux déférents (vasectomie chez les hommes, ligature du canal qui transporte le sperme des testicules au pénis).

Cette méthode est uniquement réservée aux personnes qui ne veulent plus d'enfants. La réussite de la vasectomie doit être vérifiée par deux examens de sperme.

Après une stérilisation féminine, environ cinq femmes sur 1000 « tombent enceintes » ; après une stérilisation masculine, environ une femme sur 1000 « débute quand même une grossesse ».

E) COMMENT SE PROCURER DES CONTRACEPTIFS ET OBTENIR CONSEILS ET SUIVI ?

La plupart des méthodes de contraception telles que la pilule oestroprogestative, les implants, les patchs, les stérilets, doivent être prescrites par un médecin. Si vous ne souhaitez pas voir votre médecin habituel, il vous est possible d'aller en consulter un autre. Les planning familiaux peuvent vous recevoir en toute confidentialité.

Les préservatifs et les spermicides peuvent s'acheter sans qu'il soit nécessaire de consulter un médecin.

Vous pouvez demander à votre médecin un complément d'informations concernant toute méthode contraceptive susceptible de vous intéresser. Les pharmaciens proposent également des brochures gratuites sur les différentes méthodes contraceptives.

Guide du médecin pour la prescription de l'isotrétinoïne

Prescription d'ACNETRAIT (*isotrétinoïne*) ou une autre spécialité appartenant au même groupe générique chez la femme en âge de procréer

(ordonnance valable un mois non renouvelable)



1^{ère} prescription ACNETRAIT

N'oubliez pas de :

- Inscrire la date du test de grossesse (à réaliser au 2^{ème} ou 3^{ème} jour des règles)
- Prévenir la patiente que la délivrance doit être effectuée au plus tard **7 jours après la prescription** d'ACNETRAIT

Mentions à compléter dans le carnet-patiente :

Prescription initiale d'ACNETRAIT	
- Date du test de grossesse (hCG plasmatiques) .../.../...	<input checked="" type="checkbox"/>
- Evaluation du niveau de compréhension	<input checked="" type="checkbox"/>
- Signature de l'accord de soins et de contraception	<input checked="" type="checkbox"/>
- Vérification d'une contraception efficace ⁽¹⁾ instaurée depuis au moins 1 mois	<input checked="" type="checkbox"/>
Renouvellement de la prescription d'ACNETRAIT	
- Date du test de grossesse (hCG plasmatiques) .../.../...	<input type="checkbox"/>
- Evaluation du niveau de compréhension	<input type="checkbox"/>
- Poursuite d'une contraception efficace ⁽¹⁾	<input type="checkbox"/>

(1) Au minimum, 1 méthode de contraception efficace ininterrompue. Préférentiellement, 2 méthodes complémentaires de contraception, incluant 1 méthode mécanique y compris en cas d'aménorrhée et chez les femmes qui déclarent n'avoir aucune activité sexuelle.

Renouvellement mensuel
de la prescription
ACNETRAIT



N'oubliez pas de :

- Inscrire la date du test de grossesse (à réaliser dans les 3 jours précédant la nouvelle prescription d'ACNETRAIT)
- Prévenir la patiente que la délivrance doit être effectuée au plus tard *7 jours après la prescription* d'ACNETRAIT

Mentions à compléter dans le carnet patiente :

Prescription initiale d'ACNETRAIT	
- Date du test de grossesse (hCG plasmatiques) .../.../...	<input type="checkbox"/>
- Evaluation du niveau de compréhension	<input type="checkbox"/>
- Signature de l'accord de soins et de contraception	<input type="checkbox"/>
- Vérification d'une contraception efficace ⁽¹⁾ instaurée depuis au moins 1 mois	
Renouvellement de la prescription d'ACNETRAIT	
- Date du test de grossesse (hCG plasmatiques) .../.../...	<input checked="" type="checkbox"/>
- Evaluation du niveau de compréhension	<input checked="" type="checkbox"/>
- Poursuite d'une contraception efficace (1)	<input checked="" type="checkbox"/>

(1) Au minimum, 1 méthode de contraception efficace ininterrompue. Préférentiellement, 2 méthodes complémentaires de contraception, incluant 1 méthode mécanique y compris en cas d'aménorrhée et chez les femmes qui déclarent n'avoir aucune activité sexuelle.

**Chaque mois avec chaque ordonnance d'ACNETRAIT,
prescrire un dosage d'hCG plasmatiques pour le mois suivant.**

Prescription d'ACNETRAIT (isotrétinoïne) chez tous les patients, hommes et femmes

(pour les femmes en âge de procréer : ordonnance valable un mois non renouvelable, pour les hommes : pas de restriction particulière)

1^{ère} prescription ACNETRAIT

N'oubliez pas d'informer votre patient(e) sur la survenue possible de troubles psychiatriques tels que troubles dépressifs ou comportement suicidaire au cours d'un traitement par isotrétinoïne.

-Interrogatoire à la recherche d'antécédents personnels et familiaux de troubles psychiatriques

Renouvellement de la prescription

Il est nécessaire de s'assurer de l'absence de troubles psychiatriques en interrogeant votre patient(e) sur les changements d'humeur ou des affects qu'il/elle aurait pu constater ou que son entourage aurait pu avoir notés.

- En cas de doute ou de suspicion des troubles psychiatriques, n'hésitez pas à diriger votre patient(e) vers une consultation psychiatrique

Liste des points à vérifier pour la prescription

**Tableaux de suivi des patients
Suivi chez la femme**

Modalités de prescription	CONSULTATIONS tous les mois							
	Avant la prescription	1 ^{ère} prescription ACNETRAIT	1er mois	2ème mois	3ème mois	nième mois	1 mois après arrêt	5 semaines après arrêt
Remise d'informations aux patientes - Carnet-patiente - Notice - Brochure sur la contraception associée à un traitement par ACNETRAIT ou une autre spécialité appartenant au même groupe générique - Formulaire d'accords de soins	■ ■ ■ ■							
Formulaire d'accord de soins - signature		■						
Evaluation de la compréhension		■	■	■	■	■	■	
Carnet-patiente complété		■	■	■	■	■		
Contraception efficace (1)	■	■	■	■	■	■	■	
Tests de grossesse (2,3) - vérification de la négativité du test prescrit le mois précédent - prescription		■ ■	■ ■	■ ■	■ ■	■ ■		■
Dosages des transaminases, Chol., T.G. (4) - prescription du dosage - vérification de la normalité	■	■ ■	■			(4) ■ Tous les 3 mois		
Examen clinique	■		■	■	■	■		

- (1) Au minimum, 1 méthode de contraception efficace ininterrompue. Préférentiellement, 2 méthodes complémentaires de contraception, incluant 1 méthode mécanique
- (2) 1er test : test de grossesse (recherche hCG plasmatiques) à faire le 2ème ou 3ème jour du cycle menstruel
- (3) Tous les tests suivants : tests de grossesse (recherche hCG plasmatiques) mensuels à réaliser dans les 3 jours précédant la consultation
- (4) Dosages à réaliser tous les 3 mois en suivi, sauf lorsque des circonstances médicales particulières justifient des contrôles plus fréquents

Les patients doivent être avertis qu'ils ne devront jamais donner ce médicament à une personne de leur entourage, et qu'ils doivent rapporter toutes les capsules non utilisées à leur pharmacien à la fin du traitement.

Tableaux de suivi des patients

Suivi chez l'homme

Modalités de prescription	Avant la prescription	1 ^{ère} prescription ACNETRAIT	Après 1 mois	Tous les 3 mois
Notice d'information - remise	■			
Dosage des transaminases, Chol., T.G. (4) - prescription du dosage -vérification de la normalité	■	■ ■	■	■
Examen clinique	■		■	■

(4) Dosages à réaliser tous les 3 mois en suivi, sauf lorsque des circonstances médicales particulières justifient des contrôles plus fréquents
Les patients doivent être avertis qu'ils ne devront jamais donner ce médicament à une personne de leur entourage, et qu'ils doivent rapporter toutes les capsules non utilisées à leur pharmacien à la fin du traitement.

Pharmaciens

Brochure pour la délivrance d'ACNETRAIT

(Isotrétinoïne)

Chez les femmes en âge de procréer
Programme de Prévention de la Grossesse

Introduction

En raison du potentiel tératogène élevé de l'isotrétinoïne, un Programme de Prévention des Grossesses a été mis en place en 2004 pour l'ensemble des Etats membres de l'Union Européenne. Néanmoins les dernières données restent préoccupantes et ont conduit à renforcer les mesures de minimisations. Ainsi cette brochure réactualisée vous aidera à délivrer ACNETRAIT en toute sécurité et dans le respect du bon usage du produit.

ACNETRAIT (isotrétinoïne) est indiqué dans les acnés sévères (acné nodulaire, conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistant à des cures appropriées d'antibiotiques systémiques et de traitement topique.

La grossesse est une contre-indication absolue au traitement par isotrétinoïne du fait de son potentiel tératogène élevé. La survenue, en dépit des mesures contraceptives, d'une grossesse au cours d'un traitement par isotrétinoïne ou dans le mois qui suit son arrêt, comporte un risque très élevé de malformations majeures chez le fœtus.

CONDITIONS DE DELIVRANCE D'ACNETRAIT

- Les ordonnances d'ACNETRAIT chez la femme en âge de procréer sont valables un mois et non renouvelables. La poursuite du traitement nécessite donc une nouvelle prescription.
- La délivrance d'ACNETRAIT chez les femmes en âge de procréer doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription.
- La délivrance d'ACNETRAIT chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions « légales » figurent sur le carnet-patiente :

Les mentions lors de la 1^{ère} prescription sont :

- Signature de l'accord de soins et de contraception
- Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois
- Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
- Date du test de grossesse (hCG plasmatique)

Lors du renouvellement :

- Poursuite d'une contraception efficace
- Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
- Date du test de grossesse (hCG plasmatique)

- La date de la délivrance et le nom du médicament délivré doivent être mentionnés dans le carnet-patient.
- En fin de traitement, rappelez à toutes vos patientes, de vous rapporter les capsules d'ACNETRAIT non utilisées.

Attention :

- La délivrance d'ACNETRAIT doit se faire dans un délai de 7 jours suivant la prescription.
- La délivrance ne doit se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions légales figurent sur le carnet-patient.
- Rappeler aux patientes le risque tératogène de l'isotrétinoïne.

Programme de Prévention de la Grossesse

Le programme de Prévention de la Grossesse est composé de trois parties :

A. Programme éducatif

La partie didactique de ce programme vise à :

- sensibiliser tous les acteurs (Médecins, pharmaciens et patients) au caractère tératogène d'ACNETRAIT,
- minimiser le risque de grossesses chez les femmes en âge de procréer,
- améliorer l'observance à la contraception chez les femmes en âge de procréer.

B. Gestion du traitement

Cette partie du programme encourage :

- la mise à disposition par les médecins de supports éducatifs adaptés aux patientes
- la réalisation de tests de grossesse médicalement supervisés avant, pendant et cinq semaines après la fin du traitement
- l'utilisation d'au moins 1 méthode contraceptive efficace, et de préférence de 2 méthodes de contraception (dont une méthode contraceptive locale) avant le début du traitement.

C. Contrôle de la délivrance chez les femmes*

Cette partie a pour but d'assurer l'observance de l'encadrement de la délivrance :

- ordonnances limitées à 1 mois de traitement,
- délivrance au plus tard dans les 7 jours suivant la prescription.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour plus d'informations sur ACNETRAIT ou sur le "Programme de Prévention de la Grossesse" de ARROW GENERIQUES, veuillez contacter notre Unité d'Information Médicale et Pharmaceutique au : 04.72.71.63.97.

* en âge de procréer.

Chez les hommes

CONDITIONS DE DELIVRANCE D'ACNETRAIT

Il n'y a pas de condition particulière de délivrance d'ACNETRAIT.

En fin de traitement, rappelez à tous vos patients, de vous rapporter les capsules d'ACNETRAIT non utilisées.

CARNET PATIENTE

ISOTRETINOINE

Vous devez conserver ce carnet et le présenter lors de toute consultation médicale.

Votre pharmacien ne pourra vous délivrer votre traitement qu'après avoir vérifié ce carnet.

Il est donc important que vous le présentiez lors de chaque délivrance.

ATTENTION !

L'isotrétinoïne est dangereuse pour un enfant à naître en cas de grossesse pendant la prise du traitement et 5 semaines après son arrêt.

La prise d'isotrétinoïne pendant la grossesse peut entraîner des malformations graves chez l'enfant à naître.

L'isotrétinoïne ne doit jamais être utilisée chez une femme susceptible de devenir enceinte à moins de respecter les règles du Programme de Prévention des Grossesses (contraception efficace et tests de grossesses mensuels obligatoires).

Lorsqu'une grossesse survient au cours du traitement par isotrétinoïne, Isotrétinoïne peut entraîner des malformations telles que : oreille(s) absente(s) ou d'insertion basse, grosse tête et petit menton, malformation du cœur, du thymus et du système nerveux.

CARNET PATIENTE

Nom, Prénom _____

Adresse _____

Téléphone _____

Accord de soins

Ranger
Ici votre
Accord de soins remis
par votre médecin
(copie signée par vous-même)

A REMPLIR PAR LE MEDECIN ET A VERIFIER PAR LE PHARMACIEN

- **Accord de soins et de contraception (à conserver dans ce dossier)**
- **Les conseils concernant l'effet tératogène de l'isotrétinoïne et la nécessité d'éviter toute grossesse ont été donnés avant la première prescription**

Date _____

Cachet et signature du médecin

Avant l'instauration du traitement

Méthode de contraception _____	Date de début ____/____/____	Signature et tampon du Médecin
Date du prochain rendez-vous ____/____/____	Date du prochain test de grossesse ____/____/____	

	Méthode de contraception	Résultat du test de grossesse	Date effective du test de grossesse	Signature et tampon du Médecin	Date du prochain rendez-vous	Date du prochain test de grossesse	Nom du médicament prescrit	Nom du médicament délivré et date de délivrance et tampon du Pharmacien	Commentaires en cas de non délivrance
1 ^{ère} prescription	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	____/____/____		____/____/____	____/____/____		Médicament délivré ____/____/____	
Premier renouvellement	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	____/____/____		____/____/____	____/____/____		Médicament délivré ____/____/____	
Second renouvellement	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	____/____/____		____/____/____	____/____/____		Médicament délivré ____/____/____	
Troisième renouvellement	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	____/____/____		____/____/____	____/____/____		Médicament délivré ____/____/____	
Quatrième renouvellement	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	____/____/____		____/____/____	____/____/____		Médicament délivré ____/____/____	

Cinquième renouvellement	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	___/___/___		___/___/___	___/___/___	Médicament délivré	___/___/___
	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	___/___/___		___/___/___	___/___/___	Médicament délivré	___/___/___
	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	___/___/___		___/___/___	___/___/___	Médicament délivré	___/___/___
	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	___/___/___		___/___/___	___/___/___	Médicament délivré	___/___/___
	_____	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif	___/___/___		___/___/___	___/___/___	Médicament délivré	___/___/___

Accord de soins et de contraception

- Votre médecin va vous donner un document appelé « accord de soins et de contraception ». Vous devez le lire attentivement et le signer si vous avez compris l'ensemble des informations fournies. L'objectif de ce document est de garantir que vous avez bien compris les risques liés au traitement et que vous acceptez de suivre les mesures de prévention des grossesses nécessaires à l'initiation et à la poursuite du traitement par isotrétinoïne.
- N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Votre médecin s'assurera ainsi que vous avez été informée des précautions à prendre pour NE PAS devenir enceinte pendant votre traitement avec isotrétinoïne et dans le mois qui suit son arrêt.
- Vous devez conserver une copie de ce document dans ce carnet

Le Programme de Prévention des Grossesses vous concerne...

- Si vous êtes susceptible de devenir enceinte, même si cela vous semble improbable, vous devez suivre toutes les mesures nécessaires pour prévenir la grossesse et vous assurer que vous ne devenez pas enceinte pendant le traitement et pendant les 5 semaines suivant l'arrêt du traitement.
- Avant de commencer le traitement, vous devez discuter avec votre médecin afin d'établir s'il existe une possibilité que vous deveniez enceinte, même si vous pensez qu'une grossesse est peu probable.

Tests de grossesse

- Vous devez effectuer des tests de grossesse (prise de sang) même si vous vous engagez à ne pas avoir d'activité sexuelle. Vous ferez un test de grossesse avant le début du traitement, puis toutes les 4 semaines pendant le traitement et 5 semaines après la fin du traitement.
- Vous devez faire réaliser le test de grossesse dans les 3 jours qui précèdent votre rendez-vous chez le médecin.
- Vous devez fournir le résultat de votre test lors de vos visites chez le médecin pour qu'il puisse vous renouveler votre traitement.

Contraception

- Vous devez utiliser une des méthodes de contraception efficace suivantes :
 - pilule oestroprogestative sans oubli ;
 - pilule microprogestative prise tous les jours à la même heure et sans oubli ;
 - implant hormonal ;
 - patch contraceptif ;
 - anneau vaginal bien utilisé et sans oubli ;
 - stérilet.

Il est recommandé d'utiliser systématiquement en plus une 2^{ème} méthode de contraception locale (par exemple un préservatif).

Cette contraception doit être débutée 4 semaines avant le début du traitement, poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 1 mois suivant l'arrêt du traitement.

Votre médecin vous conseillera sur les différents moyens de contraception possibles. Il est essentiel que vous discutiez de ce sujet avec votre médecin qui pourra vous adresser auprès d'un spécialiste si nécessaire.

Si vous avez déjà eu recours à la stérilisation (ligature des trompes), cela constitue une méthode de contraception efficace. Dans certains cas, il est recommandé d'utiliser également une 2^{ème} méthode de contraception locale (par exemple un préservatif).

- Votre médecin devra vous remettre la brochure « d'information sur la contraception destinée aux patientes traitées par isotrétinoïne »
- Si vous avez besoin de changer ou d'arrêter d'utiliser votre méthode de contraception, vous devez informer :
 - le médecin vous ayant prescrit cette méthode de contraception que vous prenez de l'isotrétinoïne,
 - le médecin vous ayant prescrit l'isotrétinoïne X que vous avez arrêté ou changé de méthode de contraception.

Grossesse

- Si vous devenez enceinte ou si vous pensez que vous pouvez l'être, pendant votre traitement, vous devez arrêter l'isotrétinoïne et prévenir immédiatement votre médecin. De même, vous devez immédiatement prévenir votre médecin si vous devenez enceinte dans les 5 semaines qui ont suivi l'arrêt de l'isotrétinoïne.

Allaitement

- Vous ne devez pas allaiter pendant votre traitement car l'isotrétinoïne peut passer dans votre lait et affecter le bébé.

Carnet de suivi

- Vous devez conserver ce carnet et le présenter à votre médecin à chaque consultation et à votre pharmacien lors de chaque délivrance d'isotrétinoïne.
- **Votre médecin complètera les mentions qui le concernent.**

- Il notera la date de votre prochain rendez-vous et la date à laquelle vous devrez faire réaliser votre test de grossesse avant d'aller à ce rendez-vous.
- Lors de votre visite, il notera la date et le résultat du test de grossesse (n'oubliez pas d'apporter votre résultat).
- **Vous devez conserver votre « accord de soin et de contraception » dans ce carnet.**

Début de traitement et renouvellement

- Vous devez IMPERATIVEMENT débiter votre traitement au maximum 7 jours après la prescription. Votre test de grossesse devra être négatif.

Délivrance

- **Lors de la délivrance, le pharmacien doit vérifier les mentions de votre carnet de suivi et que la prescription date de 7 jours au maximum. Si les conditions ne sont pas respectées, le pharmacien ne délivrera pas le produit.**