

Erivedge® -valmisteen raskaudenehkäisyohjelma

Tietoa Erivedge®-hoitoa määrävälle
terveydenhuollon ammattilaiselle



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Sisällysluettelo:

1. Johdanto
- 1.1 Lääkärin rooli Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmassa
2. Tärkeää tietoa riskeistä
- 2.1 Biologiset mekanismit ja teratogeenisuusriski
- 2.2 Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi
- 2.2.1 Suositeltavat ehkäisy menetelmät
- 2.2.2 Miehet
- 2.3 Raskaus ja Erivedge®
- 2.4 Raskauden ehkäisy -portaali (www.erivedge.fi)
- 2.5 Hedelmällisyys
- 2.6 Muuta tietoa turvallisuudesta
3. Muistiinpanoja

1. Johdanto

Erivedge® on tarkoitettu aikuisille potilaille, joilla on:

- oireinen etäpesäkkeinen tyvisolusyöpä
- paikallisesti levinnyt tyvisolusyöpä, jota ei voida hoitaa leikkauksella eikä sädehoidolla

Suosittelun annos on yksi 150 mg:n kapseli kerran vuorokaudessa.

Tutustukaa Erivedge®-valmisteen täydelliseen valmisteyhteenvedoon ennen valmisteen määräämistä. Tässä esitteessä on vain yhteenvedo tärkeimmistä Erivedge®-valmisteeseen liittyvistä teratogeenisuusriskiä koskevista tiedoista.

Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelman avulla pyritään antamaan terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille sekä tietoa että tukea Erivedge®-valmisteen turvallisesta ja asianmukaisesta käytöstä ja teratogeenisuuden huomioon ottamisesta.

1.1 Lääkärin rooli Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmassa

Lääkärin tehtävät ovat seuraavat:

- Informoida potilasta raskausaikana tapahtuvaan Erivedge®-altistukseen liittyvistä teratogeenisuusriskeistä.
- Antaa potilaalle ehkäisyneuvontaa. Lääkäri voi myös varmistaa, että asianmukainen asiantuntija antaa kyseisen neuvonnan.
- Varmistaa, että kaikki potilaat täyttävät ja allekirjoittavat Erivedge®-hoitoon liittyvän potilasohjauksen vahvistuskortin.
- Varmistaa, että naispotilaat, jotka voivat tulla raskaaksi, saavat negatiivisen tuloksen lääkärin valvomassa raskaustestissä korkeintaan 7 vuorokautta ennen hoidon aloittamista (raskaustestin päivämäärä = päivä 1) ja heille tehdään lääkärin valvoma raskaustesti joka kuukausi hoidon aikana.
- Varmistaa, että naispotilaille, jotka voivat tulla raskaaksi, määrätään Erivedge®-hoitoa vain 28 päiväksi kerrallaan. Hoidon jatkaminen edellyttää uutta reseptiä.
- Varmistaa, että naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, pystyvät käyttämään ehkäisyä Erivedge®-hoidon aikana ja 24 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.
- Erivedge®-valmisteen vaikuttava aine erittyy siemennesteeseen. Erivedge®-altistuksen välttämiseksi jokaisen miespotilaan on tunnettava sikiöön kohdistuvat riskit ja käytettävä kondomia (ja spermisidiä, mikäli saatavilla), vaikka heille olisi tehty vasektomia, ollessaan yhdynnässä naisen kanssa hoidon aikana ja 2 kuukauden aikana viimeisen annoksen jälkeen.
- Potilaalle on annettava materiaali ”Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisy-ohjelma: Tietoa Erivedge®-valmistetta käyttäville potilaille”. Materiaalissa on Erivedge®-valmisteen käyttöä koskevaa tietoa ja neuvoja sekä potilaalle tarkoitettu muistutuskortti.
- Jokaisesta potilaasta täytetään terveydenhuollon ammattilaiselle suunnatussa **www.erivedge.fi**-portaalissa oleva kyselylomake.
- Kaikki raskaudet ilmoitetaan Rochelle Rochen raskauden ilmoituslomakkeella.
- Jos potilas on raskaana, hänelle annetaan lähete erikoislääkärin hoitoon.

Muut tärkeät turvallisuustiedot, ks. Erivedge®-valmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste.

2. Tärkeää tietoa riskeistä

2.1 BIOLOGISET MEKANISMIT JA TERATOGEENISUUSRISKI

Hedgehog-signaalintireitti osallistuu erittäin keskeisellä tavalla solujen erilaistumiseen, jakautumiseen ja eliniän säätelyyn alkionkehityksen aikana. Hedgehog-signaalintireitin *Sonic hedgehog* -geenin (*Shh*) on todettu ilmentyvän useissa alkiorakenteissa, mm. selkäjänteessä, hermostoputken pohjalevyssä ja raajasilmuissa.

Shh-poistogeenisillä hiiriätkoilla todettiin vaikeita epämuodostumia, jotka viittasivat neuraalisen kehittymisen ja selkäjänteen ylläpidon häiriintymiseen ja selkäjänteen signaloinnin repression, jota tarvitaan tukirangan kehittämisessä sekä raajojen kasvun kehittymisen epäonnistumiseen ja ventraalisen keskiviivan ja selkäytimen kehittymisen epäonnistumisen (Chiang ym. 1996). Näiden löydösten mukaisesti vismodegibin anto tiineille rotille koko organogeneesin ajan johti 100-prosenttiseen alkiokuolleisuuteen kliinisesti merkittäväillä altistuksilla.

Subkliinisillä altistuksilla, jotka eivät aiheuttaneet alkiokuolleisuutta, vismodegibin anto aiheutti erilaisia epämuodostumia, mm. varpaiden puuttumista ja/tai yhteenkasvamista, perineumin aukinaisuutta, kraniofasiaalisiä poikkeavuuksia ja muita sikiön kehityksen viivästymiä tai poikkeavuuksia (mm. laajentunut munuaisallas, laajentunut virtsanjohdin, epätäydellisesti luutuneet tai luutumattomat rintalastat-alueet, nikamien keskiosat, proksimaalifalangit ja kynnet). Kun muita pienimolekyylisiä Hedgehog-signaalintireitin estäjiä annettiin tiineille hiirille tietyssä vaiheessa organogeneesiä, alkioilla oli kraniofasiaalisiä ja aivoanomalioita, mm. huuli- ja suulakihalkioita ja holoproksenkefaliaa (Lipinski ym. 2010).

2.2 NAISET, JOTKA VOIVAT TULLA RASKAAKSI

Erivedge® on vasta-aiheinen naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä suostu noudattamaan Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmaa.

Nainen, joka voi tulla raskaaksi, määritellään Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmassa seuraavasti:

- sukukypsä nainen, joka täyttää seuraavat ehdot:
 - kuukautiset milloin tahansa edeltävän yhtäjaksoisen 12 kuukauden jakson aikana
 - anamneesissa ei kohdunpoistoa, molempien munasarjojen poistoa eikä lääkärin vahvistamaa pysyvää ennenaikaista munasarjatoiminnan lakkaamista
 - ei XY-genotyyppiä, Turnerin oireyhtymää eikä kohdun ageneesiä
 - kuukautiset lakkaavat syöpähoitojen kuten Erivedge®-hoidon jälkeen.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, voivat aloittaa Erivedge®-hoidon vain seuraavissa tapauksissa:

- negatiivinen tulos terveydenhuollon ammattilaisen tekemässä raskaustestissä Erivedge®-hoidon aloittamista edeltävien korkeintaan 7 vuorokautta ennen hoidon aloittamista (raskaustestin päivämäärä = päivä 1).
- nainen suostuu ja kykenee noudattamaan Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmaa sekä käyttää suositeltavaa ehkäisyä Erivedge®-hoidon aikana ja 24 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.

2.2.1 Suositeltavat ehkäisymenetelmät

On tärkeää, että naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, annetaan suositeltavan ehkäisyn ja raskauden välttämisen tärkeyttä koskevaa neuvontaa. Naisten on joko sitouduttava pidättäytymään yhdynnöistä (selibaatti) tai käytettävä kahta suositeltavaa ehkäisymenetelmää yhtä aikaa. Toisen näistä on oltava estemenetelmä.

Suosittelvat ehkäisymuodot

Sinun täytyy käyttää kahta (**2**) ehkäisymuotoa.

Sinun täytyy käyttää yhtä (**1**) ehkäisymuotoa **kummastakin** alla olevasta sarakkeesta.

Estemenetelmät

- Miehen kondomi ja spermisidi **tai**
- Pessaari ja spermisidi

Erittäin tehokkaat ehkäisymuodot

- Depotmuotoiset hormoni-injektiot **tai**
- Hormoniton, kuparinen ehkäisykierukka **tai**
- Naisen sterilointi munanjohdinten ligaation, tukkimisen tai katkaisun avulla **tai**
- Vasektomia

Potilaiden kanssa täytyy sopia yksilökohtaisesti heille parhaiten soveltuvista ehkäisymenetelmistä.

Jos potilaan kyky tulla raskaaksi on lainkaan epäselvä tai ehkäisyneuvonnan tarpeesta on epäselvyyttä, konsultoidaan asianmukaista erikoislääkärää.

Muistuttakaa potilaita siitä, että on erittäin tärkeää käyttää suositeltavaa ehkäisyä ja noudattaa Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmaa hoidon aikana ja vielä 24 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.

Seuratkaa potilaan raskausstatusta kerran kuukaudessa hoidon aikana varmistamalla, että hänelle tehdään lääkärin valvoma ja terveydenhuollon ammattilaisen toteuttama raskaustesti, vaikka hänellä ei olisikaan kuukautisia ja/tai kuukautiset jäisivät pois. Raskaustestit on tehtävä korkeintaan 7 vuorokautta ennen hoidon aloittamista ja joka kuukausi hoidon aikana.

Raskaustestin herkkyyden on oltava vähintään 25 mIU/ml paikallisesta saataavuudesta riippuen. Jos potilaan kuukautiset jäävät tulematta Erivedge®-hoidon aikana, raskaustestejä on jatkettava edelleen.

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, voidaan määrätä Erivedge®-valmistetta vain 28 vuorokauden kuureina. Hoidon jatkaminen edellyttää uutta reseptiä.

2.2.2 Miehet

Vismodegibi erittyy siemennesteeseen. Sikiön altistumisen ehkäisemiseksi miespotilaiden on aina käytettävä kondomia (ja spermisidiä, mikäli saatavilla), vaikka heille olisi tehty vasektomia, ollessaan yhdynnässä naisen kanssa Erivedge®-hoidon aikana ja 2 kuukauden aikana viimeisen annoksen jälkeen.

Miehet eivät saa luovuttaa spermaa käyttäessään Erivedgeä® ja 2 kuukauden aikana viimeisen annoksen jälkeen.

2.3 RASKAUS JA ERIVEDGE®

Jos nainen tulee raskaaksi Erivedge®-valmistetta käyttäessään tai 24 kuukauden kuluessa viimeisestä annoksestaan tai tulee raskaaksi, kun hänen miespuolinen kumppaninsa käyttää Erivedge®-hoitoa tai miehen viimeisestä annoksesta on kulunut enintään 2 kuukautta,

- naisen tulee ilmoittaa asiasta heti lääkärilleen ja lopettaa Erivedge®-hoito. Naistentautien erikoislääkäri arvioi tilanteen tarkemmin ja tarjoaa naiselle neuvontaa.
- raskaudesta ilmoitetaan Rochen lääketurvaosastolle Erivedge®-valmisteen raskauden ilmoituslomakkeella.

Jos naisen kuukautiset jäävät väliin tai hän epäilee olevansa raskaana, häntä on kehoitettava kertomaan asiasta lääkärilleen mahdollisimman pian arviointeja ja neuvontaa varten sekä lopettamaan Erivedge®-hoito.

2.4 Raskauden ehkäisy -portaali (www.erivedge.fi)

Jokaisesta uudesta Erivedge®-potilaasta on syötettävä vaaditut tiedot **verkkoportaaliin**.

Käyttäjätunnus: erivedge.fi
Salasana: Roche2013

2.5 HEDELMÄLLISYYS

Erivedge®-hoito saattaa heikentää naisten hedelmällisyyttä. Ei tiedetä, korjautuuko heikentynyt hedelmällisyys. Kliinisissä tutkimuksissa hedelmällisessä iässä olevilla naisilla on lisäksi todettu amenorreaa. Hedelmällisessä iässä olevien naisten kanssa on keskusteltava hedelmällisyyden säilyttämiseen tähtävistä toimenpiteistä ennen Erivedge®-hoidon aloittamista. Miesten hedelmällisyys ei oletettavasti heikkene.

2.6 MUUTA TIETOA TURVALLISUUDESTA

Kaikille potilaille on kerrottava, että

- he eivät saa luovuttaa verta Erivedge®-hoidon aikana eivätkä 24 kuukauden aikana viimeisen annoksen jälkeen
- he eivät saa antaa lääkettään koskaan kenellekään muulle
- he eivät saa jättää lääkettään lasten ulottuville eivätkä näkyville
- kaikki käyttämättömät kapselit on hävitettävä hoidon päättyessä paikallisten vaatimusten mukaisella tavalla (tarvittaessa esim. palauttamalla kapselit apteekkiin tai lääkärille).

Naispotilaille, jotka voivat tulla raskaaksi, on kerrottava, että Erivedge®-hoidon aikana ja 24 kuukauden aikana viimeisen annoksen jälkeen he eivät saa

- tulla raskaaksi
- olla suojaamattomassa yhdynnässä, heidän on käytettävä kahta suositeltavaa ehkäisymenetelmää yhtä aikaa
- imettää Erivedge®-hoidon aikana eikä 24 kuukauden aikana viimeisen lääkeannoksen jälkeen.

Miespotilaille on kerrottava, että Erivedge®-hoidon aikana ja 2 kuukauden aikana viimeisen annoksen jälkeen

- he eivät saa olla suojaamattomassa yhdynnässä naisen kanssa
- heidän on käytettävä kondomeja (ja spermisidiä, mikäli saatavilla), vaikka heille olisi tehty vasektomia
- he eivät saa luovuttaa siittiöitä.

Roche Oy Lääketurvayksikkö: Puh. 010 554 500 Finland.laaketurva@roche.com

3. Muistiinpanoja

Erivedge® on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- raskaus tai imetys
- nainen, joka voi tulla raskaaksi, ei noudata Erivedge®-valmisteen raskaudenehkäisyohjelmaa
- mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) samanaikainen käyttö

Erivedge®-valmisteen anto raskauden aikana voi aiheuttaa alkio- tai sikiökuoleman tai vaikean synnynnäisen kehityshäiriön. Hedgehog-signaalointireitin estäjien kuten vismodegibin on todettu olevan alkiotoksisia ja/tai teratogeenisiä useilla eläinlajeilla, ja ne voivat aiheuttaa vaikeita epämuodostumia, mm. kallon ja kasvojen anomaliaita ja keskiviivan tai raajojen poikkeavuuksia. Erivedge®-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana.

Laajat turvallisuustiedot, ks. valmisteyhteenveto ja pakkausseloste.



Roche Oy
Klovinpellontie 3, PL 12
02180 Espoo
etunimi.sukunimi@roche.com