

AGES PharmMed:

Information zur Anwendung von Isotretinoin

Eine verlässliche Schwangerschaftsprävention ist daher bei Anwendung von Isotretinoin (Ciscutan®, diverse Generika) unerlässlich. Die Verordnung, Abgabe und Einnahme von Isotretinoin erfordert besondere Vorsichtsmaßnahmen, die dieser Artikel in Erinnerung rufen möchte.

Isotretinoin ist ein hochwirksames Vitamin A Analogon, das seit den frühen 80-er Jahren zur Behandlung schwerer, therapieresistenter Formen von Akne eingesetzt wird. Bei Einnahme von Isotretinoin während der Schwangerschaft ist das Risiko des Auftretens schwerer kongenitaler Missbildungen oder eines Spontanaborts vergleichbar mit jenem nach Thalidomidexposition (Crijns et al, 2011).

Bei Einnahme von Isotretinoin während der Schwangerschaft wurden – unabhängig von Dosis und Dauer der Exposition - die folgenden fetalen Malformationen beobachtet: Fehlanlage der Ohren inklusive Agenesie oder Stenose des Gehörgangs, Störungen der Gesichts- und Gaumenbildung, Mikrognathie, kardiovaskuläre Defekte, Entwicklungsstörungen im Bereich des Thymus, der Nebenschilddrüse und des Zentralnervensystems (Hydrocephalus, Fehlbildungen des Kleinhirns, Microcephalus), Fehlbildungen der Augen (Mikrophthalmie) sowie Intelligenzdefizite zum Teil auch bei Kindern ohne erkennbare Fehlbildungen. Isotretinoin ist daher in der Schwangerschaft absolut kontraindiziert und darf Frauen im gebärfähigen Alter ausschließlich bei Erfüllung aller Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms verordnet bzw. abgegeben werden.

Dabei müssen die folgenden Punkte beachtet und eingehalten werden:

- Isotretinoin ist nur bei schwerer Akne, wie Akne nodularis, Akne conglobata oder Akne mit dem Risiko einer permanenten Narbenbildung, die auf eine angemessene Standardtherapie mit systemischen Antibiotika, kombiniert mit topischen Präparaten, nicht angesprochen hat, indiziert.
- Die Patientin muss über das teratogene Risiko mündlich und schriftlich informiert werden und ihr Verständnis schriftlich bestätigen.
- Die Patientin muss umfassend über Empfängnisverhütungsmethoden und deren mögliches Versagen (z.B. bei Anwendung von Johanniskrautpräparaten, Antibiotika, etc. oder beim Auftreten von Diarrhö, Erbrechen, etc.) mündlich und schriftlich aufgeklärt werden.
- Zum Ausschluss einer Schwangerschaft zu Therapiebeginn sind zwei ärztlich überwachte, im Abstand von vier Wochen durchgeführte Schwangerschaftstests mit

einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml durchzuführen und zu dokumentieren. Der zweite der beiden Tests wird erst dann gemacht, wenn die Patientin vor Beginn der Therapie mindestens einen Monat im Sinne des Schwangerschaftspräventionsprogramms verhütet hat.

- Während der gesamten Dauer der Therapie mit Isotretinoin muss die Patientin konsequent mindestens eine, vorzugsweise zwei, zuverlässige Methoden der Empfängnisverhütung (hormonell + Barriere) anwenden.
- Isotretinoin-Rezepte für Frauen im gebärfähigen Alter müssen auf einen Behandlungszeitraum von 30 Tagen begrenzt sein und die Abgabe darf maximal sieben Tage nach Rezeptaussstellung erfolgen.
- Eine Fortsetzung der Behandlung über 30 Tage hinaus erfordert eine erneute Verschreibung, vor der stets ein ärztlich überwachter und dokumentierter Schwangerschaftstest mit einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml durchzuführen ist.
- Nach Behandlungsende muss die Empfängnisverhütung noch für mindestens einen Monat fortgesetzt werden, um zu gewährleisten, dass Isotretinoin vollständig ausgeschieden wurde. Außerdem ist ein abschließender, ärztlich kontrollierter und dokumentierter Schwangerschaftstest mit einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml fünf Wochen nach Ende der Therapie durchzuführen.
- Im Falle einer Schwangerschaft muss die Therapie sofort abgebrochen und die Patientin an einen Arzt mit Erfahrung in Teratologie überwiesen werden.
- All diese Maßnahmen gelten auch im Falle einer Amenorrhö und auch für Frauen, die zurzeit nicht sexuell aktiv sind – mit Ausnahme einer vom Gynäkologen nachgewiesenen, irreversiblen und definitiven Sterilität.

Alle Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie das Arzneimittel an niemanden, vor allem nicht an Frauen, weitergeben dürfen und nicht benötigte Tabletten oder Kapseln zur Entsorgung in die Apotheke bringen sollen.

Darüber hinaus dürfen mit Isotretinoin behandelte Patienten bis einen Monat nach Behandlung kein Blut spenden. Da Isotretinoin aufgrund seiner hohen Lipophilie mit hoher Wahrscheinlichkeit in die Muttermilch übertritt, ist Isotretinoin auch bei Stillenden kontraindiziert.

Die beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen gelten auch für Alitretinoin (Toctino®) und Acitretin (Neotigason®). Aufgrund seiner wesentlich längeren biologischen Halbwertszeit muss bei Acitretin zwischen Therapieende und Schwangerschaftseintritt sogar eine Frist von zwei Jahren eingehalten werden.

Weitere wichtige Warnhinweise finden sich in den Gebrauchs- und Fachinformationen sowie in dem von den Zulassungsinhabern der betroffenen Präparate verpflichtend zur Verfügung zu stellenden Informationsmaterial (Leitfaden für Arzt/Ärztin und Apotheker/Apothekerin, Informationsbroschüren für Patienten/Patientinnen).

Schwangerschaften, die während oder bis zu einem Monat nach Isotretinoin-, Alitretinoin- oder Acitretin-Behandlung eintreten sowie jeder Verdacht einer anderen Nebenwirkung sind an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Institut Pharmakovigilanz, zu melden.

Rückfragen:

Institut Pharmakovigilanz, E-Mail: pharm-vigilanz@ages.at, Tel.: +43 (0)50 555-36241