

# VEILEDNING FOR LEGER OG APOTEK

**TOCTINO<sup>®</sup>** (ALITRETINOIN)

**Viktig sikkerhetsinformasjon  
Graviditetsforebyggende program**



## **Innhold**

|  |   |
|--|---|
| Veiledning for leger som forskriver TOCTINO® .....   | 3 |
| Viktige fakta.....   | 3 |
| Det graviditetsforebyggende programmet .....   | 4 |
| Elementer i det graviditetsforebyggende programmet .....   | 4 |
| De vanligste årsaker til svangerskap under behandling med retinoider.....                        | 4 |
| Informasjon til pasienter om risikoen for foster og det graviditetsforebyggende programmet. .... | 5 |
| Graviditetstesting .....   | 5 |
| Graviditetstesting før behandling starter.....   | 5 |
| Graviditetstesting under behandling .....  | 5 |
| Graviditetstesting ved avsluttet behandling .....  | 6 |
| Prevensjonsrådgivning .....  | 6 |
| Krav til rapportering .....  | 6 |
| Krav til dispensering, instruksjoner til farmasøyten.....  | 6 |

## Veiledning for leger som forskriver TOCTINO®

Vennligst les denne veiledningen nøyaktig før du drøfter med pasienten muligheten for behandling med TOCTINO®. Dette dokumentet informerer om prevensjon, som er vesentlig hos pasienter som behandles med TOCTINO®. Ytterligere omfattende informasjon for forskrivning av TOCTINO® og om mulige bivirkninger er oppsummert i preparatomtalen (SPC), som du har fått. Les og følg instruksjonene som er gitt i SPC.

### Viktige fakta

- Alitretinoin, virkestoffet i TOCTINO®, er et retinoid. Retinoider er kjent for å være sterkt teratogene.
- Fostereksponeering for retinoider resulterer svært ofte i fødselsdefekter. For isotretinoin, som er strukturelt forbundet med alitretinoin, resulterte ca. 20 % av eksponerte svangerskap i omfattende misdannelser eller spontanabort.
- Behandling med TOCTINO® under graviditet og under amming er kontraindisert på det sterkeste.
- Pasienter må unngå graviditet én måned før start av behandlingen, under behandlingen og én måned etter at behandling med TOCTINO® er opphørt, med minst én, helst to effektive prevensjonsmidler.
- Kvinnelige pasienter som tar TOCTINO® må ta graviditetstest én måned før behandling starter, under behandling som bestemt ved lokal praksis, og én måned etter endt behandling.

TOCTINO® er indisert for pasienter med sterk, kronisk håndeksem som ikke responderer på behandling med sterke topikale kortikosteroider.. Fosterets eksponering for alitretinoin, selv i korte perioder, mistenkes i sterk grad å føre til medfødte misdannelser.

Følgende misdannelser er observert med andre retinoider når de tas under graviditet:

- Defekter i sentralnervesystemet, for eksempel hydrosefali
- Cerebrale misdannelser
- Mikrocefali
- Defekter i ansiktet, for eksempel instrykt neserygg
- Hareskår
- Deformerte eller ingen ører
- Defekt øyedannelse, f.eks. mikroftalmi
- Kardiovaskulære abnormiteter
- Defekter i thymuskjertel og biskjoldbruskkjertel

Risikoen for spontanabort økes også.

TOCTINO® er derfor kontraindisert på det sterkeste hos fertile kvinner, med mindre alle betingelser i det graviditetsforebyggende programmet er oppfylt.

Programmet består av "Veiledning for leger og apotek", "Informasjon til pasienten", "Sjekkliste og bekreftelsesskjema for lege" og "Bekreftelsesskjema for kvinnelige pasienter".

1. Som forskrivende lege må du forsikre deg om at de kvinnelige pasientene som får TOCTINO® overholder alle krav for prevensjon og graviditetstesting strengt.
2. For å forsikre deg om at pasienten ikke er gravid når hun tar TOCTINO®, må administrasjon av legemidlet kontrolleres gjennom regelmessige konsultasjoner i månedlige intervaller. Utlevering er alltid begrenset til 30 dager.
3. Alle pasienter må bli informert om at de ikke må dele legemidlet med noen andre.
4. Alle pasienter må informeres om at de ikke må donere blod under behandling og 5 uker etter endt behandling.
5. Alle pasienter må informeres om å returnere ubrukte kapsler til legen eller apoteket.

## Det graviditetsforebyggende programmet

### Elementer i det graviditetsforebyggende programmet

Det graviditetsforebyggende prevensjonsprogrammet skal legge til rette for riktig bruk av TOCTINO® for deg og dine pasienter, i samarbeid med farmasøyten. Det består av følgende dokumenter:

- "Veiledning for leger og apotek"
- Brosjyren "Informasjon til pasienten"
- "Sjekkliste og bekreftelsesskjema for lege", en sjekkliste for forskrivningen av TOCTINO® og dokumentasjon av graviditetstesting
- "Bekreftelsesskjema for kvinnelige pasienter"

### De vanligste årsaker til svangerskap under behandling med retinoider.

Erfaring fra lignende graviditetsforebyggende programmer, spesielt i forhold til isotretinoin, indikerer at følgende situasjoner førte til svikt i det anvendte graviditetsforebyggende programmet:

- 14 % av pasientene som rapporterte graviditet under behandling med oralt retinoid, var allerede gravid på tidspunktet for forskrivning. Graviditetstester hadde ikke vært utført eller legemidlet ble forskrevet før testresultatet forelå. **En negativ graviditetstest må foreligge før den valgte prevensjonen tas i bruk.**

- 12 % av pasientene ble gravid etter start av behandling, men før neste menstruasjonssyklus. **Ytterligere en graviditetstest må utføres umiddelbart før forskriving.**
- 64 % av pasientene ble gravid under behandling på grunn av manglende overholdelse av prevensjonstiltak. **Kontinuerlig prevensjonsrådgivning på månedlig basis er av den største betydning for å unngå graviditet.**

## **Informasjon til pasienter om risikoen for foster og det graviditetsforebyggende programmet.**

Det er viktig å informere pasientene om behovet for fortsatt bruk av prevensjon. Pasienten bør henvises til gynekolog for prevensjonsrådgivning. Diskuter detaljene i kravet om graviditetsforebygging og graviditetstesting og gi pasienten brosjyren "Informasjon til pasienten". Denne brosjyren beskriver blant annet tilgjengelige prevensjonsmetoder, delt inn etter primære og sekundære metoder. Forsikre deg om at pasienten forstår at bruken av minst én, helst to supplerende prevensjonsmetoder vil gi langt bedre beskyttelse.

Rollen til sex-partneren i forhold til prevensjon må understrekes, og pasienten bør oppfordres til å dele informasjonen som står i "Informasjon til pasienten" med sin partner.

Informert pasienten om alt hun må vite om behandling med TOCTINO® og potensielle bivirkninger. Spesielt fokus bør ligge på faren for foster i svangerskapet og behov for riktig prevensjon.

### **Graviditetstesting**

Graviditetstester utført under legetilsyn med minimumssensitivitet på 25mIU/ml må utføres før behandling, under behandling og 5 uker etter behandling. Datoer og resultater for testene må registreres i den spesifikke tabellen i dokumentet "Sjekkliste og bekreftelseskjema for lege".

### **Graviditetstesting før behandling starter**

Første graviditetstest: En første graviditetstest må utføres under legetilsyn, med minimumssensitivitet på 25mIU/ml, og den må tas de første 3 dagene av menstruasjonssyklusen. Denne testen må utelukke en potensiell graviditet før prevensjon påbegynnes for kvinner som ikke tidligere har tatt prevensjon. Hvis menstruasjonssyklusen er uregelmessig, bør testen utføres ca. 3 uker etter forrige ubeskyttede samleie.

2. graviditetstest: En ny test må utføres under legetilsyn når TOCTINO® forskrives eller innen 3 dager før forskrivingen, når pasienten har benyttet effektiv prevensjon i henhold til det graviditetsforebyggende programmet i minst én måned. Hvis denne andre testen også er negativ, kan pasienten begynne å ta TOCTINO®.

### **Graviditetstesting under behandling**

Ytterligere graviditetstester: Graviditetstester må utføres under legetilsyn for alle kvinnelige fertile pasienter samme dag som det gis ny resept eller innen 3 dager før foreskriving. Ideelt sett bør graviditetstesting, forskriving og tildeling av TOCTINO® skje samme dag. Graviditetstest trenger ikke å bli utført ved dokumentert irreversibel sterilisering.

## Graviditetstesting ved avsluttet behandling

Siste graviditetstest: Pasienter må ta en siste graviditetstest 5 uker etter avsluttet behandling, for å utelukke graviditet.

## Prevensjonsrådgivning

Behandling med TOCTINO® er **sterkt kontraindisert** ved graviditet (se også kontraindikasjoner i preparatomtalen). Ved eventuell graviditet til tross for alle preventive tiltak, foreligger det høy risiko for alvorlige misdannelser hos fosteret.

Det er svært viktig å hjelpe pasienten til å velge riktig prevensjon. Forklar at ikke alle metoder er like godt egnet ved bruk av TOCTINO® og at effektiv prevensjon må brukes.

Les brosjyren "Informasjon til pasienter" for å kunne svare på spørsmål fra pasienter.

Påminn pasientene om å følge alle instruksjoner nøye. Prevensjon må brukes i 1 måned før behandling startes, under behandling og én måned etter av behandling er avsluttet. Da alle prevensjonsmetoder kan svikte, må pasienter informeres nøye om tilgjengelige metoder og om behovet for minst én, helst to effektive prevensjonsmetoder. Primære og sekundære prevensjonsmetoder er beskrevet i brosjyren "Informasjon til pasienten".

Dersom de valgte metodene ikke brukes riktig og konsekvent, kan pasienten bli gravid selv om prevensjon brukes. Pasienten må være klar over sitt ansvar når hun tar TOCTINO®. Sørg for at pasienten respekterer alle krav i det graviditetsforebyggende programmet, inkludert en skriftlig bekreftelse på at hun har forstått bruken av prevensjon (se aktuelt skjema).

## Krav til rapportering

Hvis du oppdager at pasienten blir gravid under behandling med TOCTINO®, rapporter det straks til GlaxoSmithKline Norge. GlaxoSmithKline Norge vil gi deg et eget skjema for å registrere graviditet. Tilfeller av graviditet må rapporteres til:

GlaxoSmithKline  
Postboks 180 Vinderen  
0319 Oslo, Norge  
Telefon: +47 22 70 20 00  
e-mail: [no.safety@gsk.com](mailto:no.safety@gsk.com)

Påvirkning av foster og øvrige bivirkninger ellers skal rapporteres til RELIS/Statens legemiddelverk.

## Krav til dispensering, instruksjoner til farmasøyten

Alitretinoin må leveres ut i forsyning på maks. 30 dager. Utlever TOCTINO® innen 7 dager fra datoen på resepten.