

# EDUKAČNÍ MATERIÁLY

## Erivedge (vismodegib)

### Program prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge:

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

## Informace pro lékaře předepisující přípravek Erivedge

### Přípravek Erivedge je kontraindikován:

- u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku,
- u těhotných nebo kojících žen,
- u žen s možností otěhotnění, které nesplňují požadavky Programu prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge,
- při současném užívání s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

Pokud je přípravek Erivedge podáván těhotným ženám, může způsobit úmrtí embrya nebo plodu nebo závažné vrozené vady. U inhibitorů signální dráhy Hedgehog (jako je vismodegib) bylo u mnoha zvířecích druhů prokázáno, že jsou embryotoxické a/nebo teratogenní a že mohou způsobovat těžké malformace, včetně kraniofaciálních anomálií, defektů středočárových struktur a defektů končetin. Přípravek Erivedge se nesmí užívat v průběhu těhotenství.

**Kompletní informace týkající se bezpečnosti jsou uvedeny v příloženém Souhrnu údajů o přípravku (SCP) a Příbalové informaci (PIL).**

## Obsah

1. Úvod
  - 1.1 Role předepisujícího lékaře v Programu prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge
2. Důležité informace týkající se rizik přípravku
  - 2.1 Biologické mechanismy a teratogenní riziko
  - 2.2 Ženy s možností otěhotnění
    - 2.2.1 Doporučené způsoby antikoncepce
    - 2.2.2 Muži
  - 2.3 Těhotenství a přípravek Erivedge
  - 2.4 Webový portál programu prevence početí určený pro lékaře
  - 2.5 Fertilita
  - 2.6 Další informace týkající se bezpečnosti přípravku

Karta pro lékaře

Karta pro lékaře  
Místo pro vlepění

## 1. Úvod

Erivedge je indikován v léčbě dospělých pacientů se:

- symptomatickým metastatickým basocelulárním karcinomem
- lokálně pokročilým basocelulárním karcinomem nevhodným k chirurgické léčbě nebo radioterapii.

Doporučená dávka je 150 mg, jedna kapsle denně.

Před předepsáním přípravku Erivedge se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Tato brožurka obsahuje pouze shrnutí některých nejdůležitějších informací týkajících se rizika teratogenity souvisejícího s přípravkem Erivedge.

Program prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge je navržen tak, aby lékařům i pacientům poskytl potřebné informace a podporu týkající se bezpečnosti a vhodného použití přípravku Erivedge s ohledem na teratogenitu.

### 1.1 Role předepisujícího lékaře v Programu prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge

Role předepisujícího lékaře spočívá v:

Poučení pacienta o rizicích teratogenity souvisejících s expozicí přípravku Erivedge v průběhu těhotenství.
Poskytnutí informací týkajících se antikoncepce, nebo zajištění, že pacient tyto informace získá od specializovaného lékaře.
Zajištění, aby všichni pacienti vyplnili a podepsali formulář, ve kterém potvrdí, že byli poučeni o možných nežádoucích účincích s ohledem na těhotenství (Poučení pacienta).
Zajištění, aby pacientky s možností otěhotnění měly negativní lékařem ověřený těhotenský test provedený v průběhu 7 dnů před zahájením léčby a aby tento lékařsky ověřený test podstupovaly pravidelně každý měsíc v průběhu léčby.
Zajištění, aby předepisování přípravku Erivedge ženám s možností otěhotnění bylo omezeno na 28 dní a aby pokračování v léčbě bylo podmíněno novým lékařským předpisem.
Zajištění, aby pacientky s možností otěhotnění dodržovaly v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 24 měsíců po podání poslední dávky opatření týkající se antikoncepce.
Protože je přípravek Erivedge obsažený ve spermatu, musí pacienti rozumět rizikům pro nenarozené dítě a používat při pohlavním styku s partnerkou v průběhu léčby a po dobu 2 měsíců po podání poslední dávky prezervativ (nejlépe s obsahem spermicidní látky), aby zabránili expozici přípravku Erivedge (týká se i mužů po vasektomii).
Předání brožurky s názvem „Program prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge: Informace pro

pacienty užívající přípravek Erivedge,“ která obsahuje informace a poučení týkající se užívání přípravku Erivedge a zahrnuje rovněž „Kartu pro pacienta“.
Hlášení všech případných těhotenství společnosti Roche prostřednictvím formuláře „Hlášení těhotenství“.
Odeslání pacienta ke specializovanému lékaři v případě těhotenství.

Další důležité informace týkající se bezpečnosti přípravku Erivedge najdete v Souhrnu údajů o přípravku a Příbalové informaci.

## **2. Důležité informace týkající se rizik**

### **2.1. Biologické mechanismy a teratogenní riziko**

Signální dráha Hedgehog hraje zásadní roli v regulaci buněčné specifikace, buněčné proliferace a přežití buněk v průběhu embryonálního vývoje. Exprese proteinu Sonic Hedgehog (Shh), komponenty signální dráhy Hedgehog, byla lokalizována v několika embryonálních strukturách, včetně notochordu, spodiny nervové trubice a pupenů končetin. Embrya myší, která mají deficit Shh, vykazují závažné malformace, např. defekty utváření neurální trubice a udržení notochordu, represe signálů z notochordu, které jsou nezbytné pro vývoj axiálního skeletu, utváření končetin, a selhání určení ventrální střední čáry a míchy (Chiang et al. 1996)<sup>1</sup>. V souladu s těmito nálezy vedla léčba březích samic potkanů vismodegibem v průběhu organogeneze při klinicky relevantních expozicích ke 100% embryoletalitě. Při subklinických expozicích, které nevedly k embryoletalitě, způsobilo podávání vismodegibu různé malformace, včetně chybění a/nebo srůstu prstů, otevřeného perinea a kraniofaciálních anomálií, retardace nebo odchylky (včetně dilatace ledvinové páničky, dilatace ureteru a nekompletní nebo chybějící osifikace sternu, zárodečných center obratlů nebo proximálních článků prstů a drápů). Léčba březích myší jinými malými molekulami inhibitorů signální dráhy Hh v průběhu části organogeneze vedla u embryí k různým kraniofaciálním a mozgovým defektům, včetně (ale ne pouze) rozštěpu rtu a patra nebo holoprosencefalie (Lipinski et al. 2010)<sup>2</sup>.

### **2.2 Ženy s možností otěhotnění**

Přípravek Erivedge je kontraindikován u žen s možností otěhotnění, které nesplňují požadavky Programu prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge.

Ženy s možností otěhotnění jsou v Programu prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge definovány jako:

- Pohlavně zralé ženy, které
  - menstruovaly kdykoliv během předcházejících 12 po sobě jdoucích měsíců
  - nepodstoupily hysterektomii ani bilaterální ovariectomii, ani nemají lékařem potvrzené trvalé předčasné ovariální selhání
  - nemají genotyp XY, Turnerův syndrom, nebo agenezi uteru

- přestaly menstruovat v důsledku onkologické léčby (včetně léčby přípravkem Erivedge).

Ženy s možností otěhotnění nesmí zahájit léčbu přípravkem Erivedge, pokud:

- nemají negativní těhotenský test provedený lékařem v průběhu 7 dnů před zahájením léčby přípravkem Erivedge
- nesouhlasí a nejsou schopné dodržovat požadavky Programu prevence početí při léčbě přípravkem Erivedge v průběhu samotné léčby a po dobu 24 měsíců po podání poslední dávky.

### **2.2.1 Doporučené způsoby antikoncepce**

Je důležité, aby ženy s možností otěhotnění byly informovány o důležitosti doporučené antikoncepce a vyvarování se početí. Pokud se nezavážou k sexuální abstinenci, musí používat dvě doporučené formy antikoncepce současně, přičemž jedna z nich musí být bariérová metoda.

Doporučené formy antikoncepce		
Pacientky musí užívat 2 formy antikoncepce Pacientky musí užívat <b>1</b> formu antikoncepce z <b>obou</b> sloupců uvedených níže.		
Bariérové metody	<b>A</b>	Vysoce efektivní formy antikoncepce
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muži kondom se spermicidem <b>ANEBO</b></li> <li>• Ženy pesar se spermicidem</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonální depotní injekce <b>ANEBO</b></li> <li>• Nitroděložní tělísko <b>ANEBO</b></li> <li>• Tubární sterilizace <b>ANEBO</b></li> <li>• Vasektomii</li> </ul>
Pacienti by měli být individuálně poučeni o nejvhodnější formě antikoncepce		

Pokud máte jakékoli pochybnosti týkající reprodukčního potenciálu pacientky, nebo druhu antikoncepce, kterou pacientce doporučit, obraťte se na vhodného specializovaného lékaře.

Připomeňte pacientům důležitost doporučené antikoncepce a dodržování požadavků Programu prevence početí v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 24 měsíců po podání poslední dávky.

Sledujte případné možné otěhotnění pacientky každý měsíc v průběhu léčby pomocí těhotenského testu provedeného pod lékařským dohledem a to i v případě, že pacientka nemá menstruaci nebo přestala menstruovat v průběhu léčby. Těhotenský test je nutné provést v průběhu 7 dnů před zahájením léčby a poté každý měsíc v průběhu léčby.

Těhotenský test je nutné provést se senzitivitou nejméně 25 mIU/ml, podle místní dostupnosti. Pacientky, které přestanou v průběhu léčby přípravkem Erivedge menstruovat, musí i nadále podstupovat těhotenské testy.

U žen s možností otěhotnění je předepisování přípravku Erivedge omezeno na 28 dní léčby a pokračování v léčbě je podmíněno vydáním nového lékařského předpisu.

### **2.2.2 Muži**

Vismodegib je obsažený ve spermatu. Aby se zabránilo možné expozici plodu v průběhu těhotenství, musí pacienti (muži) při pohlavním styku s partnerkou v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 2 měsíců po podání poslední dávky používat prezervativ (nejlépe se spermicidní látkou), i v případě, že jsou po vasektomii. Muži nesmí darovat sperma v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 2 měsíců po podání poslední dávky.

### **2.3. Těhotenství a přípravek Erivedge**

Pokud žena otěhotní během léčby přípravkem Erivedge nebo v průběhu 24 měsíců po podání poslední dávky, nebo pokud otěhotní v době, kdy její partner užívá přípravek Erivedge a nebo během 2 měsíců po ukončení jeho léčby:

- Musíte jí požádat, aby neprodleně vyhledala svého lékaře, ukončila léčbu přípravkem Erivedge, podstoupila další vyšetření a poradila se u specializovaného gynekologa
- Musíte toto těhotenství ohlásit společnosti Roche prostřednictvím formuláře „Hlášení těhotenství“

Ženy, u kterých dojde k vynechání menstruace, nebo které si myslí, že by mohly být těhotné, se musí co nejdříve poradit se svým lékařem, aby bylo možné stav zhodnotit, doporučit další postup a léčbu přípravkem Erivedge ukončit.

### **2.4 Webový portál programu prevence početí určený pro lékaře**

Všechny požadované informace pro nové pacienty užívající Erivedge byste měli vyplnit prostřednictvím webového portálu <http://www.erivedge-ppp.net>.

Přihlašovací jméno: PPP\_roche

Heslo: PPP lékař

### **2.5 Fertilita**

Preklinické studie navržené k hodnocení fertility nebyly provedeny. Údaje ze studií na zvířatech však naznačují, že fertilita může být u mužů i žen v důsledku léčby přípravkem Erivedge ireverzibilně poškozena. U žen s možností otěhotnění byla navíc v průběhu studií pozorována amenorea. Možné postupy k zachování fertility je proto třeba s pacienty probrat před zahájením léčby přípravkem Erivedge.

### **2.6 Doplnující informace týkající se bezpečnosti přípravku**

Sdělte všem pacientům léčeným přípravkem Erivedge ,že:

- nesmí v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 24 měsíců po podání poslední dávky darovat krev.
- nesmí tento léčivý přípravek podat jiné osobě.
- musí svůj lék uchovávat mimo dohled a dosah dětí.
- musí na konci léčby všechny nepoužité tobolky zlikvidovat v souladu s místními požadavky (např. vrátit do lékárny nebo svému lékaři).

Sdělte pacientkám (ženám) s možností otěhotnění, že v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 24 měsíců po podání poslední dávky:

- nesmí otěhotnět
- nesmí mít nechráněný pohlavní styk. Musí používat dvě formy doporučené antikoncepce současně.
- nesmí kojit

Sdělte pacientům (mužům), že v průběhu léčby přípravkem Erivedge a po dobu 2 měsíců po podání poslední dávky:

- nesmí mít nechráněný pohlavní styk s partnerkou.
- musí používat kondom (nejlépe se spermicidní látkou) a to i v případě vazektomie.
- nesmí darovat sperma.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Jelikož je Erivedge biologické léčivo, je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Kontaktní údaje pro hlášení těhotenství a nežádoucích účinků společnosti Roche s.r.o.

Roche s.r.o
Lékařské oddělení/farmakovigilance
Dukelských Hrdinů 52
17000 Praha 7
Mobil: 602298181
Email:



czech\_republic.pa\_susar@roche.com

Reference: 1. Chiang C, et al. Cyclopia and defective axial patterning in mice lacking Sonic hedgehog gene function. *Nature*.1996;383(6599):407-413. 2. Lipinski RJ, et al. Cleft lip and palate results from Hedgehog signaling antagonism in the mouse: phenotypic characterization and clinical implications. *Birth defects Research A Clin Mol Teratol*. 2010;88(4):232-240.