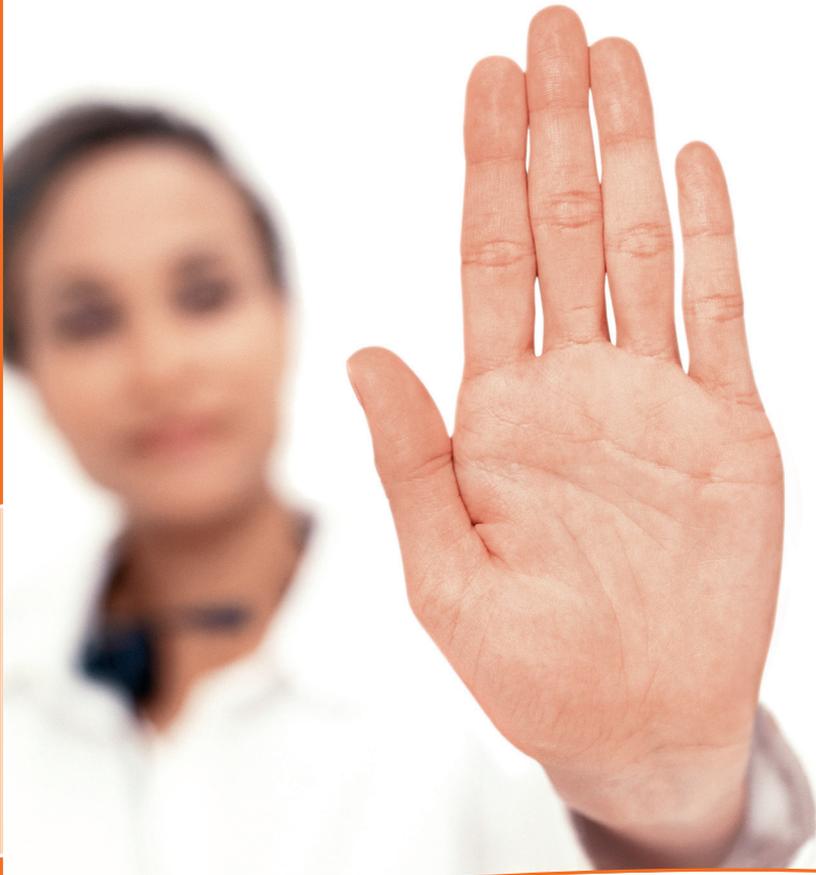




SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNGSPROGRAMM

Leitfaden für verschreibende Ärzte und Apotheker

zur Verordnung und Abgabe von Tociño®



Leitfaden

1



Inhalt

1. Empfehlungen für Toctino® für verschreibende Ärzte	3
1.1. Wichtige Informationen.....	3
1.2. Teratogenitätsrisiko	4
2. Das Schwangerschaftsverhütungsprogramm	5
3. Aufklärung der Patientinnen	7
3.1. Schwangerschaftstests	7
3.1.1. Schwangerschaftstests vor Behandlungsbeginn	8
3.1.2. Schwangerschaftstests während der Behandlung ...	8
3.1.3. Schwangerschaftstest bei Behandlungsende	8
3.2. Verhütungsberatung	9
3.3. Meldepflicht	10
4. Zusätzliche Vorsichtsmassnahmen.....	11
4.1. Patientinnen ohne das Risiko einer Schwangerschaft	11
4.2. Männliche Patienten.....	11
4.3. Alle Patienten	12
5. Abgabeanforderungen, Anweisungen für Apotheker.....	13

1. Empfehlungen für Toctino® für verschreibende Ärzte

Bitte lesen Sie diesen Leitfaden aufmerksam durch, ehe Sie mit Ihrer Patientin bzw. Ihrem Patienten über eine mögliche Behandlung mit Toctino® sprechen. Dieses Dokument enthält Informationen zu den erforderlichen kontrazeptiven Vorsichtsmassnahmen bei Patientinnen unter Behandlung mit Toctino®.

Weitere umfassende Informationen zur Verschreibung von Toctino® und zu möglichen unerwünschten Ereignissen sind in der Fachinformation zusammengefasst (www.swissmedicinfo.ch).

Bitte lesen Sie die Anweisungen in der Fachinformation durch und befolgen Sie diese.

1.1. Wichtige Informationen

- ☞ Alitretinoin, der Wirkstoff in Toctino®, gehört zur Klasse der Retinoide. Retinoide sind bekanntermassen hoch teratogen.
- ☞ Die Behandlung mit Toctino® während Schwangerschaft und Stillzeit ist streng kontraindiziert.
- ☞ Die Patientinnen müssen bereits mindestens einen Monat vor der Behandlung mit Toctino®, während der Behandlung sowie im ersten Monat nach Beendigung der Behandlung kontinuierlich zwei zuverlässige, komplementäre Verhütungsmethoden anwenden.
- ☞ Schwangerschaftstests werden bei Patientinnen unter Toctino® zweimal vor der Behandlung, in monatlichen Abständen während der Behandlung sowie einen Monat nach Beendigung der Behandlung durchgeführt.
- ☞ Vor der Verschreibung von Toctino® ist für jede Patientin die „Checkliste für die Verschreibung an Patientinnen“ auszufüllen. Diese Checkliste wird anschliessend während des gesamten Behandlungsverlaufs in der Krankenakte der Patientin verwahrt.

1.2. Teratogenitätsrisiko

Bereits bei kurzzeitiger Exposition des Fetus gegenüber Toctino® besteht ein hohes Risiko kongenitaler Fehlbildungen. Folgende Fehlbildungen wurden bei Verabreichung von Retinoiden während der Schwangerschaft beobachtet:

- Schäden am zentralen Nervensystem, z. B. Hydrozephalus
- Zerebrale Fehlbildungen
- Mikrozephalie
- Gesichtsfehlbildungen, z. B. abgeflachter Nasenrücken
- Gaumenspalte
- Fehlgeformte oder fehlende Ohren
- Augenfehlentwicklung, z. B. Mikrophthalmie
- Anomalien des Herz-Kreislauf-Systems
- Schäden an Thymus und Nebenschilddrüsen

Ausserdem ist die Gefahr einer Fehlgeburt erhöht.

Toctino® ist daher bei gebärfähigen Frauen streng kontraindiziert, sofern nicht alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms erfüllt sind.

2. Das Schwangerschaftsverhütungsprogramm

Das Schwangerschaftsverhütungsprogramm (Pregnancy Prevention Program, PPP) soll die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Toctino® in der Schwangerschaft für Sie und Ihre Patientinnen und Patienten weitestgehend reduzieren.

Das PPP stützt sich auf folgende Dokumente:

- ☉ „Checkliste für die Verschreibung an Patientinnen“
- ☉ „Bestätigungsformular für Patientinnen“
- ☉ „Leitfaden für verschreibende Ärzte und Apotheker“ (das vorliegende Dokument)
- ☉ „Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten“
- ☉ „Informationen zur Empfängnisverhütung“

Diese Dokumente sollen das Bewusstsein und das Verständnis in Bezug auf die teratogenen Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Toctino® stärken.

Eine Reihe von Anforderungen betrifft ausserdem das Behandlungsmanagement.

- Patientinnen, denen Tactino® im Rahmen des PPP verordnet wird, müssen im gesamten Behandlungszeitraum in monatlichen Abständen zur Kontrolle in der Klinik erscheinen.
- Die Patientinnen werden zweimal vor der Behandlung, monatlich während der Behandlung sowie einen Monat nach Abschluss der Behandlung einem Schwangerschaftstest unter ärztlicher Aufsicht unterzogen.
- Gebärfähige Patientinnen müssen sich verpflichten, zwei wirksame, komplementäre Methoden zur Empfängnisverhütung anzuwenden.

Darüber hinaus wird die Abgabe von Tactino® kontrolliert.

- Verschreibungen an Patientinnen im Rahmen des PPP sind auf jeweils 30 Behandlungstage beschränkt.
- Die Abgabe von Tactino® soll innerhalb von sieben Tagen nach dem Rezeptdatum erfolgen.

3. Aufklärung der Patientinnen

Die Behandlung mit Toctino® während der Schwangerschaft ist streng kontraindiziert (siehe auch Fachinformation). Falls es trotz aller präventiven Massnahmen zu einer Schwangerschaft kommt, muss mit schwerwiegenden fetalen Fehlbildungen gerechnet werden. Erörtern Sie ausführlich die Anforderungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms und die erforderlichen Schwangerschaftstests und händigen Sie der Patientin die Broschüre „Informationen zur Empfängnisverhütung“ aus. Die Rolle des Sexualpartners bei der Kontrazeption ist zu unterstreichen und die Patientin aufzufordern, die Informationen aus der „Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten“ an ihren Partner weiterzugeben. Informieren Sie die Patientin über alles, was sie in Bezug auf die Behandlung mit Toctino® und die damit assoziierten möglichen unerwünschten Ereignisse wissen muss. Besonderes Augenmerk gilt dabei der Teratogenität des Präparats und der Notwendigkeit, zwei wirksame, komplementäre Verhütungsmethoden anzuwenden.

3.1. Schwangerschaftstests

Vor, während und einen Monat nach der Behandlung müssen ärztlich überwachte Schwangerschaftstests mit einer Mindestsensitivität von 25 mIU/ml durchgeführt werden. Für jeden Test sind Datum und Ergebnis in die entsprechende Tabelle der „Checkliste für die Verschreibung an Patientinnen“ einzutragen.

Als verschreibender Arzt müssen Sie sicherstellen, dass die Voraussetzungen zur Durchführung ärztlich überwachter Schwangerschaftstests entweder innerhalb der Klinikumgebung oder in einem anderen Rahmen gegeben sind. Die Tests sollten jeweils während eines Kliniktermins oder in den drei Tagen davor durchgeführt werden. Bei dokumentierter irreversibler Sterilität oder Hysterektomie sind keine Schwangerschaftstests erforderlich.

3.1.1. Schwangerschaftstests vor Behandlungsbeginn

Erster Schwangerschaftstest:

Der erste ärztlich überwachte Schwangerschaftstest mit einer Mindestsensitivität von 25 mIU/ml muss in den ersten 3 Tagen des Menstruationszyklus durchgeführt und protokolliert werden. Damit soll eine mögliche Schwangerschaft vor Kontrazeptionsbeginn ausgeschlossen werden. Bei Zyklusunregelmässigkeiten sollte der Test ungefähr 3 Wochen nach dem letzten ungeschützten Geschlechtsverkehr der Patientin durchgeführt werden.

Zweiter Schwangerschaftstest:

Der zweite ärztlich überwachte Schwangerschaftstest wird durchgeführt, wenn die Patientin bereits seit mindestens einem Monat zwei zuverlässige, komplementäre Kontrazeptionsmethoden angewendet hat, frühestens jedoch 3 Wochen nach dem ersten Test und maximal 3 Tage vor der Verschreibung. Wenn auch dieser zweite Test negativ ausfällt, kann die Patientin mit der Einnahme von Toctino® beginnen.

3.1.2 Schwangerschaftstests während der Behandlung

Bei allen gebärfähigen Patientinnen muss einmal monatlich ein ärztlich überwachter Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Das Rezept für Toctino® muss jeweils innerhalb sieben Tage nach dem Rezeptdatum eingelöst werden.

3.1.3. Schwangerschaftstest bei Behandlungsende

Einen Monat nach Beendigung der Behandlung wird ein letzter Schwangerschaftstest durchgeführt, mit dem die Überwachungsphase endet.

3.2. Verhütungsberatung

Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihre Patientin bei der Wahl der geeigneten Kontrazeptionsmethoden unterstützen und sie darauf hinweisen, dass unter der Behandlung mit Toctino® nicht alle Methoden geeignet sind und dass zwei zuverlässige, einander ergänzende Verhütungsmethoden erforderlich sind.

Bitte lesen Sie die Broschüre „Informationen zur Empfängnisverhütung“ durch, damit Sie auf allfällige Fragen Ihrer Patientinnen vorbereitet sind. Die Patientin kann zur Verhütungsberatung auch an eine Fachperson für Familienplanung überwiesen werden.

Ermahnen Sie Ihre Patientinnen, alle Anweisungen strikt zu befolgen. Die Verhütungsmassnahmen müssen ohne Unterbrechung im Monat vor der Behandlung, über den Behandlungszeitraum hinweg sowie im ersten Monat nach Beendigung der Behandlung angewendet werden. Da keine Kontrazeptionsmethode 100% ige Sicherheit bietet, müssen die Patientinnen umfassend über die verfügbaren Methoden und die notwendige Anwendung zweier wirksamer, komplementärer Verhütungsmethoden aufgeklärt werden. Primäre und sekundäre Verhütungsmethoden sind in der Broschüre „Informationen zur Empfängnisverhütung“ beschrieben.

Eine Patientin kann trotz Kontrazeption schwanger werden, wenn die gewählten Methoden nicht konsequent und korrekt angewendet werden. Die Patientin muss sich ihrer diesbezüglichen Verantwortung während der Behandlung mit Toctino® bewusst sein. Bitte vergewissern Sie sich, dass Ihre Patientin alle Anforderungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms versteht und befolgt, und lassen Sie sich von ihr schriftlich bestätigen, dass sie die Notwendigkeit der Verhütungsmassnahmen einsieht (siehe „Bestätigungsformular für Patientinnen“).

3.3. Meldepflicht

Wenn Sie von einer Schwangerschaft unter der Behandlung mit Toclino® erfahren, melden Sie den Fall bitte unverzüglich bei GSK (pv.swiss@gsk.com) oder Swissmedic (www.swissmedic.ch).

4. Zusätzliche Vorsichtsmassnahmen

4.1. Patientinnen ohne das Risiko einer Schwangerschaft

Auch Patientinnen, bei denen das Risiko einer Schwangerschaft auszuschliessen ist, müssen in Bezug auf die teratogenen Risiken von Toctino® gewarnt werden. Auch mit diesen Frauen sollte über die Bedeutung der Kontrazeption gesprochen werden, da sich die Situation einer Frau, die zu Beginn der Behandlung mit Toctino® kein Schwangerschaftsrisiko aufweist, im Verlauf der Behandlung ändern kann. Alle Frauen sollten das **„Bestätigungsformular für Patientinnen“** unterzeichnen, um zu dokumentieren, dass sie über das Risiko der Teratogenität von Toctino® informiert wurden.

Alle Patientinnen müssen jeweils ein Exemplar der „Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten“ und der Broschüre „Informationen zur Empfängnisverhütung“ erhalten.

4.2. Männliche Patienten

In einschlägigen Studien wurden geringe Mengen Toctino® im Sperma nachgewiesen. Diese Mengen werden als unschädlich für das Ungeborene der Partnerin eingestuft.

Männliche Patienten müssen umfassend über das Teratogenitätsrisiko von Toctino® und über die strengen Massnahmen zur Schwangerschaftsverhütung aufgeklärt werden.

4.3. Alle Patienten

Die Patientinnen und Patienten sind darauf hinzuweisen, Toctino® auf keinen Fall an andere Personen – insbesondere nicht an weibliche Personen - weiterzugeben und nicht verwendete Kapseln nach Beendigung der Behandlung bei ihrem Apotheker abzugeben.

Die Patientinnen und Patienten müssen angewiesen werden, während der Behandlung sowie im ersten Monat nach Beendigung der Behandlung kein Blut zu spenden, da das Blut beim Ungeborenen einer schwangeren Empfängerin zu Fehlbildungen führen könnte.

5. Abgabeanforderungen, Anweisungen für Apotheker

Toctino® darf pro Rezept nur für maximal 30 Behandlungstage verschrieben werden. Im Rahmen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms sind Rezepte bis zum siebten Tag nach ihrer Ausstellung einlösbar, danach gelten sie als abgelaufen. In diesem Fall sind die Patientinnen anzuweisen, sich von ihrem Arzt ein neues Rezept ausstellen zu lassen. Bei manchen Patientinnen ist dazu ein erneuter Schwangerschaftstest erforderlich.

Nicht akzeptiert werden dürfen:

- ☞ Telefonisch oder via Computer übermittelte Rezepte für Toctino®
- ☞ Verschreibungen, die zur mehrmaligen Abgabe berechtigen
- ☞ Abgabe von Gratismustern

Der Apotheker muss:

- ☞ Bei Patientinnen kontrollieren, dass zwei wirksame, komplementäre Kontrazeptionsmethoden angewendet werden
- ☞ Sich vergewissern, dass die Patientin die „Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten“ und die Broschüre „Informationen zur Empfängnisverhütung“ erhalten hat

TOCTINO®. W: Alitretinoin. I: Zur Behandlung von Erwachsenen mit therapierefraktärem, schwerem, chronischem Handekzem, die auf eine ausgebautete lokale Behandlung (einschliesslich Vermeidung von Kontakten mit auslösender Noxe, Hautschutz und potenter topischer Kortikosteroide) während mindestens 4 Wochen nicht angesprochen haben. **D:** 1x tgl. 10–30 mg mit einer Hauptmahlzeit. Behandlungsdauer: 12-24 Wochen. Bei Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen. Bei mässiger Niereninsuffizienz nicht empfohlen. Verschreibung für jeweils max. 30 Tage, Abgabe innerhalb 7 Tagen nach Rezeptdatum. **KI:** **Toctino® ist TERATOGEN und bei schwangeren Frauen kontraindiziert.** Toctino® ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms werden eingehalten (siehe S/S). Weitere KI: Stillzeit, Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz, unkontrollierte Hypercholesterinämie, unkontrollierte Hypertriglyceridämie, unkontrollierter Hypothyreoidismus, Hypervitaminose A; Überempfindlichkeit gegenüber Alitretinoin, anderen Retinoiden oder einem der Hilfsstoffe (insbesondere Erdnuss- oder Soja-Allergie); hereditäre Fruktoseintoleranz, gleichzeitig mit Tetrazyklinen oder Methotrexat. **W/V:** Unter Therapie mit systemischen Retinoiden wurde über Depressionen, Verstärkung von Depressionen, Angst, Aggressivität, Gemütschwankungen, psychotische Symptome und selten über Suizidversuche/Suizide berichtet; Patienten auf Anzeichen einer psychiatrischen Störung überwachen. Patienten mit Depression oder Suizidalität in der Anamnese vor und während der Behandlung psychologisch/psychiatrisch betreuen. Verstärkte Wirkung von UV-Strahlung. Knochenveränderungen (u.a. vorzeitiger Epiphysenschluss, Kalzifizierung von Sehnen und Bändern). Trockene Augen, Beeinträchtigung des Nachtsehens; Patienten mit Sehstörungen an einen Augenarzt verweisen. Bei Auftreten von benigner Erhöhung des Schädelinnendrucks (Pseudotumor cerebri). Therapie abbrechen. Bei klinisch relevanter Erhöhung der Lebertransaminasen Dosis reduzieren oder Therapie abbrechen. Überwachung von Plasmacholesterin und Triglyceriden. Bei nicht kontrollierbarer Hyperlipidämie, Symptomen einer Pankreatitis oder einer entzündlichen Darmerkrankungen Therapie abbrechen. Bei Diabetes mellitus, starkem Übergewicht, kardiovaskulären Risikofaktoren oder Fettstoffwechselstörungen sind häufigere Kontrollen der Serumlipide erforderlich. Bei schweren allergischen Reaktionen wie allergischer Vasculitis Therapie abbrechen. Keine Blutspenden während und bis 1 Monat nach Behandlung (potentielles Risiko für Fötus bei Transfusionen während SS). **IA:** Gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4- oder PgP-Inhibitoren wie Ketoconazol erhöht den Alitretinoin-Spiegel. Bei gleichzeitiger Behandlung mit starken Inhibitoren von CYP2C9 (z.B. Diclofenac, Miconazol, Fluconazol) oder von CYP2C8 (z.B. Gemfibrozil), Dosisreduktion von Alitretinoin auf 10 mg erwägen. Alitretinoin kann Exposition gegenüber CYP2C8-Substraten erhöhen (z.B. Paclitaxel, Rosiglitazon, Repaglinid); gleichzeitige Behandlung mit Amiodaron nicht empfohlen. Simvastatin, Tetrazykline, Methotrexat. **S/S:** **Toctino® ist bei schwangeren Frauen absolut kontraindiziert. Wenn trotz Massnahmen zur Empfängnisverhütung während oder 1 Monat nach Behandlung SS eintritt, besteht hohes Risiko schwerwiegender Missbildungen des Fötus.** Bei SS muss die Behandlung abgebrochen und die Patientin einem auf Teratologie spezialisierten Arzt zugewiesen werden. Toctino® ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms werden eingehalten: Patientenaufklärung, Verhütungsberatung, Bestätigungstests; zuverlässige, unterbrechungsfreie doppelte Empfängnisverhütung min. 1 Monat vor, während, und bis min. 1 Monat nach der Behandlung; Schwangerschaftstests (vor der Behandlung 2 Tests im Abstand von min. 3 Wochen, während und bis 1 Monat nach der Behandlung monatliche Tests). Toctino® ist bei stillenden Müttern kontraindiziert. **UW:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, erhöhte Triglycerid- oder Cholesterinwerte, erniedrigte Lipoproteine (HDL). *Häufig:* Augenreizung, Konjunktivitis; trockene Augen, Haut oder Lippen; Gesichtsröte, Ekzeme, Dermatitis, Erythem, Cheilitis, Alopezie, Arthralgie, Myalgie, erhöhte CPK und Transaminasen, Anämie, erhöhte Eisenbindungskapazität, Thrombozytose, Monozytopenie, erniedrigtes TSH und fT4, Hypertonie, Schwindel, Müdigkeit, Depression, Tinnitus. *Gelegentlich:* verschwommenes Sehen, Katarakt, Epistaxis, Pruritus, Hautexfoliation, asteatotisches Ekzem, Exostose, Hyperostose, Spondylitis ankylosans. *Selten:* Vasculitis, Pseudotumor cerebri. *Post-Marketing:* u.a. Überempfindlichkeit (inkl. anaphylaktische Reaktionen), Stimmungsschwankungen, Suizidgedanken, peripheres Ödem. **P:** Kapseln zu 10 oder 30 mg, 30 Stk. Kassenzulässig. **AK:** A. **Stand der Information:** Oktober 2015. GlaxoSmithKline AG. Ausführliche Angaben finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen melden Sie bitte unter pv.swiss@gsk.com.

GlaxoSmithKline AG
Talstrasse 3-5
CH-3053 Münchenbuchsee

Telefon 031 862 21 11
Fax 031 862 22 00

CH/ART/0001/15(1)/29.08.2015/09.2016/800D/DC_1a

