

Leidraad voor artsen die Toctino voorschrijven



Toctino® 
(Alitretinoïne)

Zwangerschaps-
Preventieprogramma

Voor inlichtingen en correspondentie:

GlaxoSmithKline BV
Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist Nederland
Tel: 030 693 8100
Email: ninfo@gsk.com

Registratiehouder

Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Limited
Finisklin Business Park
Sligo
Ierland

Toctino is eigendom van de GSK-groep van bedrijven.
©2018 de GSK-groep van bedrijven.

Leidraad voor artsen die Toctino voorschrijven

Lees deze leidraad zorgvuldig door voordat u een mogelijke behandeling met Toctino met uw patiënt bespreekt. Dit document geeft informatie over anticonceptie, wat van essentieel belang is voor patiënten die met Toctino worden behandeld. Een behandeling met Toctino tijdens de zwangerschap dient te allen tijde te worden voorkomen. Aanvullende, uitgebreide informatie betreffende het voorschrijven van Toctino en mogelijke bijwerkingen vindt u in de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) die u hebt ontvangen. U moet de instructies in de SmPC doorlezen en naleven.

Belangrijke feiten

- Alitretinoïne, het werkzame bestanddeel van Toctino, is een retinoïde. Van retinoïden is bekend dat ze zeer teratogeen zijn.
- Blootstelling van de foetus aan retinoïden leidt zeer vaak tot aangeboren misvormingen. Bij isotretinoïne, dat structureel verwant is aan alitretinoïne, leidde blootstelling tijdens de zwangerschap in ongeveer 20% van de gevallen tot aanzienlijke misvormingen of een miskraam.
- Een behandeling met Toctino tijdens de zwangerschap en borstvoeding is ten strengste gecontra-indiceerd.
- Patiënten moeten zwangerschap vermijden in de maand vóór aanvang van de behandeling, tijdens de behandeling en in de maand na beëindiging van de behandeling met Toctino door ten minste één, maar bij voorkeur twee effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken.
- Bij patiënten die Toctino innemen moeten zwangerschapstesten worden uitgevoerd. Dit dient te gebeuren één maand vóór aanvang van de behandeling, tijdens de behandeling maandelijks, en 5 weken na beëindiging van de behandeling.

Doel

Toctino is geïndiceerd voor volwassen patiënten met ernstig, chronisch handeczeem, dat niet verbetert bij behandeling met sterke topische corticosteroïden. Er is een zeer sterk vermoeden dat alitretinoïne, zelfs bij kortdurende blootstelling, aangeboren misvormingen veroorzaakt.

De volgende misvormingen zijn waargenomen met andere retinoïden wanneer die tijdens de zwangerschap ingenomen werden:

- afwijkingen van het centrale zenuwstelsel, bijv. hydrocefalie
- cerebrale misvormingen
- microcefalie
- afwijkingen van het gezicht, bijv. ingedrukte neusbrug
- gespleten gehemelte
- misvormde of ontbrekende oren
- afwijkende oogvorming, bijv. microftalmie
- cardiovasculaire afwijkingen
- afwijkingen van de thymusklier en bijschildklier

Bovendien is de kans op een miskraam verhoogd.

Daarom is Toctino ten strengste gecontra-indiceerd voor vrouwen op vruchtbare leeftijd, tenzij aan alle voorwaarden van het zwangerschapspreventieprogramma wordt voldaan. Het doel van het zwangerschapspreventieprogramma is het minimaliseren van de kans op aangeboren afwijkingen ten gevolge van blootstelling van de foetus aan alitretinoïne.

Het zwangerschapspreventieprogramma omvat de volgende onderdelen:

A. Voorlichting

De voorlichting beoogt:

- verbetering begrip van het teratogene risico, zowel bij patiënten als voorschrijvers.
- betere informatie voor, groter besef bij en duidelijke bevestiging hiervan door vrouwelijke patiënten.

B. Therapiemanagement

Dit deel voorziet in:

- informatiebrochures die door voorschrijvers aan patiënten kunnen worden meegegeven.
- zwangerschapstesten (onder medisch toezicht) vóór, tijdens en vijf weken na beëindiging van de behandeling.
- gebruik van ten minste één, maar bij voorkeur twee effectieve anticonceptiemethoden (waarvan één barrièremethode) vóóordat met de behandeling wordt begonnen.

C. Distributiecontrole

- beperking van de aflevering
- per recept mag voor niet langer dan 30 dagen worden voorgeschreven
- recepten mogen hooguit 7 dagen geldig zijn.

De volgende materialen zijn beschikbaar:

- de leidraad voor artsen
- de leidraad voor apothekers
- de informatiebrochure voor de patiënt
- de brochure “Informatie over anticonceptie”
- de patiëntenkaart met een checklist voor het voorschrijven van Toctino en documentatie over zwangerschapstesten
- het bevestigingsformulier voor vrouwelijke patiënten

Checklist voor het voorschrijven van Toctino

1. Als voorschrijvend arts moet u ervoor zorgen dat vrouwelijke patiënten die Toctino krijgen alle vereisten met betrekking tot anticonceptie en zwangerschapstests nauwgezet naleven.
2. Om er voor te zorgen dat patiënten niet zwanger zijn terwijl zij Toctino gebruiken, dient het verstrekken van het geneesmiddel te worden gereguleerd door middel van terugkerende maandelijkse bezoeken. Een voorschrift dient altijd beperkt te zijn tot een periode van 30 dagen.
3. Alle patiënten moeten erop worden gewezen dat ze het geneesmiddel aan niemand anders mogen geven.
4. Alle patiënten moeten erop worden gewezen dat ze tijdens de behandeling en gedurende 5 weken na beëindiging van de behandeling geen bloed mogen doneren.
5. Alle patiënten moeten erop worden gewezen dat ze niet-gebruikte capsules terug moeten brengen naar hun arts of apotheker.

Het is belangrijk dat u bij iedere patiënt alle op de volgende pagina's genoemde stappen doorloopt:

Voordat u het geneesmiddel voorschrijft

Controleer de indicatie: ernstig, chronisch handeczeem, dat niet verbetert bij een behandeling met sterke topische corticosteroiden.

Controleer de contra-indicaties: in de volgende gevallen is Toctino gecontra-indiceerd:

- zwangerschap en borstvoeding
- leverinsufficiëntie
- niet onder controle gebrachte hypercholesterolemie
- niet onder controle gebrachte hypertriglyceridemie
- niet onder controle gebrachte hypothyreoïdie
- hypervitaminose A
- overgevoeligheid voor alitretinoïne, voor andere retinoïden of voor één van de hulpstoffen ervan
- gelijktijdige behandeling met tetracycline
- ernstige nierinsufficiëntie
- overgevoeligheid voor pinda's of soja
- erfelijke fructose-intolerantie

Zorg ervoor dat uw patiënt (mondeling en schriftelijk) op de hoogte is gesteld van het teratogene risico van Toctino én dat zij dit begrijpt.

Vertel uw patiënt dat zij tijdens de behandeling met Toctino en gedurende 1 maand na beëindiging van de behandeling geen bloed mag doneren, en dat zij de capsules aan niemand anders mag geven.

Geef elke patiënt een 'Informatiebrochure voor de patiënt' over Toctino.

Geef alle patiënten in de vruchtbare leeftijd een Toctino-brochure 'Informatie over anticonceptie'.

Zorg ervoor dat vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd de noodzaak van een maandelijks controlebezoek begrijpen.

Checklist voor het voorschrijven van Toctino

Zorg ervoor dat uw vrouwelijke patiënt de noodzaak begrijpt om één maand vóór aanvang van de behandeling, tijdens de behandeling en 1 maand na beëindiging van de behandeling ononderbroken ten minste één, maar bij voorkeur twee effectieve anticonceptiemiddelen te gebruiken in het kader van het zwangerschapspreventieprogramma.

Zorg ervoor dat vrouwelijke patiënten met amenorroe of patiënten die seksueel niet actief zijn ook de instructies in de brochure 'Informatie over anticonceptie' naleven. Een uitzondering hierop vormen patiënten die een hysterectomie ondergaan hebben.

Eerste zwangerschapstest:

Voer de eerste zwangerschapstest met een gevoeligheid van ten minste 25 mIE/ml uit tijdens de eerste 3 dagen van de cyclus of, in geval van een onregelmatige menstruatie, 3 weken na de laatste onbeschermd geslachtsgemeenschap.

Als de eerste test negatief is, moet de patiënt de uitgekozen anticonceptiemethode (bij voorkeur twee gelijktijdige methoden) toe gaan passen.

Tweede zwangerschapstest:

Na ten minste 4 weken een effectieve anticonceptie te hebben toegepast, moet een tweede zwangerschapstest worden uitgevoerd onder medisch toezicht op de dag dat het geneesmiddel voorgeschreven zal worden of uiterlijk 3 dagen vóór het bezoek.

Zorg ervoor dat de patiënt de gevolgen van een mogelijke zwangerschap begrijpt en de inname van Toctino meteen stopzet en een arts raadpleegt als zij vermoedt dat zij zwanger zou kunnen zijn.

Zorg ervoor dat de patiënt de noodzaak van een maandelijks zwangerschapstest gedurende de behandeling en de noodzaak van een test 5 weken na beëindiging van de behandeling begrijpt en daarmee instemt.

Zorg ervoor dat uw patiënt alle mondelinge en schriftelijke informatie over risico's en voorzorgsmaatregelen heeft gekregen en dit heeft bevestigd met haar handtekening op het daartoe bestemde formulier. Bewaar dit formulier in uw archief.

Een behandeling met Toctino mag pas worden gestart als de patiënt gedurende ten minste 4 weken anticonceptiemiddelen heeft gebruikt én twee zwangerschapstesten die binnen 4 weken onder medisch toezicht zijn uitgevoerd, negatief zijn.

Tijdens de behandeling

Als aan alle hierboven vermelde voorwaarden is voldaan, mag Toctino worden voorgeschreven. Het recept voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd moet binnen 3 dagen na de laatste zwangerschapstest worden geschreven en dient beperkt te zijn tot 30 dagen.

Bijkomende zwangerschapstests:

Tijdens de behandeling moeten er maandelijks zwangerschapstesten met een gevoeligheid van ten minste 25 mIE/ml worden uitgevoerd onder medisch toezicht en conform de lokale praktijk op de dag van een nieuw voorschrift of uiterlijk 3 dagen ervóór. Het teratogene risico moet worden benadrukt en alle vragen met betrekking tot het voorkomen van een zwangerschap moeten worden beantwoord.

Als ondanks alle voorzorgsmaatregelen een zwangerschap optreedt tijdens de behandeling, moet de behandeling meteen worden stopgezet en moet de patiënt een arts raadplegen om de verdere procedures te bespreken.

Meld zwangerschappen tijdens een behandeling met Toctino aan de van toepassing zijnde gezondheidsinstanties en aan de registratiehouder Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Limited, Finisklin Business Park, Sligo, Ierland.

Aan het einde van de behandeling

Vertel de patiënt dat zij de anticonceptiemethode moet blijven toepassen en dat zij gedurende een maand na beëindiging van de behandeling geen bloed mag doneren. Vertel de patiënt ook dat zij ogenblikkelijk een arts moet raadplegen indien zij in die maand vermoedt zwanger te zijn geraakt. Overgebleven capsules mogen niet aan anderen worden gegeven, maar moeten worden geretourneerd aan de apotheker of de arts die ze voorschreef.

Vraag de patiënt om 5 weken na beëindiging van de behandeling voor een laatste zwangerschapstest terug te komen.

Patiënten informatie geven over het teratogene risico en het zwangerschapspreventieprogramma.

Het is belangrijk dat u uw patiënten informeert over de noodzakelijkheid van een continue anticonceptie. De patiënt dient eventueel naar een gynaecoloog of huisarts te worden verwezen voor advies over anticonceptiva. Bespreek de noodzaak van het voorkomen van een zwangerschap en het uitvoeren van zwangerschapstesten uitvoerig, en geef de patiënt de brochure 'Informatie over anticonceptie' mee. Deze brochure beschrijft de beschikbare anticonceptiemethoden, ingedeeld volgens de primaire en secundaire methoden. Zorg ervoor dat de patiënt begrijpt dat het gebruik van twee elkaar aanvullende anticonceptiemethoden de bescherming aanzienlijk verhoogt.

De rol van de partner bij de anticonceptie moet worden benadrukt en de patiënt moet worden aangemoedigd om de informatie in de 'Informatiebrochure voor de patiënt' met hem te bespreken.

Geef de patiënt alle informatie die zij moet weten over de behandeling met Toctino en de mogelijke bijwerkingen. Schenk in het bijzonder aandacht aan de teratogeniciteit en de noodzaak van een geschikte anticonceptie.

Zwangerschapstests

Zwangerschapstests met een minimale gevoeligheid van 25 mIE/ml moeten vóór de behandeling, tijdens de behandeling en 5 weken na beëindiging van de behandeling onder medisch toezicht worden uitgevoerd. De datums en resultaten van de tests moeten in de specifieke tabel op de patiëntenkaart worden genoteerd.

Zwangerschapstests vóór aanvang van de behandeling

1ste zwangerschapstest:

Een eerste zwangerschapstest met een minimale gevoeligheid van 25 mIE/ml moet tijdens de eerste 3 dagen van de menstruatiecyclus onder medisch toezicht worden uitgevoerd en genoteerd. Deze test is bedoeld om een mogelijke zwangerschap uit te sluiten vóórdat met de anticonceptie wordt begonnen. Bij een onregelmatige menstruatie moet de test ongeveer 3 weken na de laatste onbeschermd geslachtsgemeenschap worden uitgevoerd.

2de zwangerschapstest:

Een 2de zwangerschapstest moet onder medisch toezicht worden uitgevoerd op het moment waarop Toctino wordt voorgeschreven of uiterlijk 3 dagen daarvóór en ten minste één maand nadat de patiënt een effectieve anticonceptiemethode is gaan toepassen conform het zwangerschapspreventieprogramma. Als ook deze tweede test negatief is, mag de patiënt Toctino innemen.

Zwangerschapstests tijdens de behandeling:

Bijkomende zwangerschapstests:

Bij alle patiënten op vruchtbare leeftijd moet maandelijks op de dag van een nieuw voorschrift of uiterlijk 3 dagen vóór het voorschrift een zwangerschapstest onder medisch toezicht worden uitgevoerd. Idealiter vindt de zwangerschapstest, het uitschrijven van het recept en het overhandigen van Toctino op dezelfde dag plaats. Als een onomkeerbare steriliteit gedocumenteerd is, hoeven er geen zwangerschapstests te worden uitgevoerd.

Zwangerschapstests aan het einde van de behandeling

Laatste zwangerschapstest:

Vijf weken na beëindiging van de behandeling moeten de patiënten een laatste zwangerschapstest ondergaan om een zwangerschap uit te sluiten.

Patiënten informatie geven over het teratogene risico en het zwangerschapspreventieprogramma.

Advies over anticonceptiva

Het is zeer belangrijk dat u uw patiënt helpt bij het kiezen van geschikte anticonceptie-methoden, waarbij u benadrukt dat niet alle methoden geschikt zijn wanneer men Toctino inneemt en dat er bij voorkeur twee elkaar aanvullende voorbehoedsmiddelen dienen te worden gebruikt.

Lees de brochure 'Informatie over anticonceptie' zodat u voorbereid bent op de vragen van uw patiënten.

Herinner uw patiënten eraan dat zij alle instructies nauwgezet moeten naleven. Eén maand vóór de behandeling, tijdens de behandeling en één maand na beëindiging van de behandeling moet men een anticonceptiemiddel gebruiken. Aangezien elke anticonceptiemethode kan falen, moet men de patiënten uitvoerig informeren over de beschikbare methoden en het voordeel van het gebruik van twee elkaar aanvullende effectieve anticonceptiemethoden.

De primaire en secundaire anticonceptiemethoden worden in de brochure 'Informatie over anticonceptie' beschreven.

Zelfs wanneer de patiënt een anticonceptiemiddel gebruikt, kan zij zwanger worden als de gekozen methoden niet correct en consequent worden gebruikt. De patiënt moet zich bewust zijn van haar verantwoordelijkheid wanneer zij Toctino inneemt. Zorg ervoor dat uw patiënt alle vereisten vanuit het zwangerschapspreventieprogramma respecteert, inclusief een schriftelijke bevestiging dat zij de anticonceptie maatregelen heeft begrepen (zie het betreffende formulier).

Vereisten met betrekking tot rapportage

In geval u op de hoogte wordt gesteld dat iemand tijdens een behandeling met Toctino zwanger is geworden, meldt dit dan meteen bij de registratiehouder Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Limited via onderstaand adres voor inlichtingen en correspondentie. Om zwangerschappen te registreren zal de registratiehouder Stiefel Laboratories Legacy (Ireland) Limited u daartoe een formulier geven. Zwangerschappen moeten gemeld worden bij:

GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist Nederland Tel: 030 693 8123

Falen leidend tot zwangerschap tijdens behandeling met retinoïden.

Tekortkomingen die hebben geleid tot zwangerschap tijdens behandeling met retinoïden.

Uit ervaring met gelijksoortige zwangerschapspreventieprogramma's, met name dat van isotretinoïne, blijkt dat de volgende situaties hebben geleid tot het mislukken van het toegepaste zwangerschapspreventieprogramma:

- 14% van de patiënten die tijdens een behandeling met een oraal retinoïde een zwangerschap meldde, was al zwanger op het moment dat het geneesmiddel werd voorgeschreven. Er was geen zwangerschapstest uitgevoerd of het geneesmiddel was al voorgeschreven voordat het resultaat van de test beschikbaar was. Een negatieve zwangerschapstest moet beschikbaar zijn vóórdat met het uitgekozen anticonceptiemiddel wordt gestart.
- 12% van de patiënten werd zwanger na aanvang van de behandeling, maar vóór de volgende menstruatie. Een extra zwangerschapstest moet worden uitgevoerd vlak vóór het voorschrijven van het geneesmiddel.
- 64% van de patiënten werd tijdens de behandeling zwanger omdat ze de anticonceptieve maatregelen niet naleefden. Een regelmatige, maandelijkse raadpleging met betrekking tot de anticonceptie is van cruciaal belang om zwangerschappen te voorkomen.

