

Wytyczne dla Lekarzy i Farmaceutów przepisujących i wydających lek Acitren

- Część Programu Zapobiegania Cięży -

Wskazówki dla lekarza podczas przepisywania leku

Acitren

Prosimy o dokładne zapoznanie się z wytyczną przed poinformowaniem pacjenta o możliwym leczeniu lekiem **Acitren**. Wytyczna dostarcza informacji dotyczących bezwzględnie wymaganej antykoncepcji podczas przyjmowania leku **Acitren**. Pełne informacje na temat przepisywania leku **Acitren** oraz listę działań niepożądanych można znaleźć w charakterystyce produktu leczniczego leku **Acitren**, która może zostać dostarczona w każdej chwili.

Cel

Doustna acytretyna jest wskazana do leczenia ciężkich chorób skóry, w przebiegu których skóra ulega zgrubieniu i może się łuszczyć oraz które nie odpowiadają w zadowalający sposób na inne tradycyjne metody leczenia.

Acytretyna jest **wysoce teratogenna**. Narażenie płodu na acytretynę może prowadzić do wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych, nawet jeśli acytretyna przyjmowana jest przez bardzo krótki czas.

Wady rozwoju płodu zgłaszane po narażeniu na acytretynę są następujące:

- ▶ wady centralnego układu nerwowego (małogłowie, wodogłowie, wady/nieprawidłowości mózdzku),
- ▶ wady twarzy,
- ▶ rozszczepienie podniebienia,
- ▶ nieprawidłowości dotyczące ucha (brak ucha zewnętrznego, małe lub brak kanałów słuchowych),
- ▶ nieprawidłowości dotyczące oczu (małocze),
- ▶ nieprawidłowości dotyczące układu sercowo-naczyniowego (wady serca, takie jak teratologia Fallota, zmiany dużych naczyń krwionośnych, ubytek przegrody),
- ▶ nieprawidłowości dotyczące grasicy i przytarczyc.

Istnieje również zwiększona częstość samoistnych poronień.

W celu zminimalizowania ilości ciąży podczas stosowania acytretyny i spełnienia najwyższych możliwych norm bezpieczeństwa, dla kobiet otrzymujących acytretynę opracowano program zapobiegania ciąży.

Acitren jest bezwzględnie przeciwwskazany u kobiet w wieku rozrodczym, jeśli nie zostały spełnione wszystkie warunki **programu zapobiegania ciąży**. Program ten zawiera wytyczne dla lekarzy, pacjentów i farmaceutów, materiały informacyjne oraz formularze potwierdzające dla pacjentów (kobiet i mężczyzn), jak również dla ginekologa, który musi zostać zaangażowany w leczenie.

Ważne informacje o acytretynie:

- ▶ Acytretyna jest **wysoce teratogenna**.
- ▶ Narażenie płodu na jej działanie bardzo często prowadzi do powstania wrodzonych wad rozwojowych.
- ▶ Leczenie acytretyną jest bezwzględnie **przeciwwskazane podczas ciąży** i karmienia piersią.
- ▶ Pacjentki muszą zapobiegać ciąży przez co najmniej jeden miesiąc przed leczeniem, podczas leczenia oraz przez dwa lata po jego zakończeniu, poprzez stosowanie co najmniej jednej, a najlepiej dwóch wzajemnie uzupełniających się metod **antykoncepcji**.

Pacjentki muszą mieć przeprowadzone **testy ciążowe** przed leczeniem, podczas leczenia oraz przez dwa lata po zakończeniu leczenia.

1. Lekarz przepisujący lek **Acitren**, powinien bezwzględnie wymagać od **pacjentelek**, aby przestrzegały wymaganych środków w celu zapobiegania ciąży oraz zgłaszały się na comiesięczne badania kontrolne oraz wizyty, na których zostanie przepisany im lek.
2. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby lek został wydany przez farmaceutę w ciągu 7 dni od wystawienia recepty.
3. Należy poinformować **wszystkich pacjentów**, że **nie wolno im dzielić się lekiem z innymi osobami**, w szczególności z kobietami.
4. Należy poinstruować wszystkich pacjentów, że **nie mogą oddawać krwi** podczas leczenia lekiem **Acitren** oraz przez pierwszy rok po zakończeniu leczenia.
5. Należy poinstruować wszystkich pacjentów, aby **niezużyte kapsułki zwrócili** do apteki.

Program zapobiegania ciąży

Program zapobiegania ciąży ma na celu zapewnienie odpowiedzialnego stosowania acytretyny oferując materiały informacyjne oraz plan postępowania przy leczeniu lekarzowi oraz jego pacjentom we współpracy z farmaceutą.

Program zapobiegania ciąży składa się z następujących dokumentów:

Broszura informacyjna dla pacjentów – kobiet i mężczyzn – „*Leczenie lekiem Acitren – co należy wiedzieć*”

Broszura dla pacjenta dotycząca metod antykoncepcyjnych „*Antykoncepcja – co należy wiedzieć – ważne informacje dla pacjentek, którym ma zostać przepisany lek Acitren oraz dla ich partnerów*”

„*Wytyczne dla lekarzy i farmaceutów przepisujących i wydających lek Acitren*”

„*Broszura dokumentacyjna z wykazem czynności kontrolnych, które należy wykonać przepisując lek Acitren*”

Wytyczne dotyczące przepisywania acytretyny oraz programu zapobiegania ciąży

(Kursywą przedstawione są informacje dotyczące wyłącznie kobiet)

| Przepisanie leku Acitren | V |
|--|----------|
| Przed przepisaniem | |
| Sprawdzenie wskazania : ciężkie choroby skóry, w przebiegu których skóra ulega zgrubieniu i może się łuszczyć oraz które nie odpowiadają w zadowalający sposób na inne tradycyjne metody leczenia. | |
| Sprawdzenie przeciwwskazań : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Acitren jest przeciwwskazany u: <ul style="list-style-type: none"> ▶ kobiet w ciąży lub karmiących piersią; ▶ kobiet w wieku rozrodczym, chyba że spełnione zostały wszystkie warunki programu zapobiegania ciąży. ▶ Niewydolność wątroby. ▶ Niewydolność nerek. ▶ Znacząco podwyższone stężenia lipidów we krwi. ▶ Jednoczesne przyjmowanie innych leków zawierających retinoidy oraz leków, produktów witaminowych lub produktów spożywczych zawierających duże ilości witaminy A (więcej niż 5000 IU na dzień). | |

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Nadwrażliwość na acytretynę lub którykolwiek ze składników leku. ▶ Jednoczesne leczenie tetracyklinami. ▶ Jednoczesne leczenie metotreksatem. ▶ Jednoczesne stosowanie minipigulek. | |
| <p>Upewnienie się, że pacjentka/pacjent jest poinformowana(y) ustnie oraz na piśmie o ryzyku teratogennego działania leczenia lekiem Acitren oraz rozumie te informacje.</p> | |
| <p>Zwrócenie uwagi pacjentom, że ze względu na ryzyko teratogenności nie mogą być dawcami krwi (podczas leczenia i rok po zakończeniu leczenia), że nie mogą przekazywać leku innym osobom oraz że konieczne jest zwrócenie niewykorzystanych kapsułek do apteki.</p> | |
| <p>Przekazanie wszystkim pacjentom broszury informacyjnej dla pacjentów.</p> | |
| <p><i>Przekazanie wszystkim pacjentkom w wieku rozrodczym broszury informacyjnej dotyczącej antykoncepcji.</i></p> | |
| <p><i>Upewnienie się, że pacjentka w wieku rozrodczym rozumie potrzebę zgłaszania się na comiesięczne wizyty kontrolne oraz postępuje zgodnie z zaleceniami.</i></p> | |
| <p><i>Upewnienie się, że pacjentka rozumie potrzebę nieprzerwanego stosowania skutecznej antykoncepcji w rozumieniu programu zapobiegania ciąży (patrz część dotycząca antykoncepcji) co najmniej jeden miesiąc przed rozpoczęciem terapii, w trakcie całego leczenia i przez co najmniej dwa lata po zakończeniu leczenia oraz chce stosować tę skuteczną antykoncepcję nieprzerwanie i skrupulatnie. Zachęcenie pacjentki do zadawania wszystkich pytań dotyczących ważnych dla niej kwestii.</i></p> | |
| <p><i>Przed rozpoczęciem leczenia, należy skierować pacjentkę do ginekologa. Dokumentacja z wizyty powinna zostać przekazana przez ginekologa.</i></p> | |
| <p><i>Zwrócenie uwagi, że nawet pacjentki niemiesiączkujące oraz te, które są obecnie nieaktywne seksualnie muszą postępować zgodnie ze wszystkimi zasadami dotyczącymi skutecznej antykoncepcji (wyjątek: ginekologicznie potwierdzona nieodwracalna bezpłodność).</i></p> | |
| <p>Pierwszy test ciążowy: Pierwszy test ciążowy o minimalnej czułości 25 mIU/ml powinien zostać przeprowadzony przez lekarza prowadzącego lub ginekologa w ciągu pierwszych trzech dni cyklu (lub – gdy miesiączkowanie jest nieregularne – około 3 tygodni po ostatnim stosunku płciowym bez zabezpieczenia).</p> | |
| <p><i>Jeśli wynik testu jest negatywny pacjentka powinna rozpocząć stosowanie metod antykoncepcyjnych, wybranych dla leczenia lekiem Acitren. Ze względu na ryzyko pozostające przy stosowaniu pojedynczej metody, należy zachęcić pacjentkę do stosowania dwóch wzajemnie uzupełniających się metod antykoncepcji.</i></p> | |
| <p>Drugi test ciążowy: Po co najmniej 4 tygodniach nieprzerwanego stosowania antykoncepcji, należy przeprowadzić kolejny test ciążowy o minimalnej czułości 25 mIU/ml w dniu przepisania leku lub w ciągu 3 dni przed wystawieniem recepty.</p> | |
| <p><i>Upewnienie się, że pacjentka wie o możliwych konsekwencjach zajścia w ciążę oraz rozumie i wie, że musi natychmiast przerwać leczenie i bezwzględnie skonsultować się z lekarzem od razu jeśli pojawi się prawdopodobieństwo zajścia w ciążę.</i></p> | |



| | |
|--|--|
| <i>Upewnienie się, że pacjentka rozumie i akceptuje konieczność przeprowadzania dalszych testów ciążowych w trakcie leczenia i przez dwa lata po jego zakończeniu.</i> | |
| <i>Upewnienie się, że pacjenci otrzymali wszystkie informacje ustnie i na piśmie, a następnie potwierdzili przez podpisanie formularza potwierdzającego, iż rozumieją ryzyko oraz wymagane środki ostrożności związane ze stosowaniem acytrytyny. Podpisane formularze należy załączyć do dokumentacji medycznej na wypadek ewentualnych roszczeń ze strony pacjenta.</i> | |
| <i>Leczenie lekiem Acitren może zostać rozpoczęte, gdy pacjentka nieprzerwanie stosuje antykoncepcję od 4 tygodni (jedną lub najlepiej dwie wzajemnie uzupełniające się metody antykoncepcji) oraz jeśli wyniki testów ciążowych o minimalnej czułości 25 mIU/ml, wykonanych w odstępie 4 tygodni, były negatywne.</i> | |
| Podczas leczenia | |
| <i>Jeśli zostały spełnione wszystkie wstępne wymagania, można przepisać lek. <i>Recepty dla kobiet w wieku rozrodczym należy wystawić w ciągu 3 dni po przeprowadzeniu ostatniego testu ciążowego. Idealna sytuacja jest wtedy, gdy przeprowadzenie testu ciążowego, wystawienie recepty oraz wydanie leku Acitren odbywa się tego samego dnia.</i></i> | |
| <i>W przypadku kobiet w wieku rozrodczym należy zwrócić szczególną uwagę, aby lek został wydany przez farmaceutę w ciągu 7 dni od daty wystawienia recepty. Należy poinformować pacjentkę, że powinna zrealizować receptę w ciągu 7 dni.</i> | |
| Dodatkowe testy ciążowe: <i>Testy ciążowe o minimalnej czułości 25 mIU/ml należy przeprowadzać pod kontrolą lekarza w odstępach miesięcznych w dniu wystawienia recepty lub w ciągu 3 dni przed przepisaniem leku. Należy ponownie zwrócić uwagę na ryzyko teratogennego działania leku i udzielić odpowiedzi na dalsze pytania dotyczące antykoncepcji.</i> | |
| <i>Jeśli wszystkie wstępne wymagania są spełnione, należy wystawić kolejną receptę (w celu uzyskania informacji o obostrzeniach dotyczących wydawania, patrz poniżej).</i> | |
| <i>Uwaga: Jeśli pomimo zachowania wszystkich środków ostrożności podczas leczenia lub w ciągu dwóch kolejnych lat wystąpi ciąża, pacjentka powinna omówić z lekarzem teratologiem, czy wskazany jest utrzymanie ciąży. W sytuacji, gdy ciąża wystąpi w trakcie leczenia należy je natychmiast przerwać.</i> | |
| <i>Wszystkie przypadki ciąży podczas leczenia acytrytyną powinny być natychmiast zgłaszane do odpowiednich władz oraz do podmiotu odpowiedzialnego.</i> | |
| Zakończenie leczenia | |
| <i>Należy ponownie zwrócić uwagę, że pacjentki muszą kontynuować stosowanie skutecznej antykoncepcji przez kolejne 2 lata, że wszyscy pacjenci muszą zrezygnować z oddawania krwi przez rok po zakończeniu leczenia oraz że nie mogą przekazywać niezużytych kapsułek innym osobom, lecz muszą zwrócić je do apteki.</i> | |
| Końcowy test ciążowy: <i>Należy poprosić pacjentkę aby 2 lata po zakończeniu leczenia zgłosiła się w celu przeprowadzenia końcowego testu ciążowego. Należy zwrócić pacjentce uwagę, że przeprowadzając końcowy test ciążowy potwierdza swoją odpowiedzialność, która jest wymagana w przypadku ewentualnego dalszego leczenia lekiem Acitren.</i> | |

Rozmowy dotyczące ryzyka teratogennego działania leku Acitren oraz programu zapobiegania ciąży

Ważne jest, aby poinformować pacjentkę o antykoncepcji. Należy dotatkowo skierować pacjentkę do ginekologa w tym celu oraz dołączyć do dokumentacji otrzymany formularz potwierdzający odbycie wizyty (formularz znajduje się w broszurze dokumentacyjnej). Oprócz **rozmów z pacjentką dotyczących konieczności stosowania antykoncepcji oraz przeprowadzania testów ciążowych**, należy przekazać pacjentce dostarczoną broszurę dotyczącą metod antykoncepcji. Prezentuje ona metody antykoncepcji – sklasyfikowane jako „metody pierwszego wyboru”, które muszą być uzupełnione przez „metody drugiego wyboru”. Należy wyjaśnić pacjentce, że stosując dwie wzajemnie się uzupełniające metody, może znacząco zwiększyć skuteczność antykoncepcji, która jest wymagana podczas leczenia lekiem **Acitren**.

Powinno się również odnieść do **roli partnera seksualnego pacjentki w antykoncepcji**. Należy zachęcić pacjentkę, aby przekazała również swojemu partnerowi *broszurę dla pacjenta na temat antykoncepcji i broszurę informacyjną dla pacjenta*, oraz omówiła z nim zawartość broszur.

Prosimy o wyjaśnienie pacjentce wszystkiego, co potrzebuje wiedzieć o leku, leczeniu oraz działaniach niepożądanych. Oczywiście szczególnie ważne są informacje o działaniu teratogennym leku oraz wynikającej z niego konieczności stosowania jednej lub **najlepiej dwóch skutecznych metod antykoncepcji**, które są odpowiednie dla danej pacjentki. Stąd należy omówić **wielokrotnie teratogenne działanie leku ze wszystkimi pacjentami** oraz program zapobiegania ciąży.

Testy ciążowe

Testy ciążowe o minimalnej czułości 25 mIU/ml należy wykonywać pod kontrolą lekarza przed rozpoczęciem leczenia, w jego trakcie oraz przez dwa lata po jego zakończeniu. Daty i wyniki testów należy wpisać do tabeli znajdującej się w broszurze dokumentacyjnej.

Przed rozpoczęciem leczenia

Pierwszy test ciążowy: Przed rozpoczęciem stosowania antykoncepcji oraz przed otrzymaniem pierwszej recepty na acytrytynę, należy przeprowadzić pod kontrolą lekarza wstępny test ciążowy o minimalnej czułości 25 mIU/ml, w ciągu pierwszych 3 dni cyklu menstruacyjnego. Należy odnotować datę i wynik. Test ten ma na celu **wykluczenie ciąży przed rozpoczęciem stosowania antykoncepcji**. Jeśli pacjentka miesiączkuje nieregularnie, ustalając termin wykonania testu należy wziąć pod uwagę jej aktywność seksualną i przeprowadzić test około 3 tygodni po ostatnim stosunku płciowym bez zabezpieczenia (gdzie termin „bez zabezpieczenia” oznacza bez zastosowania skutecznej metody antykoncepcji).

Drugi test ciążowy: Test ciążowy należy także wykonać pod kontrolą lekarza podczas wizyty, w trakcie której zostanie wystawiona recepta lub w ciągu 3 dni przed tą wizytą. Może to nastąpić tylko wtedy, gdy pacjentka stosowała skuteczną antykoncepcję w rozumieniu programu zapobiegania ciąży przez co najmniej 1 miesiąc. Aby pacjentka mogła rozpocząć leczenie acytrytyną, wynik tego testu musi być również negatywny.

Podczas leczenia

Dotatkowe testy ciążowe: Podczas leczenia u wszystkich pacjentek w wieku rozrodczym kolejne testy ciążowe muszą być przeprowadzone pod kontrolą lekarza zawsze w dniu

wystawienia recepty lub w ciągu 3 dni przed wizytą, podczas której zostaje ponownie przepisany lek **Acitren**. Wykonanie testów jest również wymagane u osób niepełnoletnich bez względu na ich dotychczasowe doświadczenia związane z miesiączkowaniem, chyba że istnieją konkretne przesłanki, że nie jest w ogóle spodziewana aktywność seksualna podczas całego okresu leczenia oraz przez dwa lata po jego zakończeniu. Fakt, że nie doszło dotąd do stosunku płciowego nie jest wystarczający dla takiego założenia; to nie oznacza, że można pominąć obowiązkowe wizyty kontrolne.

Jednakże testy nie są wymagane, jeśli u pacjentki występuje nieodwracalna bezpłodność, która została jednoznacznie potwierdzona przez ginekologa.

Po zakończeniu leczenia

Końcowy test ciążowy: Dwa lata po zakończeniu leczenia, należy przeprowadzić u pacjentki końcowy test ciążowy w celu wykluczenia ciąży.

Najlepiej jest, gdy test ciążowy, przepisanie oraz wydanie leku Acitren odbywa się w tym samym dniu.

Konsultacje w celu wybrania metody antykoncepcyjnej

Ciąża stanowi bezwzględne przeciwwskazanie do leczenia lekiem Acitren (patrz rozdział „Przeciwwskazania”). Jeśli dojdzie do zajęcia w ciążę podczas leczenia lekiem Acitren lub w ciągu dwóch kolejnych lat, pomimo zachowania środków ostrożności, istnieje wysokie ryzyko wystąpienia bardzo poważnych i ciężkich wad rozwojowych u płodu.

Jest bardzo ważne, aby doradzić pacjentce przy wyborze odpowiednich metod antykoncepcji.

Jest ważne, aby wyraźnie zwrócić uwagę pacjentce, że tylko niektóre metody antykoncepcji mogą być zalecane podczas przyjmowania acyretretyny oraz że jest wskazana złożona – to jest podwójna – antykoncepcja.

W tym celu prosimy o zapoznanie się z broszurą informacyjną na temat antykoncepcji, aby przewidzieć czego mogą dotyczyć pytania pacjenta.

Należy przypomnieć pacjentce, że musi bezwzględnie postępować zgodnie z instrukcjami. Minimalny czas stosowania skutecznej antykoncepcji w rozumieniu programu zapobiegania ciąży wynosi **jeden miesiąc przed rozpoczęciem leczenia, cały okres leczenia oraz dwa lata po zakończeniu leczenia**. Ponieważ każda metoda antykoncepcyjna może zawieść, program zapobiegania ciąży zapewnia, że pacjentka otrzymuje obszerną poradę o możliwych metodach antykoncepcji oraz wie, w jaki sposób może **w tym czasie** stosować jedną lub najlepiej **dwie skuteczne metody antykoncepcji**. W broszurze informacyjnej na temat antykoncepcji zostały opisane metody pierwszego i drugiego wyboru.

Należy skierować pacjentkę do **ginekologa** w celu otrzymania porady dotyczącej metod antykoncepcji, które są odpowiednie dla pacjentki, oraz upewnić się, że formularz potwierdzający odbycie wizyty u ginekologa zostanie Pani/Panu przekazany (patrz broszura informacyjna).

Bez względu na to, którą metodę antykoncepcji pacjentka wybierze, może zajść w ciążę, jeśli stosuje ją w nieprawidłowy i niekonsekwentny sposób. Pacjentka musi być przekonana **o wysokim stopniu odpowiedzialności**, którą ponosi, jeśli zdecyduje się wybrać

leczenie acytretną. Prosimy o upewnienie się, że pacjentka **postępuje zgodnie z warunkami dotyczącymi antykoncepcji** jak opisano powyżej. To również obejmuje jej pisemne potwierdzenie, że wystarczająco zrozumiała konieczne sposoby postępowania (patrz także formularz w broszurze informacyjnej).

Obowiązek powiadamiania

Wszystkie przypadki zajścia w ciążę, które wystąpią u pacjentek leczonych lekiem **Acitren** muszą nie tylko być zgłaszane zgodnie z ustawowym obowiązkiem do odpowiednich władz (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych), ale również muszą być natychmiast zgłaszane do podmiotu odpowiedzialnego (patrz adres poniżej). Podmiot odpowiedzialny dostarcza specjalny formularz służący odnotowaniu oraz zarejestrowaniu wystąpienia ciąży podczas stosowania leku **Acitren**.

Dane podmiotu odpowiedzialnego są następujące:

SUN-FARM Sp. z o.o.

Człkówka 75

05-340 Kołbiel

tel.: +48 25 757 34 75

fax: + 48 25 757 34 74

Kontrola wydawania, instrukcja dla farmaceuty

Podczas wydawania leku **Acitren** należy wziąć pod uwagę co następuje:

1. **Należy zwrócić szczególną uwagę, aby lek Acitren został wydany pacjentkom w ciągu siedmiu dni** od daty wystawienia recepty. Recepty, które są dostarczone później niż siedem dni od daty wystawienia powinny być uznane za nieważne. Zaleca się ponowne ich wystawienie przez lekarza (co wymaga przeprowadzenia nowego testu ciążowego).
2. Nie jest akceptowane co następuje:
 - ▶ Zamówienia na **Acitren** wygenerowane telefonicznie, przez faks i komputerowo
 - ▶ Wielokrotne użycie tej samej recepty
 - ▶ Sprzedaż próbek leku nie przeznaczonych na sprzedaż

