



PROGRAMME DE PRÉVENTION DE LA GROSSESSE

# Guide du médecin prescripteur et du pharmacien pour la prescription et l'administration de Toctino®

Directives

1



# Contenu

<b>1. Recommandations sur Toctino aux médecins prescripteurs</b> .....	<b>3</b>
1.1. Informations importantes .....	3
1.2. Risque d'effets tératogènes .....	4
<b>2. Le programme de prévention de la grossesse</b> .....	<b>5</b>
<b>3. Informations aux patientes</b> .....	<b>7</b>
3.1. Tests de grossesse .....	7
3.1.1. Tests de grossesse avant le début du traitement .....	8
3.1.2. Tests de grossesse au cours du traitement .....	8
3.1.3. Test de grossesse à la fin du traitement .....	8
3.2. Conseiller les patientes en matière de contraception .....	9
3.3. Déclaration obligatoire .....	10
<b>4. Mesures de précaution complémentaires</b> .....	<b>11</b>
4.1. Patientes sans risque de grossesse .....	11
4.2. Patients masculins .....	11
4.3. Tous les patients .....	12
<b>5. Conditions de remise, instructions aux pharmaciens</b> .....	<b>13</b>

# 1. Recommandations aux médecins qui prescrivent Toctino®

Lisez attentivement ce guide avant de discuter l'option d'un traitement par Toctino® avec votre patiente ou votre patient. Ce document vous informe sur les mesures contraceptives nécessaires chez les patientes traitées par Toctino®.

D'autres informations détaillées sur la prescription de Toctino® et les effets indésirables possibles sont fournies dans l'information professionnelle ([www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)).

Lisez et appliquez les instructions données dans l'information professionnelle.

## 1.1. Informations importantes

- ☞ L'alitrétinoïne - le principe actif de Toctino® - appartient à la classe des rétinoïdes. On sait que les rétinoïdes sont fortement tératogènes.
- ☞ Le traitement par Toctino® est strictement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.
- ☞ Les patientes doivent utiliser sans interruption deux méthodes fiables de contraception complémentaires. Cette contraception doit commencer au moins un mois avant le traitement par Toctino® et se poursuivre pendant toute la durée de ce traitement et encore un mois après la fin du traitement.
- ☞ Des tests de grossesse doivent être faits chez les patientes deux fois avant le traitement par Toctino®, puis à intervalles mensuels au cours du traitement et un mois après la fin du traitement.
- ☞ Avant la prescription de Toctino®, une « check-list pour la prescription à des patientes » doit être remplie. Cette « check-list » est ensuite conservée durant toute la durée du traitement dans le dossier médical de la patiente.

## 1.2. Risque d'effets tératogènes

Déjà une courte exposition du fœtus à Toctino® engendre un risque élevé de malformations congénitales. Les malformations ci-après ont été observées lors d'une administration de rétinoïdes pendant la grossesse:

- Défauts du système nerveux central, par exemple hydrocéphalie
- Malformations cérébrales
- Microcéphalie
- Malformations du visage, par exemple arête du nez écrasée
- Fente labio-maxillo-palatine
- Malformation ou absence des oreilles
- Anomalies des yeux, par exemple microphthalmie
- Anomalies du système cardio-vasculaire
- Anomalies du thymus et des glandes parathyroïdes

Le risque de fausse couche est également accru.

Toctino® est donc strictement contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer qui ne remplissent pas toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse.

## 2. Le programme de prévention de la grossesse

Le programme de prévention de la grossesse (Pregnancy Prevention Program, PPP) a été conçu pour éviter dans toute la mesure du possible les risques liés pour vos patientes, pour vos patients et pour vous-même à l'utilisation de Toctino® pendant la grossesse.

Le PPP s'appuie sur les documents suivants:

- Liste de contrôle pour la prescription aux patientes
- Formulaire de consentement pour les patientes
- Guide du médecin prescripteur et du pharmacien (le présent document)
- Brochure d'information destinée aux patientes et aux patients
- Informations au sujet de la contraception

Ces documents doivent renforcer la conscience et la compréhension des risques d'effets tératogènes liés à l'utilisation de Toctino®.

### Une série d'exigences concerne aussi la gestion du traitement.

- Les patientes auxquelles Toctino® est prescrit dans le cadre du PPP doivent se rendre mensuellement à la clinique pour les contrôles.
- Des tests de grossesse sont faits sous contrôle médical chez les patientes deux fois avant le traitement, puis à intervalles mensuels pendant le traitement et finalement un mois après la fin du traitement.
- Les patientes en âge de procréer doivent s'engager à appliquer deux méthodes de contraception fiables et complémentaires.

### De plus, la remise de Toctino® sera contrôlée.

- Les ordonnances pour les patientes dans le cadre du PPP sont toujours limitées à 30 jours de traitement.
- La remise de Toctino® doit être limitée aux sept jours suivant la date de l'ordonnance.

## 3. Informations aux patientes

Le traitement par Toctino® est strictement contre-indiqué pendant la grossesse (voir également l'information professionnelle). Si une grossesse survient malgré toutes les mesures préventives, il faut craindre de graves malformations du fœtus. Discutez en détail les exigences du programme de prévention de la grossesse et les tests de grossesse requis avec la patiente et remettez-lui la brochure «Informations au sujet de la contraception». Le rôle du partenaire sexuel pour la contraception doit être souligné et la patiente doit être encouragée à lui faire lire la «Brochure d'information destinée aux patientes et aux patients». Informez la patiente sur tout ce qu'elle doit savoir en rapport avec le traitement par Toctino® et les effets indésirables potentiels de ce traitement. Une large part de ces explications devra concerner le caractère tératogène du médicament et la nécessité absolue d'appliquer deux méthodes de contraception fiables et complémentaires.

### 3.1. Tests de grossesse

Des tests de grossesse avec une sensibilité de 25 mUI/ml ou plus sensibles doivent être faits sous surveillance médicale avant le traitement, au cours du traitement et un mois après le traitement. À chaque test, la date et le résultat doivent être notés dans la «Liste de contrôle pour la prescription aux patientes».

En tant que médecin prescripteur, vous devez vous assurer que toutes les conditions requises pour la réalisation d'un test de grossesse sous surveillance médicale soient remplies dans les locaux de la clinique ou dans un autre cadre. Les tests doivent être faits toujours pendant la visite à la clinique ou dans les trois jours précédant la visite. Les tests de grossesse ne sont pas nécessaires chez les patientes définitivement stériles (stérilité irréversible documentée ou hystérectomie documentée).

### 3.1.1. Tests de grossesse avant le début du traitement

#### 1. Test de grossesse:

Le premier test de grossesse effectué sous surveillance médicale, d'une sensibilité de 25 mUI/ml ou plus sensible, doit être fait et documenté dans les 3 premiers jours du cycle menstruel. Il doit permettre d'exclure une grossesse avant le début de la contraception. Chez les patientes dont le cycle menstruel est irrégulier, le test doit être fait environ 3 semaines après le dernier rapport sexuel non protégé.

#### 2. Test de grossesse:

Le deuxième test de grossesse sous surveillance médicale est fait lorsque la patiente a déjà appliqué deux méthodes de contraception complémentaires fiables pendant au moins un mois, toutefois au moins 3 semaines après le premier test et au plus 3 jours avant la prescription. Si ce deuxième test est également négatif, la patiente peut commencer à prendre Toctino®.

### 3.1.2. Tests de grossesse au cours du traitement

Des tests de grossesse doivent être faits une fois par mois chez toutes les patientes en âge de procréer. La patiente doit faire valoir son ordonnance pour Toctino® dans les sept jours suivant la date de l'ordonnance.

### 3.1.3. Test de grossesse à la fin du traitement

Un dernier test de grossesse est fait un mois après la fin du traitement et complète la phase de surveillance.



## 3.2. Conseiller les patientes en matière de contraception

Il est très important que vous aidiez votre patiente à choisir les méthodes de contraception appropriées. Vous devez lui expliquer que certaines méthodes ne conviennent pas pour assurer la contraception nécessaire dans le cadre du traitement par Toctino® et qu'elle devra appliquer deux méthodes fiables et complémentaires.

Lisez la brochure «Informations au sujet de la contraception» pour vous préparer aux questions que vos patientes pourraient vous poser. La patiente peut aussi être adressée à un professionnel dans le domaine du planning familial pour se faire conseiller en matière de contraception.

Avisez votre patiente de se conformer strictement aux instructions. Les mesures de contraception doivent être prises sans interruption pendant toute la période commençant un mois avant le traitement et s'étendant jusqu'à un mois après la fin du traitement. Comme aucune méthode de contraception n'est fiable à 100%, les patientes doivent être informées de façon approfondie sur toutes les méthodes disponibles et sur la nécessité d'appliquer deux méthodes efficaces et complémentaires. Les méthodes primaires et secondaires de contraception sont décrites dans la brochure «Informations au sujet de la contraception».

Une patiente peut tomber enceinte malgré la contraception si les méthodes choisies ne sont pas appliquées systématiquement et correctement. La patiente doit être consciente de sa responsabilité concernant la contraception pendant le traitement par Toctino®. Veillez à ce que votre patiente comprenne et applique les mesures requises dans le cadre du programme de prévention de la grossesse. Faites-lui aussi confirmer par écrit qu'elle comprend et accepte la nécessité des mesures de contraception (voir le «Formulaire de consentement pour les patientes»).

### 3.3. Déclaration obligatoire

Si vous apprenez qu'une patiente est tombée enceinte au cours du traitement par Toctino®, vous devez immédiatement signaler le cas à GSK ([pv.swiss@gsk.com](mailto:pv.swiss@gsk.com)) ou à Swissmedic ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)).

## 4. Mesures de précaution complémentaires

### 4.1. Patientes sans risque de grossesse

Même les patientes chez lesquelles tout risque de grossesse est exclu doivent être averties du potentiel tératogène de Toctino®. Ces femmes doivent également être instruites de l'importance d'une contraception parce que la situation d'une femme sans risque de grossesse au début du traitement par Toctino® pourrait changer au cours de la période de traitement. Toutes les femmes doivent signer le «**Formulaire de consentement pour les patientes**» pour documenter qu'elles ont été informées du caractère tératogène de Toctino®.

Toutes les patientes doivent recevoir un exemplaire de la «Brochure d'information destinée aux patientes et aux patients» et de la brochure «Informations au sujet de la contraception».

### 4.2. Patients masculins

Des études importantes ont révélé que Toctino® passe en faibles quantités dans le liquide séminal. Ces quantités sont considérées comme étant sans danger pour la partenaire et l'enfant à naître.

Les patients de sexe masculin doivent être instruits de façon détaillée sur le potentiel tératogène de Toctino® et les mesures strictes de contraception.

### 4.3. Tous les patients

Les patients et les patientes doivent être avisés de ne jamais remettre Toctino® à d'autres personnes, surtout de sexe féminin, et d'apporter toutes les capsules non utilisées à leur pharmacien après la fin du traitement.

Les patients et les patientes doivent être avisés de ne pas faire de dons de sang pendant le traitement et le mois suivant la fin du traitement, étant donné que la transfusion de leur sang à une femme enceinte pourrait causer des malformations chez l'enfant à naître.

## 5. Conditions de remise, instructions aux pharmaciens

Toctino® ne doit être prescrit que pour une durée de traitement maximale de 30 jours à la fois. Dans le cadre du programme de prévention de la grossesse, les ordonnances doivent être présentées en pharmacie dans un délai de sept jours et ne sont plus valables après ce délai. Si une patiente présente une ordonnance après ce délai, elle doit être avisée de demander une nouvelle ordonnance à son médecin. Cela peut exiger un nouveau test de grossesse chez certaines patientes.

Le médicament ne pourra pas être remis dans les cas suivants:

- Ordonnance de Toctino® transmise par téléphone ou par ordinateur
- Ordonnance pour une remise répétée du médicament
- Échantillon gratuit

Le pharmacien doit:

- S'assurer que la patiente applique deux méthodes de contraception efficaces et fiables
- S'assurer que la patiente a reçu la «Brochure d'information destinée aux patientes et aux patients» et la brochure «Informations au sujet de la contraception»

**TOCTINO®. PA:** Alitrétinoïne. I: Traitement de l'eczéma chronique sévère des mains, réfractaire au traitement, chez l'adulte qui a reçu un traitement local poussé (y c. le fait d'éviter tout contact avec les agents nocifs incriminés, protection de la peau et corticostéroïdes topiques puissants) pendant au moins 4 semaines et qui n'y a pas répondu. **P:** 10-30 mg 1x/jour au cours d'un repas principal. Durée du traitement: 12-24 semaines. Non recommandé chez les patients de moins de 18 ans ou chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée. Prescription pour max. 30 jours, renouvelable à chaque fois pour max. 30 jours, délivrance en l'espace de 7 jours après la date de l'ordonnance. **CI: Toctino® est TÉRATOGENE et contre-indiqué chez les femmes enceintes.** Toctino® est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées (voir G/A). D'autres CI: allaitement, insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère, hypercholestérolémie incontrôlée, hypertriglycéridémie incontrôlée, hypothyroïdie incontrôlée, hypervitaminose A; hypersensibilité à l'alitrétinoïne, à d'autres rétinoïdes ou à l'un des excipients (en particulier en cas d'allergie aux arachides ou au soja); intolérance héréditaire au fructose, en association aux tétracyclines ou au méthotrexate. **M/P:** Sous rétinoïdes systémiques, des cas de dépression, d'aggravation d'une dépression existante, d'anxiété, d'agressivité, d'instabilité émotionnelle, de symptômes psychotiques et, rarement, de tentatives de suicide/suicide ont été rapportés; surveiller les patients afin de guetter les signes d'un trouble psychiatrique. Les patients ayant des antécédents de dépression ou de tendances suicidaires doivent être pris en charge psychologiquement/psychiatriquement avant et pendant le traitement. Renforcement de l'action des rayons UV. Modifications osseuses (notamment fermeture épiphysaire prématurée, calcification des tendons et ligaments). Sécheresse oculaire, diminution de la vision nocturne; les patients constatant un trouble de la vision doivent être adressés à un ophtalmologue. En cas d'augmentation bénigne de la pression intracrânienne (pseudotumor cerebri), le traitement doit être interrompu. Lors d'augmentation cliniquement significative des transaminases hépatiques, réduire la dose ou interrompre le traitement. Surveillance du taux plasmatique du cholestérol et de triglycérides. En cas d'hyperlipidémie non contrôlable, de symptômes d'une pancréatite ou d'une maladie inflammatoire intestinale, le traitement doit être interrompu. Lors de diabète, de surpoids important, de facteurs de risque cardiovasculaire ou de troubles du métabolisme lipidique, des contrôles plus fréquents des taux de lipides sériques sont nécessaires. Interrompre le traitement en cas de réactions allergiques sévères, telle l'angéite allergique. Pas de dons de sang pendant et jusqu'à 1 mois après le traitement (risque potentiel pour le fœtus lors de transfusion pendant la G). **IA:** Un traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou de la P-gP [p. ex. le kétoconazole] augmente le taux d'alitrétinoïne. Envisager une réduction de la dose de l'alitrétinoïne à 10 mg lors d'un traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP2C9 [p. ex. la diosmine, le miconazole, le fluconazole] ou du CYP2C8 [p. ex. le gemfibrozil]. L'alitrétinoïne peut augmenter l'exposition aux substrats du CYP2C8 [p. ex. le paclitaxel, la rosiglitazone, le répaglinide]; traitement concomitant par amidarone non recommandé. Simvastatine; tétracyclines; méthotrexate. **G/A: Toctino® est impérativement contre-indiqué chez les femmes enceintes. Si malgré les mesures de contraception prises une G survient pendant ou au cours du mois qui suit la fin du traitement par Toctino®, il existe un risque élevé de malformations graves du fœtus.** En cas de G, le traitement doit être interrompu et la femme doit être orientée vers un médecin spécialisé en tératologie. Toctino® est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées: information de la patiente, conseil de contraception, formulaire de confirmation; deux méthodes de contraception fiables et ininterrompues à partir de min. 1 mois avant, pendant et jusqu'à min. 1 mois après le traitement; tests de grossesse (2 tests à intervalle de min. 3 semaines, tests mensuels pendant et jusqu'à 1 mois après le traitement). Toctino® est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. **EI: Très fréquents:** maux de tête, augmentation du taux de triglycérides et de cholestérol, baisse des lipoprotéines (HDL). **Frequents:** irritation oculaire, conjonctivite; sécheresse oculaire, de la peau et/ou des lèvres; rougeur du visage, eczéma, dermatite, érythème, chéilite, alopecie, arthralgie, myalgie, augmentation de la CPK et des transaminases, anémie, augmentation de la capacité de fixation du fer, thrombocytopénie, diminution de la TSH et de la T4 libre, hypertension, vertiges, fatigue, dépression, acouphène. **Occasionnels:** vue floue, cataracte, épistaxis, prurit, exfoliation cutanée, eczéma astéatotique, exostose, hyperostose, spondylarthrite ankylosante. **Rares:** angéite, pseudotumor cerebri. **Post-commercialisation:** en autre hypersensibilité (y c. réactions anaphylactiques), fluctuation d'humeur, idées suicidaires, œdème périphérique. **Pr:** Capsules à 10 ou 30 mg, 30 pces. Admis par les caisses **CR: A. Mise à jour de l'information:** Octobre 2015. GlaxoSmithKline SA. Une information détaillée est disponible sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Veuillez annoncer tout effet indésirable à [pv.swiss@gsk.com](mailto:pv.swiss@gsk.com).

GlaxoSmithKline AG  
Talstrasse 3-5  
CH-3053 Münchenbuchsee

Téléphone 031 862 21 11  
Fax 031 862 22 00

CH/ART/0001/15(1)/29.08.2016/09.2016/500F/DC\_la

