

**Knjižica za zdravstvenog djelatnika: “Program sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge: Informacije za zdravstvene djelatnike koji propisuju Erivedge”**

**NASLOVNICA KNJIŽICE:**

**Program sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge ▼ :  
Informacije za zdravstvene djelatnike koji propisuju lijek Erivedge**

**Erivedge je kontraindiciran**

- u bolesnika preosjetljivih na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari
- u trudnica i dojilja
- u žena reproduktivne dobi koje se ne pridržavaju Programa sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge
- kod istodobne primjene gospine trave (*Hypericum perforatum*)

Ako se primjenjuje u trudnica, Erivedge može uzrokovati smrt embrija/fetusa ili teške prirodne mane. Pokazalo se da su inhibitori signalnog puta *Hedgehog*, poput vismodegiba, embriotoksični i/ili teratogeni u brojnih životinjskih vrsta te mogu uzrokovati teške malformacije, uključujući kraniofacijalne anomalije, oštećenja središnje linije i oštećenja ekstremiteta. Erivedge se ne smije primjenjivati u trudnoći.

**Za cjelovite informacije o sigurnosti primjene pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka (Sažetak) i Uputu o lijeku (Uputu).**

## **Sadržaj:**

1. UVOD
  - 1.1 ULOGA LIJEČNIKA KOJI PROPISUJE LIJEK U PROGRAMU SPRJEČAVANJA TRUDNOĆE KOD PRIMJENE LIJEKA ERIVEDGE®
2. VAŽNE INFORMACIJE O RIZICIMA
  - 2.1 BIOLOŠKI MEHANIZMI I RIZIK OD TERATOGENOSTI
  - 2.2 ŽENE REPRODUKTIVNE DOBI
    - 2.2.1. Preporučene metode kontracepcije
    - 2.2.2. Muškarci
  - 2.3 TRUDNOĆA I ERIVEDGE®
  - 2.4 WEB PORTAL O SPRJEČAVANJU TRUDNOĆE (WWW.ERIVEDGE-PPP.NET)
  - 2.5 PLODNOST
  - 2.6 DODATNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI
3. PODSJETNIK ZA ZDRAVSTVENE DJELATNIKE
4. OBRAZAC POTVRDE O SAVJETOVANJU

## **1. UVOD:**

Erivedge je indiciran za liječenje odraslih bolesnika sa:

- simptomatskim metastatskim karcinomom bazalnih stanica
- lokalno uznapredovalim karcinomom bazalnih stanica kod kojega nije primjereno kirurško liječenje ni radioterapija

Preporučena doza je jedna kapsula od 150 mg jedanput na dan.

Prije nego što propišete lijek Erivedge pročitajte cijeli Sažetak opisa svojstava lijeka (Sažetak). Ova knjižica sadrži samo sažetak nekih od najvažnijih informacija o rizicima od teratogenih učinaka povezanih s primjenom lijeka Erivedge.

Program sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge (engl. *Pregnancy Prevention Programme*, PPP) osmišljen je kako bi zdravstvenim djelatnicima i bolesnicima pružio informacije i potporu za sigurnu i pravilnu primjenu lijeka Erivedge s obzirom na teratogenost.

### **1.1 ULOGA LIJEČNIKA KOJI PROPISUJE LIJEK U PROGRAMU SPRJEČAVANJA TRUDNOĆE KOD PRIMJENE LIJEKA ERIVEDGE**

Vaša dužnost kao liječnika koji propisuje lijek je sljedeća:

Educirati bolesnike o rizicima od teratogenih učinaka povezanim s izlaganjem lijeku Erivedge tijekom trudnoće.
Savjetovati bolesnike o kontracepciji ili se pobrinuti da ih o tome savjetuje odgovarajući specijalist.
Pobrinuti se da svi bolesnici ispune i potpišu Obrazac potvrde o savjetovanju o lijeku Erivedge.
Provjeriti imaju li bolesnice reproduktivne dobi negativan nalaz medicinski provedenog testa na trudnoću unutar maksimalno 7 dana prije početka liječenja (dan testa na trudnoću = 1.dan) te se pobrinuti da svaki mjesec tijekom liječenja medicinski provedu test na trudnoću.
Pobrinuti se da se bolesnicama reproduktivne dobi receptom propiše količina lijeka dovoljna za 28 dana liječenja te da je za nastavak liječenja potrebno izdati novi recept.
Provjeriti jesu li bolesnice reproduktivne dobi sposobne pridržavati se kontracepcijskih mjera tijekom liječenja lijekom Erivedge i još 24 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze.
Budući da je lijek Erivedge pronađen u sjemenu, svi bolesnici muškog spola moraju biti upoznati s rizicima za nerođeno dijete i moraju koristiti prezervativ (po mogućnosti sa spermicidom) pri spolnom odnosu s partnericom tijekom liječenja i još 2 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze, čak i ako su se prije toga podvrgnuli vazektomiji, kako bi spriječili izlaganje ploda lijeku Erivedge.
Dati bolesniku knjižicu "Program sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge: Informacije za bolesnike koji uzimaju Erivedge", koja sadrži informacije i savjete o uzimanju lijeka Erivedge, a uključuje i "Podsjetnik za bolesnika".
Ispuniti anketu za tog bolesnika na web portalu o sprječavanju trudnoće <a href="http://www.erivedge-ppp.net">www.erivedge-ppp.net</a> .
Prijaviti svaku trudnoću Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).
U slučaju trudnoće, uputiti bolesnika liječniku specijalistu.

Za dodatne važne informacije o sigurnosti primjene pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku za Erivedge.

## **2. VAŽNE INFORMACIJE O RIZICIMA:**

### **2.1 BIOLOŠKI MEHANIZMI I TERATOGENI RIZIK**

Signalni put *Hedgehog* igra ključnu i visoko očuvanu ulogu u regulaciji određivanja sudbine stanica, proliferacije stanica i preživljenja stanica tijekom razvoja embrija. Ekspresija jedne komponente signalnog puta *Hedgehog*, koja se naziva *Sonic Hedgehog (Shh)*, lokalizirana je na nekoliko embrijskih struktura, uključujući notokord, ploču dna neuralne cijevi i zametke ekstremiteta, a u embrija miševa s nedostatkom *Shh* primijećene su teške malformacije sukladne s poremećajem stvaranja neuralnih obrazaca i održavanja notokorda, represijom signala koji potječe iz notokorda, neophodnih za razvoj aksijalnog kostura, stvaranjem obrazaca tijekom rasta ekstremiteta te nesposobnošću uspostavljanja prednje medijalne linije i leđne moždine (Chiang et al. 1996). U skladu s tim nalazima, primjena vismodegiba u skotnih ženki štakora tijekom organogeneze imala je za posljedicu incidenciju letaliteta embrija od 100% pri klinički značajnoj izloženosti. Pri subkliničkim razinama izloženosti koje nisu dovele do smrti embrija primjena vismodegiba izazvala je niz malformacija, uključujući nedostatak prstiju i/ili sraštene prste, otvoreni perineum i kraniofacijalne anomalije te zastoj ili varijacije u razvoju (uključujući proširenje bubrežne nakapnice, proširenje uretera te nepotpuno okoštale ili neokoštale elemente prsne kosti, središnje dijelove kralježaka ili proksimalne članke i pandže). Liječenje skotnih ženki miševa drugim malomolekulskim inhibitorima signalnog puta *Hedgehog* tijekom jednog dijela organogeneze dovelo je do razvoja embrija s nizom kraniofacijalnih i moždanih oštećenja, uključujući, između ostaloga, rascjep usne i nepca ili holoprozencefaliju (Lipinski et al. 2010).

### **2.2 ŽENE REPRODUKTIVNE DOBI**

Erivedge je kontraindiciran u žena reproduktivne dobi koje se ne pridržavaju Programa sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge.

U Programu sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge žena reproduktivne dobi definira se kao:

- spolno zrela žena
  - koja je imala mjesečnicu u bilo kojem trenutku tijekom prethodnih 12 uzastopnih mjeseci
  - koja nije bila podvrgnuta histerektomiji ili bilateralnoj ovarijektomiji ili koja ne boluje od medicinski potvrđenog trajnog prijevremenog zatajenja jajnika
  - koja nema XY genotip, Turnerov sindrom ili agenezu maternice
  - u koje nastupi amenoreja nakon liječenja raka, uključujući liječenje lijekom Erivedge

Žene reproduktivne dobi smiju početi uzimati lijek Erivedge samo u sljedećim slučajevima:

- ako imaju negativan nalaz testa na trudnoću koji provodi zdravstveni djelatnik unutar maksimalno 7 dana prije početka liječenja lijekom Erivedge (dan testa na trudnoću = 1.dan)
- ako su voljne i sposobne pridržavati se uvjeta Programa sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge i ako se obvežu koristiti preporučenu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Erivedge i još 24 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze.

### **2.2.1 Preporučene metode kontracepcije:**

Važno je savjetovati žene reproduktivne dobi o važnosti preporučene kontracepcije i izbjegavanja trudnoće. Osim ako se ne odluče suzdržavati od spolnih odnosa (apstinirati), bolesnice moraju istodobno koristiti 2 preporučene metode kontracepcije, od kojih jedna mora biti metoda barijere.

<b>Preporučene metode kontracepcije</b>		
Bolesnici moraju koristiti <b>2 metode</b> kontracepcije. Bolesnici moraju koristiti po <b>1 metodu</b> kontracepcije iz <b>svakoga</b> stupca u nastavku.		
Metode barijere		Metode kontracepcije visoke djelotvornosti
<ul style="list-style-type: none"> <li>• prezervativ sa spermicidom za muškarce <b>ILI</b></li> <li>• dijafragma sa spermicidom</li> </ul>	<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hormonska depo injekcija <b>ILI</b></li> <li>• intrauterini uložak <b>ILI</b></li> <li>• podvezivanje jajovoda <b>ILI</b></li> <li>• vazektomija</li> </ul>
<b>Bolesnike treba individualno savjetovati o najboljoj metodi kontracepcije za njih.</b>		

Ako imate ikakvih sumnji o reproduktivnoj sposobnosti bolesnice ili ne znate što joj savjetovati u vezi kontracepcije, zatražite stručni savjet odgovarajućeg specijalista.

Podsjetite bolesnice na važnost preporučene kontracepcije i pridržavanja uvjeta Programa sprječavanja trudnoće kod primjene lijeka Erivedge tijekom liječenja i 24 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze.

Pratite status trudnoće Vaše bolesnice svaki mjesec tijekom liječenja koristeći test na trudnoću kojeg provodi zdravstveni djelatnik, čak i ako je prisutna ili nastupi amenoreja. Test na trudnoću mora se učiniti unutar maksimalno 7 dana prije početka liječenja i jednom mjesečno tijekom liječenja.

Testovi na trudnoću moraju imati minimalnu osjetljivost od 25 mIU/ml, ovisno o lokalnoj dostupnosti. Testove na trudnoću treba nastaviti provoditi i u bolesnica u kojih tijekom liječenja lijekom Erivedge nastupi amenoreja.

Ženama reproduktivne dobi količinu propisanog lijeka po receptu za Erivedge treba ograničiti na 28 dana liječenja, a za nastavak liječenja potreban je novi recept.

### **2.2.2 Muškarci:**

Vismodegib je pronađen u sjemenu. Kako bi se izbjeglo moguće izlaganje ploda lijeku za vrijeme trudnoće, bolesnici muškog spola moraju tijekom liječenja lijekom Erivedge i još 2 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze koristiti prezervativ (po mogućnosti sa spermicidom) pri svakom spolnom odnosu s partnericom, čak i ako su se prije toga podvrgnuli vazektomiji.

Muškarci ne smiju darovati spermiju dok uzimaju lijek Erivedge ni unutar 2 mjeseca nakon posljednje doze.

### **2.3 TRUDNOĆA I ERIVEDGE**

Ako žena zatrudni tijekom liječenja lijekom Erivedge ili unutar 24 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze, ili ako zatrudni dok se njezin spolni partner liječi lijekom Erivedge ili unutar 2 mjeseca nakon njegove posljednje doze:

- zamolite bolesnicu da o tome odmah obavijesti svog liječnika, prestane uzimati lijek Erivedge te ode na dodatnu procjenu i savjetovanje kod specijalista porodničara.
- prijavite trudnoću Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)
- Žene kojima izostane mjesečnica ili koje misle da bi mogle biti trudne treba uputiti da se što prije obrate svom liječniku radi procjene i savjetovanja te da prestanu uzimati lijek Erivedge.

### **2.4 WEB PORTAL O SPRJEČAVANJU TRUDNOĆE (WWW.ERIVEDGE-PPP.NET)**

**Na web portalu** morate popuniti tražene podatke o svim novim bolesnicima koji uzimaju lijek Erivedge.

### **2.5 PLODNOST:**

Liječenje lijekom Erivedge može dovesti do smanjenja plodnosti u žena. Nije poznato je li smanjenje plodnosti reverzibilno. Dodatno, u kliničkim ispitivanjima u kojima su sudjelovale žene reproduktivne dobi, primijećena je amenoreja. Sa ženama reproduktivne dobi treba prije početka liječenja lijekom Erivedge razmotriti strategije za očuvanje plodnosti. Ne očekuje se smanjenje plodnosti u muškaraca.

### **2.6 DODATNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI:**

Recite svim bolesnicima:

- da ne smiju darovati krv tijekom liječenja lijekom Erivedge ni 24 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze
- da nikada ne smiju ovaj lijek davati drugim osobama
- da moraju čuvati lijek izvan pogleda i dohvata djece
- da neupotrijebljene kapsule na kraju liječenja moraju zbrinuti sukladno lokalnim propisima (*ako je primjenjivo, npr. vratiti kapsule ljekarniku ili liječniku*).

Recite bolesnicima reproduktivne dobi da tijekom liječenja lijekom Erivedge i 24 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze:

- ne smiju zatrudnjati

- ne smiju imati nezaštićen spolni odnos. Moraju istodobno koristiti 2 oblika preporučene kontracepcije.
- ne smiju dobiti

Recite bolesnicima muškog spola da tijekom liječenja lijekom Erivedge i 2 mjeseca nakon uzimanja posljednje doze:

- ne smiju imati nezaštićen spolni odnos sa ženama
- moraju koristiti prezervativ (po mogućnosti sa spermicidom), čak i nakon vazektomije
- ne smiju donirati sjeme

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- obrasca dostupnog na internetskoj stranici [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom ( Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom u Word formatu ([nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr)).
- ili
- on-line prijave nuspojava dostupne na internetskoj stranici [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći.