

**Vodič za farmaceute u vezi sa izdavanjem leka Roaccutane®  
(izotretinoin)**

## **UVOD**

Roaccutane (izotretinoin) je potentan teratogen. Trudnoća je apsolutna kontraindikacija za terapiju Roaccutanom zbog visokog rizika od veoma teških i ozbiljnih malformacija fetusa. U zemljama Evropske Unije uvedena su jasna ograničenja za propisivanje leka Roaccutane ženama koje mogu da rađaju. Ovaj lek se može izdavati samo ako su žene upoznate sa Programom prevencije trudnoće. Ova brošura predstavlja vodič za bezbedno izdavanje leka Roaccutane i u skladu sa ograničenjima, kao i detaljima Programa prevencije trudnoće.

**MOLIMO DA OBRATITE PAŽNJU DA OVAJ VODIČ PRUŽA SAMO INFORMACIJE O PREVENCIJU TRUDNOĆE TOKOM TERAPIJE ROACCUTANOM – ZA KOMPLETNE INFORMACIJE ZA PROPISIVANJE UKLJUČUJUĆI I SPISAK NEŽELJENIH DEJSTAVA, MOLIMO DA PROČITATE PRILOŽENI SPC ZA ROACCUTANE.**

## **OGRANIČENJE ZA IZDAVANJE ROACCUTANA**

Po Programu za prevenciju trudnoće na propisivanje leka Roaccutane primenjuju se sledeća ograničenja:

**Propisivanje izotretinoina za žene koje mogu da rađaju treba ograničiti na 30 dana terapije, pa je za nastavak terapije potreban novi recept. Idealno bi bilo da se istog dana radi test na trudnoću, propiše recept i pacijentkinji se izda izotretinoin. Neophodno je savetovati pacijente da podignu lek u roku od 7 dana.**

**Nema ograničenja za izdavanje Roaccutana pacijentima muškog pola.**

### **Program prevencije trudnoće**

Program prevencije trudnoće ima cilj da smanji rizik od kongenitalnih malformacija ploda žena koje mogu da rađaju i primaju Roaccutane, i da se poveća pravilna i bezbedna upotreba ovog leka. Program prevencije trudnoće tokom primene leka Roaccutane pripremio je i primenjuje nosilac dozvole za lek, i sastoji se od tri dela.

#### ***A. Obrazovni program***

Obrazovna komponenta ovog programa ima za cilj da

- Poveća razumevanje teratogenog rizika kod pacijenata i lekara koji ovaj lek propisuju
- Da poboljša informisanje pacijentkinja, njihovo razumevanje i prihvatanje obaveza.

#### ***B. Upravljanje terapijom***

U ovom odeljku promovisu se

- Izvori odgovarajućeg obrazovnog materijala koji će lekari davati pacijentima kojima propisuju lek
- Medicinski nadzirani test na trudnoću pre, za vreme i pet nedelja po završetku terapije
- Upotreba najmanje jedne metode delotvorne kontracepcije, a po mogućstvu dve komplementarne vrste kontracepcije uključujući i mehaničku metodu, pre nego što se započne terapija.

#### ***C. Kontrola distribucije***

Obezbeđuje da se poštuje ograničeno izdavanje

- Terapija se izdaje za najviše trideset dana. Neophodno je savetovati pacijente da podignu lek u roku od 7 dana.

## **DETALJI O PROPISIVANJU ROACCUTANA (IZVOD IZ SAŽETKA KARAKTERISTIKA LEKA)**

### **Klinička indikacija i doziranje**

Teški oblici akni (kao što su nodularne akne, akne konglobata ili akne sa rizikom od trajnih ožiljaka) koji su se pokazali rezistentnim na odgovarajuće standardne terapijske režime sistemskim antibioticima i površinskom terapijom.

Propisivanje leka Roaccutane treba da obavljaju ili nadziru isključivo lekari koji su upoznati sa sistemskom upotrebom retinoida za lečenje teških akni i koji su upoznati sa rizicima koje nosi terapija izotretinoinom i neophodnim praćenjem.

Terapiju lekom Roaccutane treba započeti dozom od 0,5 mg/kg telesne težine dnevno. Terapijski odgovor na Roaccutane i njegova neželjena dejstva su dozno zavisni i nisu isti kod svih pacijenta. Zbog toga je tokom terapije neophodno podešavanje pojedinačne doze. Kod većine pacijenata doza je između 0,5 i 1,0 mg/kg telesne težine dnevno.

Dugotrajna remisija i stepen relapsa su više povezani sa primenjenom ukupnom dozom nego sa trajanjem lečenja ili dnevnom dozom. Pokazalo se da kumulativna doza od 120 mg/kg telesne težine po terapijskom ciklusu povećava stopu remisije i sprečava recidiv, a preko ove doze nema supstancijalnog povećanja koristi (120 – 150 mg/kg). Trajanje terapije kod pacijenata, prema tome, zavisi od doze koja se koristi dnevno. Kompletna remisija akni se često postiže terapijom u trajanju od 16-24 nedelje.

Kod većine pacijenata potpuno povlačenje akni postiže se posle samo jednog terapijskog ciklusa. U slučaju očiglednog recidiva, ponovljena kura Roaccutane se može davati u istoj dnevnoj i istoj kumulativnoj terapijskoj dozi kao i ranije. Budući da se poboljšanje stanja, odnosno povlačenje akni može videti i do 8 nedelja po završetku terapije, ponovljena terapija se ne preporučuje pre isteka ovog perioda.

#### *Pacijenti sa teškom bubrežnom insuficijencijom*

Iskustvo kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom je veoma ograničeno. Ako se terapija ipak primenjuje, treba je početi sa dozom od 10 mg dnevno, a potom povećavati na osnovu toga kako je pacijent podnosi, na 1mg/kg/dan ili dok pacijent ne primi maksimalnu dozu koja se toleriše (vidi deo 4.4).

#### *Deca*

Roaccutane se ne preporučuje za lečenje akni pre puberteta. Ne preporučuje se upotreba kod dece mlađe od 12 godina zbog nedostataka podataka o efikasnosti i bezbednosti.

#### *Pacijenti koji ne podnose lek*

Kod pacijenata koji pokazuju teži oblik nepodnošenja preporučene doze, lečenje se može nastaviti pri manjoj dozi što ima za posledicu duže trajanje terapije i veći rizik od recidiva. Da bi se kod ovih pacijenata postigao najbolji mogući efekat, lečenje treba nastaviti najvećom dozom koja se toleriše.

Kapsule treba uzimati dva puta dnevno uz obrok.

### **Kontraindikacije**

Roaccutane je kontraindikovan kod trudnica i dojilja.

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

Roaccutane je kontraindikovan kod pacijenata koji su hipersenzitivni na izotretinoin ili bilo koju pomoćni supstancu. Roaccutane 20 mg sadrži sojino ulje, delimično hidrogenizovano sojino ulje I hidrogenizovano sojino ulje. Prema tome, Roaccutane 20mg je kontraindikovan kod pacijenata koji su alergični na kikiriki ili soju.

Roaccutane je, takođe, kontraindikovan kod pacijenata :

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

- u kombinaciji sa tetraciklinima.

### **Program prevencije trudnoće**

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 (vidi deo 4.1).
- 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 obavestena 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 Roaccutana.

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 savetovalište 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 Roaccutaneom, 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 Roaccutanom.

#### 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 Roaccutana treba obaviti istog dana. Neophodno je savetovati pacijante da podignu lek u orku 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, rasep nepca, abnormalnosti spoljašnjeg uha (odsustvo ušne školjke, spoljašnji slušni kanali mali ili nepostojeći), abnormalnosti očiju (mikroftalmija), kardiovaskularne abnormalnosti (konotrunkalne malformacije kao što je tetralogija Fallo, 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.

### **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 farmakovigilancu  
Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Vojvode Stepe 458  
11152 Beograd  
e-mail adresa: [ncf@alims.gov.rs](mailto:ncf@alims.gov.rs)  
Tel: 011 3951-145  
Fax: 011 3951-130