



Erivedge® ▼ Schwangerschaftsverhütungs-Programm

Informationen für Ärzte, die Erivedge® verschreiben

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (www.bfarm.de oder Fax: +49 228/207-5207).

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von Erivedge® (Vismodegib) wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen der Zulassung dieses Arzneimittels wurden zusätzliche risikominimierende Maßnahmen beauftragt, um das Risiko des Auftretens von embryofetalem Tod oder schweren Geburtsfehlern zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Vismodegib zu erhöhen.

Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Erivedge® verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Erivedge® ist kontraindiziert bei

- Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Frauen, die schwanger sind oder stillen.
- Frauen im gebärfähigen Alter, die sich nicht an das Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programm halten.
- gleichzeitiger Anwendung von Johanniskraut (*Hypericum perforatum*).

Die Verabreichung von Erivedge® an Schwangere kann zu embryofetalem Tod oder schweren Geburtsfehlern führen. Bei verschiedenen Tierspezies ist gezeigt worden, dass Hedgehog-Signaltransduktionsweg-Inhibitoren, wie z.B. Vismodegib, embryotoxisch und/oder teratogen sind und schwere Missbildungen, einschließlich kraniofaziale Anomalien, Mittellinienfehlbildungen und Gliedmaßendefekte verursachen können. Erivedge® darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Bitte beachten Sie die Fach- und Gebrauchsinformation (FI und GI) für umfassende Sicherheitsinformationen.

1. EINLEITUNG	3
1.1. DIE ROLLE DES VERSCHREIBENDEN ARZTES IM ERIVEDGE® SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNGS-PROGRAMM	4
2. WICHTIGE INFORMATIONEN ZU RISIKEN	
2.1. BIOLOGISCHE MECHANISMEN UND TERATOGENE RISIKEN	5
2.2. FRAUEN IM GEBÄRFÄHIGEN ALTER	5
2.2.1. Empfohlene Verhütungsmethoden	6
2.2.2. Männer	6
2.3. SCHWANGERSCHAFT UND ERIVEDGE®	7
2.4. WEBPORTAL ZUM ERIVEDGE® SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNGS-PROGRAMM (www.erivedge-ppp.de)	7
2.5. FERTILITÄT	7
2.6. ZUSÄTZLICHE INFORMATIONEN ZUR SICHERHEIT	7
2.7. MELDUNG DES VERDACHTS AUF NEBENWIRKUNGEN	8
3. LEITFADEN FÜR DIE KITTELTASCHE	
4. BERATUNGSNACHWEIS-FORMULAR	
5. SCHWANGERSCHAFTSBERICHTERSTATTUNGS-FORMULAR	

1. EINLEITUNG

Erivedge® wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit:

- symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom
- lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet ist (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1).

Die empfohlene Dosis beträgt eine 150 mg Kapsel einmal täglich.

Bitte machen Sie sich vor der Verschreibung von Erivedge® mit der kompletten Fachinformation (FI) vertraut. Diese Broschüre enthält nur eine Zusammenfassung der wichtigsten Informationen zu den teratogenen Risiken, die mit der Anwendung von Erivedge® verbunden sind.

Das Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programm dient der Information und Unterstützung der Ärzte und Patienten bei der sicheren und korrekten Anwendung von Erivedge® im Hinblick auf die Teratogenität.

1.1. DIE ROLLE DES VERSCHREIBENDEN ARZTES IM ERIVEDGE® SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNGS-PROGRAMM

Als verschreibender Arzt ist es Ihre Aufgabe:

Patienten über die teratogenen Risiken, die mit der Einnahme von Erivedge® während einer Schwangerschaft verbunden sind, zu unterrichten.
Ihre Patienten zu Verhütungsmethoden zu beraten oder sicherzustellen, dass sie eine Beratung von einem geeigneten Facharzt erhalten.
Sicherzustellen, dass alle Patienten das Erivedge® Beratungsnachweis-Formular ausfüllen und unterschreiben.
Sicherzustellen, dass Frauen im gebärfähigen Alter innerhalb von maximal 7 Tagen vor Behandlungsbeginn einen negativen Schwangerschaftstest haben (Tag des Schwangerschaftstests = Tag 1), der unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt wurde, und während der Behandlung monatlich einen Schwangerschaftstest unter ärztlicher Aufsicht durchführen.
Sicherzustellen, dass bei Patientinnen im gebärfähigen Alter die Verschreibung von Erivedge® auf 28 Behandlungstage limitiert ist und für eine Fortsetzung der Behandlung eine neue Verschreibung erforderlich ist.
Sicherzustellen, dass Patientinnen im gebärfähigen Alter in der Lage sind, die Verhütungsmethoden während der Behandlung mit Erivedge® und bis zu 24 Monate nach Erhalt der letzten Dosis anzuwenden.
Sicherzustellen, dass jeder männliche Patient die Risiken, die für das ungeborene Kind bestehen, versteht und während der Behandlung mit Erivedge® und noch 2 Monate nach der letzten Dosis bei Geschlechtsverkehr mit einer Frau Kondome (wenn verfügbar, mit Spermiziden) anwendet, auch wenn eine Vasektomie durchgeführt wurde, da Erivedge® in den Spermien enthalten ist.
Ihren Patienten die folgende Broschüre mitzugeben: „Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programm: Informationen für Patienten, die Erivedge® einnehmen“. Darin sind Informationen und Ratschläge zur Einnahme von Erivedge® enthalten, sowie ein Leitfaden für Patienten.
Jeden Patienten im Webportal für Ärzte unter www.erivedge-ppp.de zu erfassen. Benutzername: germany Passwort: erivedge
Jede Schwangerschaft über das „Roche Schwangerschaftsberichterstattungs-Formular“ an Roche zu berichten.
Ihren Patienten an einen spezialisierten Arzt zu überweisen, wenn eine Schwangerschaft eintritt.

Bitte beachten Sie die Fach- und Gebrauchsinformation von Erivedge® für wichtige zusätzliche Sicherheitsinformationen.

2. WICHTIGE INFORMATIONEN ZU RISIKEN

2.1. BIOLOGISCHE MECHANISMEN UND TERATOGENE RISIKEN

Der Hedgehog-Signaltransduktionsweg spielt eine wesentliche, hoch konservierte Rolle bei der Regulierung der Spezialisierung von Zellen, der Zellproliferation und dem Überleben der Zellen während der embryonalen Entwicklung. Die Expression der Hedgehog-Signalweg-Komponente Sonic Hedgehog (SHh) wurde an verschiedenen embryonalen Strukturen, einschließlich der Chorda dorsalis, Neuralrohr, Neuralplatte und den Extremitätenknospen lokalisiert. Mausembryonen, die einen SHh-Mangel aufwiesen, zeigten schwere Missbildungen, einhergehend mit einer defizienten neuralen Musterbildung und Nicht-Rückbildung der Chorda dorsalis, Repression des Chorda dorsalis-abgeleiteten Signals, das für die Entwicklung des axialen Skelettes erforderlich ist, Musterbildung während des Extremitätenwachstums und Nicht-Ausbildung der ventralen Mittellinie und der Wirbelsäure (Chiang et al. 1996). In Übereinstimmung mit diesen Befunden führte die Behandlung trächtiger Ratten während der Organogenese bei klinisch relevanter Exposition zu einem 100%igen Auftreten von Embryoletalität. Bei subklinischer Exposition, die nicht zu Embryoletalität führte, induzierte die Verabreichung von Vismodegib eine Vielzahl an Missbildungen, einschließlich fehlende oder zusammengewachsene Finger oder Zehen, offenes Perineum, kraniofaziale Anomalien und Retardierungen oder Abweichungen (einschließlich erweitertes Nierenbecken, erweiterter Harnleiter und nicht vollständig verknöcherte proximale Phalangen und Klauen). Die Behandlung von trächtigen Mäusen mit anderen niedermolekularen Inhibitoren des Hh-Signaltransduktionswegs während eines Zeitraums in der Organogenese führte zu Embryos mit einem Spektrum an kraniofazialen- und Gehirn-Defekten einschließlich, aber nicht beschränkt auf Lippen- und Gaumenspalte oder Holoprosencephalie (Lipinski et al. 2010).

2.2. FRAUEN IM GEBÄRFÄHIGEN ALTER

Erivedge® ist bei Frauen im gebärfähigen Alter, die sich nicht an das Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programm halten, kontraindiziert.

Eine Frau im gebärfähigen Alter wird im Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programm folgendermaßen definiert:

- eine geschlechtsreife Frau, die
 - irgendwann während der letzten 12 aufeinanderfolgenden Monate ihre Menstruation hatte,
 - keiner Hysterektomie oder bilateralen Ovariektomie unterzogen wurde oder keine medizinisch bestätigte, prämatüre, permanente Ovarialinsuffizienz hat,
 - keinen XY-Genotyp besitzt, kein Turner-Syndrom oder eine Uterusagenesie hat,
 - nach einer Krebstherapie, einschließlich einer Behandlung mit Erivedge®, amenorrhöisch wird.

Frauen im gebärfähigen Alter dürfen die Einnahme von Erivedge® nur beginnen, wenn:

- bei ihnen innerhalb von maximal 7 Tagen vor Beginn der Behandlung mit Erivedge® ein negativer Schwangerschaftstest unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt wurde (Tag des Schwangerschaftstests = Tag 1),
- sie zustimmen und in der Lage sind, die Anforderungen des Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programms zu befolgen und während der Behandlung mit Erivedge® und bis zu 24 Monate nach der letzten Dosis die empfohlenen Verhütungsmethoden anwenden werden.

2.2.1. Empfohlene Verhütungsmethoden

Es ist wichtig, dass Frauen im gebärfähigen Alter auf die Wichtigkeit, die empfohlenen Verhütungsmethoden anzuwenden und eine Schwangerschaft zu vermeiden, hingewiesen werden. Sie müssen zwei der empfohlenen Verhütungsmethoden gleichzeitig anwenden (eine davon muss eine Barrieremethode sein), es sei denn, sie verpflichten sich, keinen Geschlechtsverkehr zu haben (Abstinenz).

Empfohlene Verhütungsmethoden		
Patienten müssen zwei Verhütungsmethoden anwenden. Patienten müssen eine Verhütungsmethode aus jeder der beiden unten genannten Spalten anwenden.		
Barrieremethode	und	sehr wirksame Formen der Kontrazeption
<ul style="list-style-type: none"> • Kondom für den Mann mit Spermiziden ODER • Diaphragma mit Spermiziden 		<ul style="list-style-type: none"> • Injektion eines Hormondepots ODER • Intrauterinpeessar (IUP) ODER • Eileitersterilisation ODER • Vasektomie
Die Patienten sollen individuell beraten werden, welche beiden Verhütungsmethoden für sie die am besten geeigneten Verhütungsmethoden sind.		

Wenn Sie Zweifel haben, ob eine Patientin gebärfähig ist oder zu welchen Verhütungsmethoden Sie ihr raten sollen, suchen Sie den Rat eines Spezialisten auf.

Erinnern Sie Ihre Patientinnen daran, wie wichtig es ist, während der Behandlung und bis zu 24 Monate nach Erhalt der letzten Dosis die empfohlenen Verhütungsmethoden anzuwenden und sich an die Anweisungen im Erivedge® Schwangerschaftsverhütungs-Programm zu halten.

Überwachen Sie die Patientinnen während der Behandlung monatlich auf eine mögliche Schwangerschaft mit einem unter ärztlicher Aufsicht durchgeführten Schwangerschaftstest, auch wenn sie amenorrhöisch sind oder werden. Ein Schwangerschaftstest muss innerhalb von maximal 7 Tagen vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung monatlich durchgeführt werden.

Schwangerschaftstests sollen eine minimale Sensitivität von 25 mIE/ml humanes Choriongonadotropin, je nach lokaler Verfügbarkeit, aufweisen. Patientinnen, die während der Behandlung mit Erivedge® eine Amenorrhö entwickeln, müssen die Schwangerschaftstests fortsetzen.

Die Verschreibung von Erivedge® an Frauen im gebärfähigen Alter soll auf 28 Behandlungstage limitiert sein und für eine Fortsetzung der Behandlung ist eine neue Verschreibung erforderlich.

2.2.2. Männer

Vismodegib ist in den Spermien enthalten. Um eine potenzielle fetale Exposition während einer Schwangerschaft zu vermeiden, müssen männliche Patienten während der Behandlung mit Erivedge® und noch 2 Monate nach der letzten Dosis bei Geschlechtsverkehr mit einer Frau Kondome (wenn verfügbar, mit Spermiziden) anwenden, auch wenn eine Vasektomie durchgeführt wurde.

Männliche Patienten dürfen während der Behandlung mit Erivedge® und für 2 Monate nach ihrer letzten Dosis keinen Samen spenden.

2.3. SCHWANGERSCHAFT UND ERIVEDGE®

Wenn eine Frau während der Anwendung von Erivedge® und bis zu 24 Monate nach ihrer letzten Dosis schwanger wird oder ihr männlicher Partner Erivedge® einnimmt und sie während dessen Behandlung und bis zu 2 Monate nach seiner letzten Dosis schwanger wird:

- sollen Sie Ihre Patientin anweisen, ihren Arzt sofort zu informieren, die Einnahme von Erivedge® abzubrechen und eine weitere Beurteilung und Beratung von einem spezialisierten Gynäkologen einholen.
- müssen Sie die Schwangerschaft über das „Roche Schwangerschaftsberichterstattungs-Formular“ der Roche Arzneimittelsicherheit melden.

Frauen, bei denen eine Periode ausfällt oder die glauben, dass sie schwanger sein könnten, sollen angewiesen werden, so schnell wie möglich zur Beurteilung und Beratung ihren Arzt aufzusuchen und die Einnahme von Erivedge® abzubrechen.

2.4. WEBPORTAL ZUM ERIVEDGE® SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNGS-PROGRAMM (www.erivedge-ppp.de)

Sie müssen alle erforderlichen Informationen für alle neuen Patienten, die Erivedge® einnehmen, über das Webportal eintragen.

Benutzername: germany
Passwort: erivedge

2.5. FERTILITÄT

Beim Menschen kann die weibliche Fertilität durch die Behandlung mit Erivedge® eingeschränkt sein. Die Reversibilität einer Fertilitätsstörung ist nicht bekannt. Zusätzlich wurde in klinischen Studien bei Frauen im gebärfähigen Alter Amenorrhö beobachtet. Mit Frauen im gebärfähigen Alter soll vor Beginn einer Behandlung mit Erivedge® über Maßnahmen zur Erhaltung der Fertilität gesprochen werden. Bei Männern wird das Auftreten einer Fertilitätsstörung nicht erwartet.

2.6. ZUSÄTZLICHE INFORMATIONEN ZUR SICHERHEIT

Weisen Sie alle Patienten darauf hin:

- während der Behandlung mit Erivedge® und noch 24 Monate nach der letzten Dosis kein Blut zu spenden,
- dieses Arzneimittel niemals an andere Personen weiterzugeben,
- ihr Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufzubewahren,
- nicht verwendete Kapseln nach Ende der Behandlung umgehend entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen (wenn zutreffend, z.B. durch Zurückgeben der Kapseln an die Apotheke oder an den Arzt).

Weisen Sie weibliche Patienten im gebärfähigen Alter darauf hin, während sie Erivedge® einnehmen und bis zu 24 Monate nach ihrer letzten Dosis:

- nicht schwanger zu werden,
- keinen ungeschützten Geschlechtsverkehr zu haben und zwei der empfohlenen Verhütungsmethoden gleichzeitig anzuwenden,
- nicht zu stillen.

Weisen Sie männliche Patienten darauf hin, während sie Erivedge® einnehmen und bis zu 2 Monate nach ihrer letzten Dosis:

- keinen ungeschützten Geschlechtsverkehr mit weiblichen Partnern zu haben,
- Kondome (wenn verfügbar, mit Spermiziden) zu verwenden, auch nach einer Vasektomie,
- keinen Samen zu spenden.

2.7. MELDUNG DES VERDACHTS AUF NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,
Abt. Pharmakovigilanz,
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Tel: 030 400456 500
Fax: 030 400456 555
E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de
Website: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/index.html>

oder

Roche Pharma AG, Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com
Tel.: +49 7624/14-2014
Fax +49 7624/14-3183
Website: www.roche.de



September 2017, Version 3

<http://www.bfarm.de/schulungsmaterial.html>

Herausgeber:

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen

© 2017

Alle erwähnten Markennamen
sind gesetzlich geschützt.

www.roche.com