

Erivedge® ▼ Program sprečavanja trudnoće

Informacija za lekare koji propisuju Erivedge® ▼

Erivedge® ▼ je kontraindikovano kod

- Pacijentica sa preosetljivošću na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci.
- Trudnica ili dojilja,
- Žena u reproduktivnom periodu koje se ne pridržavaju Erivedge® ▼ programa sprečavanja trudnoće,
- Istovremene primene kantariona (*Hypericum perforatum*).

Erivedge® ▼ može da izazove smrt embriona/fetusa i teške defekte pri rođenju ukoliko se daje trudnicama. Pokazano je da su inhibitori Hedgehog puta, kao što je vismodegib, embriotoksični i/ili teratogeni kod brojnih životinjskih vrsta i da mogu izazvati teške malformacije, uključujući kraniofacijalne anomalije, defekte središnje linije i defekte ekstremiteta.

Erivedge® ▼ se ne sme koristiti tokom trudnoće.

Za potpunije informacije o bezbednosnom profilu, molimo pogledajte priloženi Sažetak karakteristika leka (SmPC- Summary of Product Characteristics) i Uputstvo za pacijente (PL- Package Leaflet).

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Sadržaj

1. UVOD	3
1.1 ULOGA LEKARA KOJI PROPISUJE LEK ERIVEDGE® ▼ U PROGRAMU SPREČAVANJA TRUDNOĆE	4
2 . VAŽNE INFORMACIJE O RIZICIMA	5
2.1 BIOLOŠKI MEHANIZMI I TERATOGENI RIZIK	5
2.2 ŽENE U REPRODUKTIVNOM PERIODU	5
2.2.1 Preporučene metode kontracepcije	6
2.2.2 Pacijenti muškog pola	6
2.3 TRUDNOĆA I ERIVEDGE® ▼	7
2.4 WEB PORTAL ZA PREVENCIJU TRUDNOĆE (WWW.ERIVEDGE-PPP.NET)	7
2.5 PLODNOST	7
2.6 DODATNE INFORMACIJE O BEZBEDNOSTI	7

1. Uvod

Erivedge ▼ je indikovano u terapiji odraslih pacijenata sa:

- Simptomatskim metastatskim karcinomom bazalnih ćelija
- Lokalno uznapredovalim karcinomom bazalnih ćelija, kod kojih nije indikovano hirurško lečenje ili radioterapija

Preporučena doza je jedna kapsula od 150 mg jednom dnevno.

Molimo Vas da se upoznate sa kompletnim Sažetkom karakteristika leka (SmPC) pre propisivanja leka Erivedge ▼. Ova brošura sadrži samo neke najvažnije informacije o teratogenim rizicima povezanim sa primenom leka Erivedge ▼.

Erivedge ▼ Program sprečavanja trudnoće (PPP) pripremljen je da obezbedi informacije i podršku lekarima i pacijentima u pogledu bezbedne i odgovarajuće primene leka Erivedge ▼, a koja se odnosi o na teratogenost.

1.1 Uloga lekara koji propisuje lek Erivedge® ▼ u programu sprečavanja trudnoće

Kao propisivaču leka, Vaša uloga je da:

Edukujete pacijente o rizicima od teratogenosti povezanim sa primenom leka Erivedge® ▼ tokom trudnoće.

Obezbedite savet o kontracepciji za Vaše pacijente ili obezbedite da dobiju takav savet od odgovarajućeg specijaliste.

Obezbedite da svi pacijenti popune i potpišu Erivedge® ▼ Izjavu o dobijanju saveta.

Obezbedite da pacijentkinje u reproduktivnom periodu imaju negativan test na trudnoću, urađen pod medicinskim nadzorom, unutar najviše 7 dana pre započinjanja terapije (dan kada je test na trudnoću urađen = 1. dan), i da jednom mesečno, tokom terapije, rade test na trudnoću pod medicinskim nadzorom.

Obezbedite da se pacijentkinjama u reproduktivnom periodu propisivanje leka Erivedge® ▼ ograniči na 28 dana terapije i da nastavak terapije zahteva novi recept.

Obezbedite da su pacijenti u reproduktivnom periodu sposobni da se pridržavaju kontraceptivnih mera tokom terapije lekom Erivedge® ▼ i 24 meseca nakon poslednje doze leka.

Budući da se Erivedge® ▼ zadržava u spermi, svaki pacijent muškog pola mora razumeti rizike po nerođeno dete i koristiti kondome (sa spermicidima ukoliko su dostupni), čak i ukoliko je imao vazektomiju, tokom seksualnih odnosa sa partnerkama tokom trajanja terapije i 2 meseca nakon poslednje doze, kako bi se prevenirala izloženost leku Erivedge® ▼.

Obezbedite Vašem pacijentu brošuru "Erivedge® ▼ Program sprečavanja trudnoće: Informacije za pacijente koji uzimaju lek Erivedge® ▼", koja sadrži informacije i savete u vezi sa uzimanjem leka Erivedge® ▼, i uključuje "Podsetnik karticu za pacijente".

Popunite upitnik za ovog pacijenta na web portalu za prevenciju trudnoće www.erivedge-ppp.net.

Prijavite svaku izloženost leku u trudnoći kompaniji Roche koristeći obrazac kompanije Roche za prijavu izloženosti leku u trudnoći ("Roche Pregnancy Report Form")

U slučaju trudnoće uputite pacijenta na lekara specijalistu.

Za dodatne informacije o bezbednosnom profilu molimo Vas pogledajte Erivedge® ▼ Sažetak karakteristika leka i Uputstvo za pacijenta

2. Važne informacije o rizicima

2.1 BIOLOŠKI MEHANIZMI I TERATOGENI RIZIK

Hedgehog put ima ključnu, visoko zaštitnu ulogu u procesu određivanja i regulisanja razvojnog puta ćelija, ćelijske proliferacije, i preživljavanja ćelija tokom embrionalnog razvoja. Ekspresija komponente hedgehog puta - sonični hedgehog (Shh) lokalizovana je na nekoliko embrionalnih struktura, uključujući notohordu, donji kraj neuralne cevi, pupoljke ekstremiteta, a mišji embrioni deficitarni u Shh pokazivali su teške malformacije u skladu sa poremećenim procesom neurulacije i održavanjem notohorde, represiju signala dobijenog iz notohorde, neophodnog za razvoj aksijalnog skeleta, obrazaca tokom razvoja ekstremiteta, i nemogućnost uspostavljanja ventralne osovine i kičmene moždine (Chiang et al. 1996). U skladu sa ovim nalazima, terapija skotnih ženki pacova lekom vismodegib tokom organogeneze rezultirala je u 100% slučajeva smrću embriona pri klinički relevantnim ekspozicijama. Pri subkliničkim ekspozicijama, koje nisu rezultirale smrću embriona, primena leka vismodegib indukovala je različite malformacije, uključujući nedostatak i/ili spojene prste, otvoreni perineum i kraniofacijalne anomalije, i retardacije ili varijacije (uključujući dilatiranu renalnu karlicu, dilatirani ureter, i nekompletne ili neosifikovane sternalne elemente, središte pršljenova, ili proksimalnih falangi i kandži). Rezultat terapije skotnih ženki miševa drugim niskomolekulskim inhibitorima Hedgehog signalnog puta tokom dela organogeneze bili su embrioni sa spektrom kraniofacijalnih defekata i moždanih defekata, uključujući između ostalog, rascep usne i nepca ili holoprozencefaliju (Lipinski et al. 2010).

2.2 ŽENE U REPRODUKTIVNOM PERIODU

Erivedge ▼ je kontraindikovano kod žena u reproduktivnom periodu, koje se ne pridržavaju Erivedge® ▼ Programa sprečavanja trudnoće.

Žena u reproduktivnom periodu je u Erivedge® ▼ Programu sprečavanja trudnoće definisana kao:

- polno zrela žena
 - Koja je imala menstruaciju bilo kada u toku prethodnih 12 uzastopnih meseci
 - Koja nije podvrgnuta histerektomiji ili bilateralnoj ooforektomiji, ili koja nema medicinski potvrđeno trajno prevremeno otkazivanje jajnika,
 - Koja nema XY genotip, Turnerov sindrom, ili agenezu materice,
 - Kod koje posle antitumorskog lečenja, uključujući i terapiju lekom Erivedge® ▼, nastaje amenoreja

Žene u reproduktivnom periodu ne bi trebalo da započnu sa uzimanjem leka Erivedge® ▼ - osim ako:

- Imaju negativan test na trudnoću, izveden od strane lekara unutar najviše 7 dana pre započinjanja terapije lekom Erivedge® ▼ (dan kada je test na trudnoću urađen = 1. dan).
- Slažu se i sposobne su da se pridržavaju uslova Erivedge® ▼ Programa sprečavanja trudnoće, i koriste preporučenu kontracepciju tokom terapije lekom Erivedge® ▼ i 24 meseca posle poslednje doze leka.

2.2.1 Preporučene metode kontracepcije

Važno je informisati žene u reproduktivnom periodu o važnosti preporučene kontracepcije i izbegavanja trudnoće. Osim ukoliko se ne obavežu da neće imati seksualne odnose (apstinencija), moraju istovremeno koristiti 2 preporučena oblika kontrole rađanja, od kojih jedan mora biti metod barijere.

Preporučeni oblici kontracepcije		
Pacijenti moraju koristiti 2 oblika kontracepcije. Pacijenti moraju koristiti po 1 oblik kontracepcije iz svake od kolona navedenih dole.		
Metode barijere	i	Visoko efikasni oblici kontracepcije
<ul style="list-style-type: none">• Kondom sa spermicidom ILI• Dijafragma sa spermicidom		<ul style="list-style-type: none">• Depo injekcija hormona ILI• Intrauterini uložak (IUU) ILI• Sterilizacija jajovoda ILI• Vazektomija
Pacijente treba individualno posavetovati koji metod kontracepcije im najviše odgovara.		

Ukoliko imate bilo kakvu sumnju u pogledu reproduktivnog potencijala pacijentkinje, ili koji kontraceptivni savet joj možete dati, potražite stručni savet od odgovarajućeg specijaliste.

Podsetite Vaše pacijente na važnost preporučene kontracepcije, i pridržavanja uslova Erivedge®▼ Programa sprečavanja trudnoće, tokom terapije i 24 meseca nakon poslednje uzete doze leka.

Potrebno je pratiti na mesečnom nivou status Vaše pacijentkinje u pogledu trudnoće i raditi test na trudnoću pod medicinskim nadzorom, čak i ukoliko je ona amenoreična ili postane amenoreična. Test na trudnoću treba uraditi u roku od 7 dana pre započinjanja terapije i jednom mesečno tokom terapije.

Test na trudnoću treba da poseduje minimum osetljivosti od 25 mIU/mL u zavisnosti od toga šta je lokalno dostupno. Pacijentkinje koje tokom terapije lekom Erivedge▼ postanu amenoreične treba da nastave sa testiranjem na trudnoću.

Za žene u reproduktivnom periodu propisivanje leka Erivedge▼ treba ograničiti na 28 dana terapije i nastavak terapije zahteva novi recept.

2.2.2 Pacijenti muškog pola

Vismodegib prolazi u spermu. Kako bi se izbegla potencijalna izloženost fetusa tokom trudnoće, pacijent muškog pola mora uvek koristiti kondom (sa spermicidom, ukoliko je dostupan) čak i ako je imao vazektomiju, ukoliko ima seksualne odnose sa partnerkom tokom terapije lekom Erivedge®▼ i tokom dva meseca posle njegove poslednje doze. Pacijenti muškog pola ne smeju da doniraju spermu dok uzimaju lek Erivedge®▼ i 2 meseca nakon poslednje doze.

2.3 TRUDNOĆA I ERIVEDGE®▼

Ukoliko pacijentkinja ostane u drugom stanju tokom uzimanja leka Erivedge®▼ i 24 meseci posle poslednje doze leka, ili ostane u drugom stanju dok njen seksualni partner muškog pola uzima lek Erivedge®▼ i tokom dva meseca nakon njegove poslednje doze:

- Treba da zamolite Vašeg pacijenta da odmah obavesti svog lekara, da prestane sa uzimanjem leka Erivedge®▼ i da dobije dalju evaluaciju i savet od specijaliste ginekologa
- Treba da prijavite izloženost leku u trudnoći kompaniji Roche, jedinici za bezbednost lekova koristeći obrazac kompanije Roche za prijavu izloženosti leku Erivedge®▼ u trudnoći ("Roche Pregnancy Report Form")

Pacijentkinje kojima izostane menstruacija ili koje misle da bi mogle biti trudne treba uputiti na razgovor sa njihovim lekarom što je pre moguće radi evaluacije i savetovanja i prestanka uzimanja leka Erivedge®▼.

2.4 WEB PORTAL ZA PREVENCIJU TRUDNOĆE (www.erivedge-ppp.net)

Treba da dostavite informacije obavezne za sve nove pacijente koji uzimaju Erivedge®▼ putem **web portala**.

2.5 PLODNOST

Plodnost žene može biti kompromitovana terapijom lekom Erivedge®▼. Reverzibilnost uticaja terapije na plodnost je nepoznata. Dodatno, u kliničkim studijama kod žena u reproduktivnom životnom dobu, primećena je amenoreja. Sa ženama u reproduktivnom periodu potrebno je pre početka lečenja lekom Erivedge®▼ porazgovarati o mogućnostima očuvanja plodnosti. Uticaj na plodnost kod muškaraca se ne očekuje.

2.6 DODATNE INFORMACIJE O BEZBEDNOSTI

Recite svim pacijentima da:

- Ne treba da daju krv za vreme uzimanja Erivedge®▼ i 24 meseca posle njihove završne doze.
- Nikada ne daju ovaj lek drugoj osobi.
- Drže svoj lek izvan vidokrug a i domašaja dece.
- Sve neiskorišćene kapsule nakon završetka terapije treba ukloniti u skladu sa lokalnim zahtevima (npr. vraćanjem kapsula svom farmaceutu ili lekaru, ukoliko je primenljivo).

Recite pacijentkinjama u reproduktivnom periodu da, za vreme uzimanja leka Erivedge®▼ i 24 meseca nakon poslednje doze leka, ne smeju da:

- Ostanu u drugom stanju
- Imaju seksualne odnose bez zaštite. Treba da koriste istovremeno 2 oblika preporučene kontracepcije.
- Doje.

Recite pacijentima muškog pola da, za vreme uzimanja leka Erivedge®▼ i 2 meseca nakon poslednje doze leka:

- Ne smeju da imaju seksualne odnose bez zaštite sa ženskim partnerkama.
- Treba da koriste kondome (sa spermicidima ukoliko su dostupni) čak i posle vazektomije
- Ne smeju da doniraju spermu.

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Erivedge®▼,

- elektronskom poštom na e-mail: serbia.drugsafety@roche.com
- na broj telefona - 011/2022-803

References: 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.

Verzija 2.0.0, sep-2017

ALIMS broj stručnog mišljenja: 515-00-00224-2017-2-005 od 20.09.2017.

Roche d.o.o.
Milutina Milankovića 11a
11070 Beograd, Srbija
Tel: +381 11 2022 884
Fax: +381 11 2607 270



Erivedge[®]
vismodegib