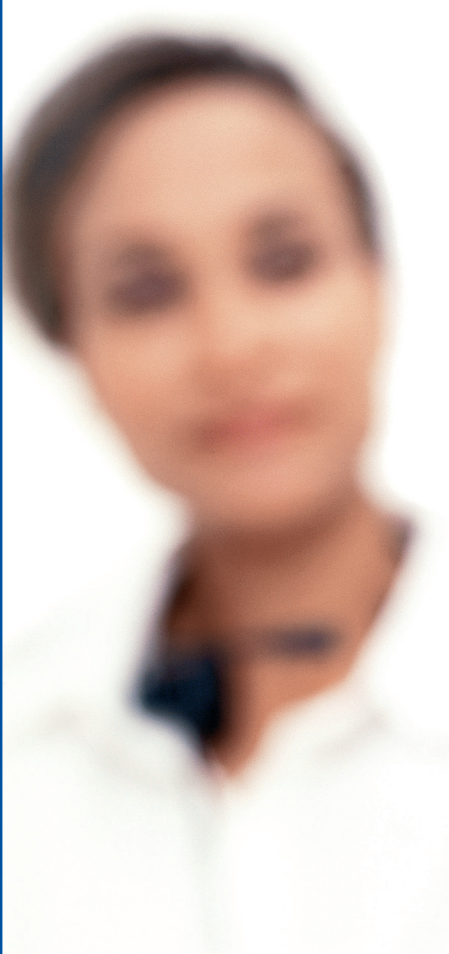


Leitfaden für Ärzte und Apotheker

zur Verordnung und Abgabe
von Tactino® (Alitretinoin)



Dieses Informationsmaterial zur Anwendung von Toctino® (Alitretinoin) wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt.

Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von Missbildungen während einer Schwangerschaft zu verhindern und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Toctino® (Alitretinoin) zu erhöhen.

Dieses Informationsmaterial ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Toctino® (Alitretinoin) verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden für Ärzte und Apotheker zur Verordnung und Abgabe von Toctino®

Bitte lesen Sie diesen Leitfaden sorgfältig durch, bevor Sie mit Ihren Patientinnen über eine mögliche Behandlung mit Toctino® sprechen. Der Leitfaden gibt Informationen zur unbedingt notwendigen Empfängnisverhütung für Patientinnen, die mit Toctino® behandelt werden.

Zusätzliche umfassende Informationen zur Verordnung von Toctino® und über mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen entnehmen Sie bitte der Fachinformation, die Ihnen zur Verfügung gestellt wurde. Bitte lesen und befolgen Sie die in der Fachinformation enthaltenen Anweisungen.

Wichtige Fakten

- Alitretinoin, der wirksame Bestandteil von Toctino®, gehört zur Klasse der Retinoide. Es ist bekannt, dass Retinoide stark teratogen sind.
- Fetale Exposition gegenüber Retinoiden führt sehr häufig zu kongenitalen Missbildungen. Bei Isotretinoin, das strukturell mit Alitretinoin verwandt ist, führt eine Exposition bei 20% der Schwangerschaften zu starken Missbildungen oder einer Fehlgeburt.
- Die Anwendung von Toctino® während der Schwangerschaft und Stillzeit ist absolut kontraindiziert.
- Patientinnen müssen eine Schwangerschaft einen Monat vor der Behandlung, während der Behandlung und einen Monat nach Behandlungsende mit Toctino® durch Anwendung von mindestens einer, vorzugsweise 2 wirksamen Methoden der Empfängnisverhütung verhindern.
- Patientinnen, die Toctino® einnehmen, müssen einen Monat vor der Behandlung, während der Behandlung und 5 Wochen nach Behandlungsende Schwangerschaftstests vornehmen lassen.

Ziel

Toctino® ist zugelassen zur Behandlung von Patientinnen/Patienten ab 18 Jahren mit schwerem chronischem Handekzem, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht. Die fetale Exposition gegenüber Alitretinoin kann auch bei nur kurzzeitiger Einnahme zu kongenitalen Missbildungen führen.

Folgende Missbildungen wurden bei der Einnahme von Toctino® während der Schwangerschaft beobachtet:

- ZNS-Defekte, z. B. Hydrozephalus
- Zerebrale Fehlbildungen
- Mikrozephalie
- Gesichtsdeformität, z. B. eingedrückte Nasenbrücke

- Gaumenspalte
- Anomalien oder Fehlen der Ohren
- Anomalien des Auges, z. B. Mikrophthalmie
- Herz-Kreislauf-Anomalien
- Thymusanomalien und Anomalien der Nebenschilddrüse

Außerdem besteht ein erhöhtes Risiko von Fehlgeburten.

Toctino® ist deshalb für Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, sofern nicht alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogrammes erfüllt werden.

Das Programm umfasst:

- »Leitfaden für Ärzte und Apotheker«
 - »Checkliste für die Verordnung von Toctino®«, inklusive eines Bestätigungsformulars für behandelnde Ärzte.
 - »Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten«, inklusive eines Bestätigungsformulars für Patientinnen.
1. Als verordnender Arzt müssen Sie sicherstellen, dass Patientinnen, die Toctino® erhalten, alle erforderlichen Maßnahmen zur Empfängnisverhütung einhalten und die Schwangerschaftstests durchführen.
 2. Um zu gewährleisten, dass eine Patientin unter der Einnahme von Toctino® nicht schwanger ist oder wird, muss die Abgabe des Arzneimittels durch regelmäßige, monatliche Arztbesuche kontrolliert werden. Die Abgabe von Toctino® ist stets auf einen 30-tägigen Bedarf beschränkt.
 3. Alle Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie ihr Arzneimittel mit niemandem teilen dürfen.
 4. Alle Patientinnen müssen angewiesen werden, dass sie während der Behandlung und 5 Wochen nach Beendigung der Behandlung kein Blut spenden dürfen.
 5. Alle Patientinnen sind aufzufordern, unbenutzte Kapseln an ihren Arzt oder Apotheker zurückzugeben.

Das Schwangerschaftsverhütungsprogramm

Versäumnisse, die zu Schwangerschaften bei Behandlung mit Retinoiden führten

Erfahrungen mit ähnlichen Schwangerschaftsverhütungsprogrammen, insbesondere dem von Isotretinoin, weisen darauf hin, dass folgende Umstände zum Versagen des angewendeten Schwangerschaftsverhütungsprogrammes führten:

- 14% der Patientinnen, die über Schwangerschaften während oraler Retinoidbehandlung berichteten, waren zu dem Zeitpunkt bereits schwanger, als das Retinoid verordnet wurde. Entweder war kein Schwangerschaftstest durchgeführt worden oder das Arzneimittel wurde vor Vorliegen des Testergebnisses verordnet. **Es muss ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen, bevor die Patientin mit der gewählten Verhütungsmethode beginnt.**
- 12% der Patientinnen wurden nach Beginn der Behandlung aber vor der nächsten Periode schwanger. **Es muss unmittelbar vor der Verordnung ein weiterer Schwangerschaftstest durchgeführt werden.**
- 64% der Patientinnen wurden während der Behandlung schwanger, weil sie die Verhütungsmaßnahmen nicht konsequent eingehalten hatten. **Eine kontinuierliche monatliche Beratung zum Thema Verhütung ist von entscheidender Bedeutung, um Schwangerschaften zu verhindern.**

Elemente des Schwangerschaftsverhütungsprogrammes

Das Schwangerschaftsverhütungsprogramm soll Ihnen und Ihren Patientinnen in Kooperation mit dem Apotheker die Anwendung von Toctino® erleichtern. Es besteht aus folgenden Dokumenten:

- Einem »Leitfaden für Ärzte und Apotheker«
- Einer »Checkliste für die Verordnung von Toctino®« inklusive eines Bestätigungsformulars für behandelnde Ärzte
- Einer »Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten mit wichtigen Informationen zur Empfängnisverhütung«, inklusive eines Bestätigungsformulars für Patientinnen

Checkliste für die Verordnung von Toctino®

Vor der Verordnung

Prüfung der Indikation: Toctino® ist zugelassen zur Behandlung von Patientinnen/Patienten mit schwerem chronischem Handekzem, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht. Toctino® wird zur Behandlung von Patientinnen/Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen.	
Prüfung der Kontraindikationen: Toctino® ist in folgenden Fällen kontraindiziert: <ul style="list-style-type: none"> • Schwangere oder stillende Frauen • Leberinsuffizienz • Schwere Niereninsuffizienz • Nicht ausreichend eingestellte Hypercholesterinämie • Nicht ausreichend eingestellte Hypertriglyzeridämie • Nicht ausreichend eingestellte Hypothyreose • Hypervitaminose A • Überempfindlichkeit gegenüber Alitretinoin, gegenüber anderen Retinoiden oder einen der Hilfsstoffe • Patienten, die gleichzeitig mit Tetrazyklinen behandelt werden 	
Stellen Sie sicher, dass Ihre Patientinnen über das teratogene Risiko von Toctino® (mündlich und schriftlich) informiert wurden und es verstehen.	
Weisen Sie Ihre Patientinnen darauf hin, dass sie während der Behandlung mit Toctino® und 1 Monat nach Beendigung der Behandlung kein Blut spenden und das Arzneimittel nicht mit anderen Personen teilen dürfen.	
Geben Sie allen Patientinnen die »Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten mit wichtigen Informationen zur Empfängnisverhütung« für Toctino®.	

Sorgen Sie dafür, dass alle Patientinnen im gebärfähigen Alter die Notwendigkeit von monatlichen Kontrolluntersuchungen verstehen.	
Stellen Sie sicher, dass Ihre Patientinnen die Notwendigkeit einer ununterbrochenen wirksamen Verhütung im Sinne des Schwangerschaftsverhütungsprogrammes einen Monat vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung und einen Monat nach Beendigung der Behandlung verstehen und diese praktizieren.	
Achten Sie darauf, dass Patientinnen mit Amenorrhoe und Patientinnen, die sexuell nicht aktiv sind, die Anweisungen in der Broschüre »Wichtige Patienteninformationen zur Verhütung« ebenfalls befolgen. Ausnahme: Patientinnen, bei denen eine Hysterektomie vorgenommen wurde.	
Erster Schwangerschaftstest: Führen Sie den ersten Schwangerschaftstest mit einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml während der ersten drei Tage des Zyklus oder bei unregelmäßiger Periode 3 Wochen nach dem letzten ungeschützten Geschlechtsverkehr durch.	
Fällt dieser negativ aus, sollte die Patientin mit der Anwendung mindestens einer, vorzugsweise 2 gewählten Verhütungsmethoden beginnen.	
Zweiter Schwangerschaftstest: Nach mindestens vier Wochen wirksamer Verhütung ist am Tag der Verordnung oder innerhalb der letzten 3 Tage vor dem Arztbesuch ein weiterer Schwangerschaftstest unter ärztlicher Überwachung durchzuführen.	

Stellen Sie sicher, dass die Patientin die Konsequenzen einer potenziellen Schwangerschaft kennt und im Falle eines Verdachts auf Schwangerschaft sofort die Einnahme von Toctino® abbricht und Ihren behandelnden Hautarzt, Gynäkologen oder Hausarzt aufsucht.	
Sorgen Sie dafür, dass die Patientin die Notwendigkeit monatlicher Schwangerschaftstests während der Behandlung sowie eines Schwangerschaftstests 5 Wochen nach Beendigung der Behandlung versteht und akzeptiert.	
Sorgen Sie dafür, dass die Patientin alle mündlichen und schriftlichen Informationen über die Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erhalten hat und dies durch Unterzeichnung des dafür vorgesehenen Aufklärungsbogens bestätigt. Bewahren Sie dieses Formular bei Ihren Akten auf.	
Die Behandlung mit Toctino® darf erst begonnen werden, wenn die Patientin mindestens 4 Wochen lang Verhütungsmethoden angewendet hat und wenn zwei ärztlich überwachte Schwangerschaftstests innerhalb von 4 Wochen negativ ausgefallen sind.	

Während der Behandlung

Wenn alle oben angegebenen Voraussetzungen erfüllt sind, kann Toctino® verordnet werden. Die Verordnung an Frauen im gebärfähigen Alter muss innerhalb von 3 Tagen nach dem letzten Schwangerschaftstest erfolgen und muss auf 30 Tage beschränkt werden.	
--	--

<p>Weitere Schwangerschaftstests:</p> <p>Es müssen jeden Monat am Tag der Verordnung oder der letzten 3 Tage davor ärztlich überwachte Schwangerschaftstests mit einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml durchgeführt werden. Weisen Sie erneut auf das teratogene Risiko hin und beantworten Sie etwaige Fragen zur Schwangerschaftsverhütung.</p>	
<p>Sollte trotz aller Vorsichtsmaßnahmen während der Behandlung oder im darauf folgenden Monat eine Schwangerschaft eintreten, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden. Die Patientin sollte einen Arzt konsultieren, um das weitere Vorgehen zu besprechen.</p>	
<p>Melden Sie unter Tactino®-Behandlung eingetretene Schwangerschaften sowohl der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM) als auch der GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG.</p>	

Bei Behandlungsende

<p>Weisen Sie nochmals darauf hin, dass Patientinnen die Verhütung noch einen Monat nach Behandlungsende fortsetzen müssen und dass Patientinnen und Patienten ebenfalls einen Monat lang noch kein Blut spenden dürfen.</p> <p>Nicht verwendete Kapseln dürfen nicht an andere Personen weitergegeben werden, sondern müssen an die Apotheke oder den verordnenden Arzt zurückgegeben werden.</p>	
<p>Fordern Sie die Patientin auf, 5 Wochen nach Beendigung der Behandlung nochmals zu einem abschließenden Schwangerschaftstest zu kommen.</p>	

Aufklärung über das teratogene Risiko und das Schwangerschaftsverhütungsprogramm

Es ist wichtig, dass Sie Ihre Patientinnen über die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Schwangerschaftsverhütung mit mindestens einer vorzugsweise zwei wirksamen Methoden aufklären. Beraten Sie die Patientin über geeignete Methoden der Empfängnisverhütung oder überweisen Sie sie dazu zum Gynäkologen. Besprechen Sie ausführlich die Notwendigkeit von Schwangerschaftsverhütung und regelmäßigen Schwangerschaftstests und geben Sie der Patientin die Broschüre »Wichtige Patienteninformationen zur Empfängnisverhütung« mit. Darin sind die verfügbaren Empfängnisverhütungsmethoden dargestellt, untergliedert nach Methoden der ersten Wahl und Methoden der zweiten Wahl. Machen Sie der Patientin verständlich, dass die Anwendung von zwei sich ergänzenden Methoden die Sicherheit der Verhütung deutlich erhöht.

Die Rolle des Sexualpartners bei der Verhütung sollte hervorgehoben und die Patientin ermutigt werden, die in der Patientenbroschüre »Informationsbroschüre für Patientinnen und Patienten« enthaltenen Informationen, mit ihrem Partner zu besprechen.

Informieren Sie die Patientin über alles, was sie über die Behandlung mit Tactino® und potenzielle unerwünschte Wirkungen wissen muss. Besonders sollte dabei auf die Teratogenität und die Notwendigkeit der Anwendung von wirksamen Methoden zur Empfängnisverhütung hingewiesen werden.

Schwangerschaftstests

Ärztlich überwachte Schwangerschaftstests mit einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml sind vor der Behandlung, während der Behandlung und 5 Wochen nach Behandlungsende durchzuführen. Das Datum und die Ergebnisse der Tests können in der dafür vorgesehenen Tabelle in der Patientenkarte eingetragen werden.

Schwangerschaftstests vor Beginn der Behandlung

Erster Schwangerschaftstest:

Während der ersten drei Tage des Menstruationszyklus muss ein initialer, ärztlich überwachter Schwangerschaftstest mit einer Mindestempfindlichkeit von 25 mIU/ml durchgeführt und das Ergebnis dokumentiert werden. Mit diesem Test soll eine mögliche Schwangerschaft vor Beginn der Verhütung für Frauen, die zuvor keine Verhütungsmaßnahmen durchführten, ausgeschlossen werden. Im Falle einer unregelmäßigen Periode sollte der Test etwa 3 Wochen nach dem letzten ungeschützten Geschlechtsverkehr stattfinden.

Zweiter Schwangerschaftstest:

Ein zweiter, ärztlich überwachter Schwangerschaftstest sollte zum Zeitpunkt der Verordnung von Toctino® oder innerhalb der letzten 3 Tage vor der Verordnung vorgenommen werden, vorausgesetzt die Patientin hat einen Monat lang eine wirksame Verhütung im Sinne des Schwangerschaftsverhütungsprogrammes durchgeführt. Ist dieser zweite Test ebenfalls negativ, kann die Patientin mit der Einnahme von Toctino® beginnen.

Monatliche Schwangerschaftstests während der Behandlung

Bei allen Patientinnen im gebärfähigen Alter sind monatlich weitere ärztlich überwachte Schwangerschaftstests durchzuführen, und zwar zum Zeitpunkt jeder neuen Verordnung oder innerhalb der letzten 3 Tage vor einer erneuten Verordnung. Idealerweise sollten der Schwangerschaftstest, die Verordnung und die Abgabe von Toctino® an demselben Tag erfolgen. Die Durchführung von Schwangerschaftstests ist nicht erforderlich, falls bei der Patientin eine nachgewiesene, dokumentierte, irreversible Sterilität besteht.

Schwangerschaftstest am Ende der Behandlung

Patientinnen müssen 5 Wochen nach Beendigung der Behandlung einen abschließenden Schwangerschaftstest durchführen lassen, um eine Schwangerschaft auszuschließen.

Verhütungsberatung

Eine Behandlung mit Toctino® während der Schwangerschaft ist **absolut kontraindiziert** (siehe auch Gegenanzeigen in der Fachinformation). Sollte trotz aller Vorsichtsmaßnahmen eine Schwangerschaft eintreten, besteht ein hohes Risiko schwerwiegender Missbildungen des Fetus.

Es ist äußerst wichtig, dass Sie Ihre Patientin bei der Wahl der geeigneten Verhütungsmethoden beraten. Dabei sollte besonders darauf hingewiesen werden, dass bei der Einnahme von Toctino® nicht alle Methoden geeignet sind und mindestens eine vorzugsweise zwei wirksame Verhütungsmethoden anzuwenden ist.

Bitte lesen Sie dafür die Broschüre »Wichtige Patienteninformationen zur Empfängnisverhütung« durch, um auf Fragen der Patientin gut vorbereitet zu sein.

Erinnern Sie Ihre Patientinnen daran, dass sie alle Anweisungen unbedingt genau befolgen müssen. Die Verhütung muss einen Monat vor Beginn der Behandlung beginnen und während der Behandlung sowie einen Monat nach Beendigung der Behandlung fortgesetzt werden. Da jede Verhütungsmethode versagen kann, müssen die Patientinnen umfassend über verfügbare Methoden und die Notwendigkeit für die Anwendung mindestens einer, vorzugsweise 2 Verhütungsmethoden informiert werden. In der Broschüre »Wichtige Patienteninformationen zur Empfängnisverhütung« werden Verhütungsmethoden der ersten Wahl und der zweiten Wahl beschrieben.

Selbst bei Anwendung von Empfängnisverhütungsmethoden kann eine Patientin schwanger werden, wenn die gewählten Methoden nicht korrekt oder nicht konsequent angewendet werden. Die Patientin muss sich über die Verantwortung im Klaren sein, die mit der Einnahme von Toctino® verbunden ist. Bitte sorgen Sie dafür, dass Ihre Patientin alle Auflagen des Schwangerschaftsverhütungsprogrammes einhält. Dies schließt eine schriftliche Bestätigung ein, dass sie die Verhütungsmaßnahmen verstanden hat (siehe entsprechendes Bestätigungsformular für Patientinnen).

Meldepflicht

Falls Sie von einer Schwangerschaft unter Behandlung mit Toctino® erfahren, teilen Sie dies bitte sofort sowohl entsprechend der gesetzlichen Meldepflicht der zuständigen Behörde (BfArM, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn) als auch GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG mit. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG stellt Ihnen zur Erfassung von Schwangerschaften unter Toctino® ein spezielles Formular zur Verfügung. Die Meldung einer Schwangerschaft an GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG adressieren Sie bitte an:

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Abteilung Pharmakovigilanz
Prinzregentenplatz 9
D-81675 München

Tel: 0800/1 22 33 55
Fax: 089/3604498195

E-Mail: DE.DrugSafety@gsk.com

Wichtige Hinweise für den Apotheker

Die Abgabemenge von Toctino® ist auf einen Bedarf von 30 Tagen beschränkt.

Die Abgabe von Toctino® hat innerhalb von 7 Tagen ab dem Verordnungsdatum zu erfolgen.

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Prinzregentenplatz 9
D-81675 München

Tel: 0800/1 22 33 55
Fax: 0800/1 22 33 66

