

Roaccutane[®] - Program prevencije trudnoće
Vodič za lekare u vezi sa propisivanjem leka Roaccutane
pacijentkinjama u reproduktivnom periodu života

UVOD.....	3
VAŽNE ČINJENICE O LEKU ROACCUTANE.....	4
Trudnoća posle terapije lekom Roaccutane.....	4
Kongenitalne anomalije.....	4
INFORMACIJE ZA LEKARE O PROPISIVANJU	5
Kontraindikacije.....	5
Posebna upozorenja i mere opreza	6
Trudnoća i dojenje	8
PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE TOKOM TERAPIJE LEKOM ROACCUTANE.....	9
Komponente programa prevencije trudnoće	9
KAKO PROPISIVATI ROACCUTENE UZ KORISĆENJE PROGRAMA PREVENCIJE TRUDNOĆE.....	10
DODATNE INFORMACIJE	11

Uvod

Ovaj vodič je osmišljen da Vam, kao lekaru koji propisuje Roaccutane (izotretinoin), pomogne da se realizuju zahtevi Programa prevencije trudnoće tokom terapije lekom Roaccutane, u skladu sa harmonizovanim uputstvima za izotretinoin koji su odobreni na nivou cele Evropske Unije. Za detaljnije informacije u vezi sa pomenutim zahtevima, molimo Vas da pročitate priloženi Sažetak karakteristika leka (SPC), a posebno odeljke koji se odnose na kontraindikacije, posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka, kao i odeljak o trudnoći i dojenju.

Molimo Vas da ovaj vodič pažljivo pročitate i da Program prevencije trudnoće sprovedite sa SVAKOM pacijentkinjom koja je u reproduktivnom periodu, a kojoj propisujete lek Roaccutane.

MOLIMO DA OBRATITE PAŽNJU DA OVAJ VODIČ PRUŽA SAMO INFORMACIJE KOJE SE ODOSE NA PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE TOKOM TERAPIJE LEKOM ROACCUTANE – ZA CELOKUPNE INFORMACIJE O PROPISIVANJU UKLJUČUJUĆI I SPISAK NEŽELJENIH DEJSTAVA, MOLIMO VAS DA PROČITATE PRILOŽENI SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA ZA LEK ROACCUTANE.

VAŽNE ČINJENICE O LEKU ROACCUTANE

Roaccutane je moćan agens koji je indikovano za terapiju teških oblika akni (kao što su nodularne ili konglobatne akne ili akne kod kojih postoji rizik od nastanka trajnih ožiljaka) koje su rezistentne na odgovarajuću standardnu terapiju sistemskim antibioticima i lokalnu terapiju. Roaccutane pripada klasi lekova koji se nazivaju retinoidi, što obično podrazumeva sve prirodne i sintetičke analoge vitamina A. Terapiju lekom Roaccutane ne treba započinjati pre nego što se prvobitno isproba konvencionalna terapija, uključujući upotrebu sistemske antibiotske terapije. Pacijente treba informisati o kontraindikacijama, upozorenjima i merama predostrožnosti kao što je i opisano u SPC-u.

Roaccutane je izuzetno teratogen, pa shodno tome:

- Trudnoća je apsolutno kontraindikovana tokom terapije lekom Roaccutane. Pacijentkinje ne smeju biti trudne ili zatrudneti dok su na terapiji, niti još mesec dana nakon prekida terapije.
- Izlaganje fetusa izotretinoinu može dovesti do kongenitalnih malformacija opasnih po život.

Trudnoća posle terapije lekom Roaccutane

Poluvreme eliminacije za Roaccutane kreće se u rasponu od 10 do 20 časova. Poluvreme eliminacije 4-okso-izotretinoina, metabolita sa najsporijom eliminacijom, iznosi otprilike 29 časova. Kada propisujete Roaccutane pacijentkinji koja može da rađa, morate joj savetovati da ne zatrudni tokom i mesec dana posle završetka terapije, jer to obezbeđuje prihvatljivu bezbednosnu granicu u poređenju sa najdužim poluvremenom eliminacije 4-okso-izotretinoina.

Kongenitalne anomalije

Postoji izuzetno visok rizik da će trudnoća do koje dođe dok pacijentkinja uzima Roaccutane, u bilo kojoj količini, čak i u veoma kratkom vremenskom periodu, rezultirati rođenjem odojčeta sa kongenitalnim anomalijama. Potencijalno, svaki fetus izložen izotretinoinu tokom trudnoće, može da bude oštećen. Ipak, nije izloženost svakog fetusa leku Roaccutane rezultirala rađanjem deteta sa urođenim defektima, ali nema preciznog načina da se izračuna incidencija fetalnih abnormalnosti po izlaganju izotretinoinu. Osim navedenog rizika od kongenitalnih malformacija, pri primeni leka tokom trudnoce postoji i povećan rizik od spontanog pobačaja.

U fetalne malformacije koje su dokumentovane kod žena koje su uzimale Roaccutane spadaju:

- Poremećaji centralnog nervnog sistema (hidrocefalus, cerebelarne malformacije/abnormalnosti, mikrocefalija)
- Dizmorfija lica
- Rascep nepca
- Abnormalnosti spoljašnjeg uha (odsustvo spoljašnjeg uha, mali ili odsutan eksterni slušni kanal)
- Poremećaji oka (mikroftalmija)
- Kardiovaskularni poremećaji (konotrunkalne malformacije kao što su tetralogija Fallot, transpozicija velikih krvnih sudova, septalni defekti)
- Poremećaji timusa
- Poremećaji paratiroidne žlezde.

INFORMACIJE ZA LEKARE O PROPISIVANJU

Imajući u vidu teratogenost izotretinoina, vrlo je značajno da među pacijentkinjama koje su potencijalni kandidati za terapiju lekom Roaccutane

- 1) identifikujete one koje su već trudne
- 2) identifikujete one koje za koje nije sigurno da će pouzdano izbegavati trudnoću tokom traženog perioda pre, za vreme i posle terapije.

Pacijentkinja treba da prihvati rizike i potrebne mere predostrožnosti kako bi se izbeglo izlaganje nerođenog deteta leku Roaccutane.

Pacijentkinja treba da bude svesna svih rizika koje preuzima kada započinje terapiju lekom Roaccutane, kao i da metode kontracepcije nisu uvek dovoljno pouzdane. Potrebno je da svaka pojedina pacijentkinja primi odgovarajuće savete o svim mogućnostima za sprečavanje trudnoće, kao i da zna kako da odabere i koristi najmanje jednu, a po mogućstvu i dve delotvorne metode kontracepcije.

Relevantan tekst u vezi sa sprečavanjem trudnoće tokom terapije lekom Roaccutane dat je u nastavku (izvod iz SPC-a).

Kontraindikacije

Roaccutane je kontraindikovano kod trudnica i dojilja.

Roaccutane je kontraindikovano i kod žena u reproduktivnom periodu, osim ako nisu ispunjeni svi uslovi iz programa za prevenciju trudnoće.

Roaccutane je kontraindikovano kod pacijenata koji su hipersenzitivni na izotretinoin ili bilo koju pomoćni supstancu. Roaccutane sadrži sojino ulje, delimično hidrogenizovano sojino ulje i hidrogenizovano sojino ulje. Prema tome, Roaccutane je kontraindikovano kod pacijenata koji su alergični na kikiriki ili soju.

Roaccutane je, takođe, kontraindikovano kod pacijenata :

- sa poremećajem funkcije jetre,
- sa značajno povišenim nivoima lipida u krvi,
- sa već postojećim stanjem hipervitaminoze A,
- u kombinaciji sa tetraciklinima.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ovaj lek ima TERATOGENO dejstvo.

Roaccutane je kontraindikovano i kod žena u reproduktivnom periodu, osim ako nisu ispunjeni svi sledeći uslovi iz programa za prevenciju trudnoće:

- Pacijentkinja pati od teškog oblika akni (kao što su nodularne akne, akne konglobata ili akne sa rizikom od trajnih ožiljaka) koje su bile rezistentne na standardne terapijske režime sistemskim antibioticima i lokalnom terapijom
- Pacijentkinja razume opasnosti od teratogenosti.

- Pacijentkinja razume potrebu za strogim mesečnim kontrolama.
- Pacijentkinja razume i prihvata potrebu za pouzdanom kontracepcijom koja će se bez prekidanja nastaviti mesec dana pre početka terapije, tokom primene terapije i mesec dana po završetku terapije. Mora se koristiti najmanje jedna, ali bi idealno bilo koristiti dve kontraceptivne metode, uključujući i metodu fizičke prepreke.
- Čak i u slučajevima amenoreje, pacijentkinja mora da prati uputstva za pouzdanu kontracepciju.
- Pacijentkinja mora biti u stanju da pouzdano primenjuje mere kontracepcije.
- Pacijentkinja je detaljno obavještena i razume sve moguće posledice trudnoće i potrebu da bude pregledana odmah u slučaju da je došlo do rizika od nastajanja trudnoće.
- Razume potrebu i prihvata da primenjuje testove na trudnoću pre, tokom, i 5 nedelja posle terapije.
- Pacijentkinja potvrđuje da razume opasnosti i neophodne mere predostrožnosti udružene sa korišćenjem leka Roaccutane.

Ovi zahtevi se odnose i na žene koje u datom trenutku nisu seksualno aktivne, osim ako lekar koji propisuje lek nema uverljivih razloga da veruje da nema opasnosti od trudnoće.

Lekar koji propisuje lek mora da obezbedi sledeće uslove:

- Da pacijentkinja ispunjava zahteve iz gore navedenog programa za prevenciju trudnoće, uključujući i potvrdu da poseduje dovoljan nivo razumevanja.
- Da pacijentkinja potvrdi da ispunjava gore navedene zahteve.
- Da je pacijentkinja upražnjavala jednu ili idealno dve metode delotvorne kontracepcije uključujući i metodu fizičke prepreke, najmanje mesec dana pre početka terapije i da će sa tom pouzdanom metodom kontracepcije nastaviti i tokom celokupnog trajanja terapije i mesec dana po njenom završetku.
- Da je test na trudnoću bio negativan kada je obavljen pre, tokom i 5 nedelja po okončanju terapije. Podaci i rezultati testova na trudnoću moraju biti dokumentovani.

Kontracepcija

Pacijentkinje moraju biti sveobuhvatno informisane o kontracepciji, a moraju se uputiti u savetovališta za kontracepciju ako same još uvek ne upotrebljavaju delotvornu kontracepciju.

Kao minimalni zahtev, žene koje su izložene potencijalnom riziku od trudnoće moraju da primenjuju najmanje jednu delotvornu metodu kontracepcije. Idealno je ako pacijentkinja koristi dve komplementarne metode, uključujući i metodu fizičke prepreke. Kontracepcija se mora nastaviti najmanje još mesec dana po okončanju terapije lekom Roaccutane, čak i kod pacijentkinja sa amenorejom.

Testovi trudnoće

Preporučuje se da se u prva tri dana menstrualnog ciklusa obave kontrolisani testovi na trudnoću sa minimalnom osetljivošću od 25 mIU/ml.

Pre početka terapije

Da bi se isključila verovatnoća postojanja trudnoće pre početka upotrebe kontracepcije, preporučuje se da se prvi test na trudnoću pod medicinskim nadzorom obavi i da se rezultati dokumentuju. Kod pacijentkinja čiji menstrualni ciklus nije redovan, vreme obavljanja testa na trudnoću treba odrediti na osnovu seksualne aktivnosti pacijentkinje, gde se ovaj test obavlja 3 nedelje posle poslednjeg seksualnog odnosa bez zaštite. Lekar koji propisuje ovaj lek mora pacijentkinju da informiše o kontracepciji.

Test na trudnoću pod medicinskim nadzorom mora da se obavi i na pregledu tokom koga se ovaj lek propisuje ili tokom 3 dana pre posete lekaru koji propisuje lek, i treba ga odložiti sve dok pacijentkinja nije redovno upotrebljavala mere kontracepcije punih mesec dana. Svrha ovog testa jeste potpuna sigurnost da pacijentkinja nije trudna u trenutku kada počinje da prima terapiju lekom Roaccutane.

Praćenje

Kontrolni pregledi pacijentkinje se moraju zakazivati u intervalima od 28 dana. Uzimajući u obzir seksualnu aktivnost pacijentkinje i redovnost njene menstruacije (abnormalne menstruacije, izostale menstruacije, amenoreja) u skorijoj prošlosti, mora se doneti odluka o potrebi za redovnim mesečnim testovima na trudnoću pod medicinskim nadzorom. Tamo gde to deluje neophodno, testovi na trudnoću moraju se obaviti na dana posete lekaru ili tri dana pre posete lekaru koji propisuje lek.

Na kraju terapije

Pet nedelja po završetku terapije, žena mora da se podvrgne poslednjem testu na trudnoću da se isključi postojanje iste.

Ograničenja vezana za propisivanje i izdavanje leka

Kod žena koje su u reproduktivnom periodu, prepisivanje Roaccutana se mora ograničiti na terapijske periode od 30 dana, a za nastavak terapije neophodno je izdavanje novog recepta. Idealno, testiranje na trudnoću, izdavanje recepta i izdavanje leka Roaccutane treba obaviti istog dana. Neophodno je savetovati pacijante da podignu lek u roku od 7 dana.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća je apsolutna kontraindikacija za terapiju lekom Roaccutane. Ako do trudnoće dođe uprkos svim merama predostrožnosti tokom terapije lekom Roaccutane ili u periodu od mesec dana po prekidu ove terapije, postoji veliki rizik da će fetus imati izuzetno teške malformacije.

U fetalne malformacije koje su povezane sa izlaganjem izotretinoinu spadaju abnormalnosti centralnog nervnog sistema (hidrocefalus, cerebelarne malformacije/abnormalnosti, mikrocefalus), facijalna dismorfija, rascep nepca, abnormalnosti spoljašnjeg uha (odsustvo ušne školjke, spoljašnji slušni kanali mali ili nepostojeći), abnormalnosti očiju (mikroftalmija), kardiovaskularne abnormalnosti (konotrunkalne malformacije kao što je tetralogija Falot, transpozicija velikih krvnih sudova, septalni defekti) i abnormalnosti timusa i paratiroidne žlezde. Postoji i povećana učestalost spontanih pobačaja. Ako kod žene koja prima Roaccutane dođe do trudnoće, terapija se mora odmah prekinuti i pacijentkinja uputiti na ispitivanje i savetovanje sa lekarom koji ima iskustva u ovoj oblasti.

Dojenje

Budući da je izotretinoin visoko lipofilan, veoma je verovatno da se izlučuje u majčinom mleku. Prema tome, zbog potencijalnih neželjenih događaja kod dece izložene preko majčinog mleka, Roaccutane se ne sme davati majkama koje doje.

PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE TOKOM TERAPIJE LEKOM ROACCUTANE

Roaccutane mora da se propisuje pacijentkinjama u reproduktivnom periodu u skladu sa Programom prevencije trudnoće (PPT). Cilj PPT-a je da se spreči izlaganje fetusa izotretinoinu.

Komponente Programa prevencije trudnoće tokom terapije lekom Roaccutane:

- 1) Vodič za lekare (ovaj dokument)
- 2) Kontrolna lista za lekara kada Roaccutane propisuje pacijentkinjama koje su reproduktivnom periodu zivota
- 3) Obrazac o prihvatanju terapije za pacijentkinje
- 4) Brošura za informisanje pacijenata
- 5) Vodič za farmaceute

Svaka komponenta je dole detaljnije opisana.

1) Vodič za lekare (ovaj dokument)

Ovaj vodič pruža informacije o rizicima i težini fetalnih oštećenja/urođenih mana koji su povezani sa terapijom lekom Roaccutane, i obaveštava o različitim koracima u propisivanju leka Roaccutane pacijentkinjama u skladu sa PPT-om. Vas kao lekara podsećamo da je ovo samo vodič – molimo Vas da pročitate celokupni tekst Sažetka karakteristika leka (SPC) za Roaccutane, pre nego što ga propišete.

2) Kontrolna lista

Ova kontrolna lista se koristi zajedno sa Vodičem za lekare. Ona sadrži sve kriterijume i aktivnosti koje morate da obavite pre nego što propišete lek Roaccutane pacijentkinji koja može da rađa.

3) Obrazac o prihvatanju terapije za pacijentkinje

Pacijentkinja, njen roditelj ili staratelj* treba da potpišu Obrazac o prihvatanju terapije pre nego što joj se propise prvi recept za lek Roaccutane. Ovaj obrazac sadrži informacije i upozorenja u vezi sa specifičnostima terapije lekom Roaccutane za pacijente ženskog pola i predstavlja potvrdu da je pacijentkinja jasno razumela koji su rizici ostajanja u drugom sanju tokom terapije lekom Roaccutane i još mesec dana pošto se ova terapija prekine.

4) Brošura za informisanje pacijenata

Ova brošura daje važne informacije o terapiji lekom Roaccutane i smernice za upotrebu leka Roaccutane za pacijente oba pola, i muškarce i žene. Ona sadrži kompletna upozorenja vezana za trudnoću. Ovu brošuru treba dati pacijentima u trenutku kada se Roaccutane propisuje po prvi put. Pacijentima treba reći da ovu brošuru zadrže i da se tokom terapije podsećaju informacija koje su sadržane u njoj.

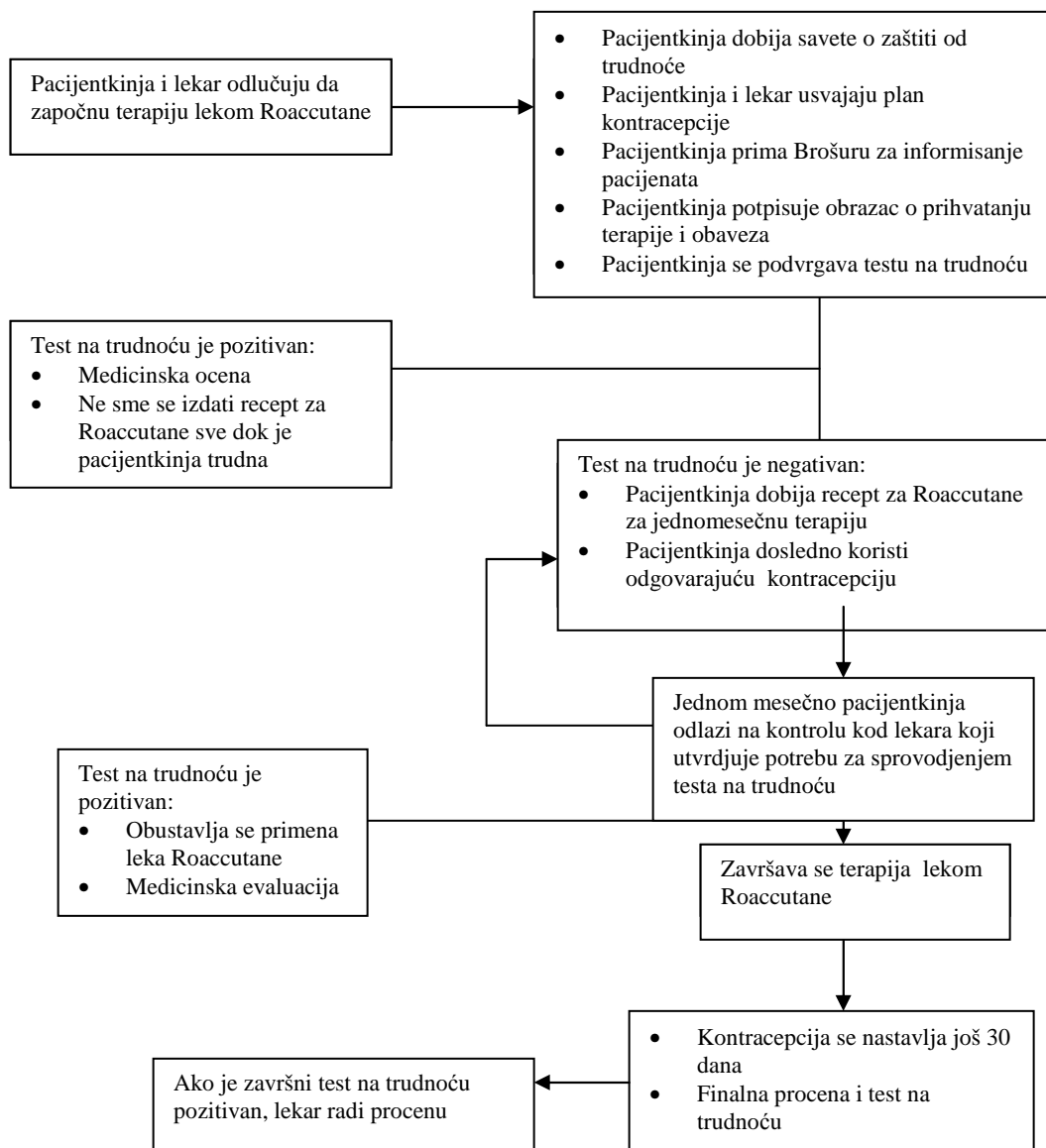
5) Vodič za farmaceute kako da izdaju ovaj lek

Ovaj vodič je prvenstveno namenjen farmaceutima, i opisuje Program prevencije začeca tokom terapije Roaccutanom.

Kako da propisujete Roaccutane uz poštovanje Programa prevencije trudnoće

Dole su navedeni neophodni koraci koje je potrebno pratiti kako bi se ispoštovali uslovi Programa prevencije trudnoće tokom terapije lekom Roaccutane

- 1. Pročitajte Vodič za lekare**
- 2. Koristite kontrolnu listu za lekare, kada propisujete lek Roaccutane pacijentkinjama u reproduktivnom periodu zivota**
- 3. Pacijentkinji izdajte:**
 - a. Brošuru za informisanje pacijenata**
 - b. Obrazac o prihvatanju terapije za pacijentkinje**
- 4. Zadržite potpisani obrazac o prihvatanju terapije za pacijentkinje.**
- 5. Procenite da li pacijentkinja ispunjava kriterijume za propisivanje leka.**



Dodatne informacije

Za sve dodatne informacije o Programu prevencije trudnoće tokom terapije lekom Roaccutane kao i za dobijanje materijala za sve komponente ovog programa, molimo da se obratite kompaniji Roche.

Pozivamo Vas da sve slučajeve izloženosti leku tokom trudnoće prijavite na sledeće adrese:

Roche d.o.o.
Milutina Milankovića 11a
11070 Novi Beograd
Tel: 011 20 22 860
Fax: 011 2607 270

ili
Nacionalni centar za farmakovogilancu
Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Vojvode Stepe 458
11152 Beograd
e-mail adresa: ncf@alims.gov.rs
Tel: 011 3951-145
Fax: 011 3951-130