
Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van sonidegib voor zorgverleners

Zwangerschapspreventieprogramma

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van sonidegib te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Samenvatting:

- Sonidegib kan embryofoetale sterfte of ernstige geboortefwijkingen veroorzaken als het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. Van remmers van de 'hedgehog-pathway', zoals sonidegib, is aangetoond dat ze embryotoxisch en/of teratogeen zijn bij dieren. Sonidegib mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.
- Informeer patienten over het teratogeniteitsrisico waarmee blootstelling aan sonidegib tijdens de zwangerschap gepaard gaat.
- Geef uitgebreid advies en begeleiding aan patienten, zowel aan vrouwen die zwanger kunnen worden als aan mannen.
- Een zwangerschapstest is vereist bij vrouwen die zwanger kunnen worden binnen 7 dagen voor en vervolgens maandelijks tijdens de behandeling met sonidegib.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten twee methoden van aanbevolen anti conceptie gebruiken tijdens de sonidegib -behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis, tenzij ze zich onthouden van geslachtsgemeenschap.
- Mannelijke patiënten moeten een condoom gebruiken (met zaaddodend middel, indien beschikbaar), wanneer ze seks hebben met een vrouwelijke partner terwijl ze sonidegib gebruiken en gedurende 6 maanden na het beëindigen van de behandeling.
- Informeer patienten om onmiddellijk contact met u op te nemen bij vermoeden van een zwangerschap bij een vrouwelijke patient of bij een vrouwelijke partner van een mannelijke patient.
- Geef het risicominimalisatie-materiaal (patientenbrochure en patienten kaart) mee aan elke patient.
- Laat de patient de voorlichtingsverklaring invullen en ondertekenen als bewijs dat de patiënt adequaat geïnformeerd is over het risico van teratogeniciteit en de maatregelen om dit risico te minimaliseren.

Zie de lokale productinformatie of neem contact op met uw lokale vestiging van Sun Pharma. Sonidegib is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Sonidegib is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger kunnen worden, die zich niet houden aan het zwangerschapspreventieprogramma van sonidegib. Er is extra materiaal voor de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt mee te geven.

Indicaties en gebruik

Sonidegib is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met: lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom (BCC) die niet in aanmerking komen voor curatieve chirurgie of radiotherapie. De aanbevolen dosis is 200 mg sonidegib voor oraal gebruik.

Werkingsmechanisme van sonidegib

Sonidegib is een sterke, selectieve en oraal biologisch beschikbare antagonist van Smoothened (Smo). Smo is een G-eiwit gekoppeld receptorachtig molecuul dat de Hh-signaalroute ('hedgehog') positief reguleert. Activatie van de Hh-signaalroute bij of stroomopwaarts van Smo is verbonden aan de pathogenese van verschillende soorten kanker, waaronder basaalcelcarcinoom.

Van remmers van de 'hedgehog-pathway', zoals sonidegib, is aangetoond dat ze embryo-toxisch en/of teratogeen zijn bij meerdere diersoorten en ernstige misvormingen kunnen veroorzaken. Sonidegib kan embryofoetale sterfte of ernstige geboortefwijkingen veroorzaken als het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. Sonidegib mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Voorschrijven van sonidegib

Een vrouw die zwanger kan worden wordt in het zwangerschapspreventieprogramma van sonidegib gedefinieerd als een seksueel volwassen vrouw die

- op enig moment tijdens de afgelopen 12 opeenvolgende maanden heeft gemenstrueerd
- geen hysterectomie of een bilaterale ovariëctomie heeft ondergaan, of die geen medisch bevestigd permanent prematuur ovariumfalen heeft
- geen XY-genotype, syndroom van Turner of agenesie van de uterus heeft
- niet meer menstrueert na een behandeling tegen kanker, waaronder behandeling met sonidegib

Onvruchtbaarheid, foetotoxiciteit en teratogeniciteit

	Vrouwen	Vrouwen	Mannen
OVERWEGINGEN	die zwanger kunnen worden	die NIET zwanger kunnen worden	
<p>RISICO VAN TERATOGENICITEIT</p> <p>Het risico van teratogeniciteit is relevant voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, naast vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden, en mannelijke patiënten.</p>	✓	✓	✓
<p>RISICO VAN ONVRUCHTBAARHEID</p> <p>Het is onbekend of sonidegib onvruchtbaarheid kan veroorzaken bij mannelijke en vrouwelijke patiënten. Resultaten van dieronderzoek duiden erop dat sonidegib schadelijk kan zijn voor de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid. Voordat de behandeling met sonidegib wordt gestart, moeten opties ter behoud van de vruchtbaarheid worden besproken met alle patiënten die na de behandeling hun voortplantingsvermogen willen behouden.</p>	✓		✓
<p>ZWANGERSCHAPSTESTS</p> <p>Bij vrouwen die zwanger kunnen worden moet binnen 7 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling met sonidegib en vervolgens maandelijks tijdens de behandeling een zwangerschapstest worden uitgevoerd door een professionele zorgverlener. Patiënten die amenorroe hebben tijdens de behandeling met sonidegib moeten de maandelijkse zwangerschapstests voortzetten gedurende de behandeling.</p>	✓		
<p>VOORSCHRIJF- EN VERSTREKKINGSVOORWAARDEN</p> <p>Het initiële voorschrijven en verstrekken van sonidegib moet gebeuren na een negatieve zwangerschapstest.</p>	✓		
<p>ANTICONCEPTIE - VROUWEN</p> <p>Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten tijdens de behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis zich onthouden van geslachtsgemeenschap of zeer betrouwbare anticonceptiemethoden gebruiken.</p>	✓		
<p>IN GEVAL VAN ZWANGERSCHAP OF HET UITBLIJVEN VAN DE MENSTRUATIE</p> <p>Een patiënt die zwanger wordt, bij wie de menstruatie uitblijft, of die om enige reden vermoedt dat ze zwanger zou kunnen zijn, moet haar behandelende arts onmiddellijk op de hoogte stellen. Bij onregelmatige menstruaties tijdens de behandeling moet worden aangenomen dat dit</p>	✓		

	Vrouwen	Vrouwen	Mannen
OVERWEGINGEN	die zwanger kunnen worden	die NIET zwanger kunnen worden	
<p>op een zwangerschap kan duiden, totdat het medisch beoordeeld en bevestigd dan wel uitgesloten is. In geval van zwangerschap of vermoeden van zwangerschap moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt. Professionele zorgverleners moeten elke zwangerschap melden bij de SunPharma vertegenwoordiger.</p>			
<p>BORSTVOEDING Het is niet bekend in hoeverre sonidegib capsules in de moedermelk wordt uitgescheiden. Echter, vanwege de mogelijk ernstige ontwikkelingsafwijkingen, mogen vrouwen geen borstvoeding geven terwijl zij worden behandeld met sonidegib en gedurende 20 maanden na de laatste dosis.</p>	✓		
<p>ANTICONCEPTIE - MANNEN Sonidegib zou in het sperma aanwezig kunnen zijn. Om potentiële foetale blootstelling tijdens de zwangerschap te voorkomen, moeten mannelijke patiënten altijd een condoom gebruiken, zelfs na een vasectomie, wanneer ze geslachtsgemeenschap hebben met een vrouwelijke partner terwijl ze sonidegib gebruiken en gedurende 6 maanden na het beëindigen van de behandeling om blootstelling van vrouwelijke partners aan het geneesmiddel via zaadvocht te voorkomen.</p>			✓
<p>SPERMADONATIE Mannen mogen geen kinderen verwekken of sperma doneren tijdens het gebruik van sonidegib en gedurende 6 maanden na de laatste dosis.</p>			✓
<p>BLOEDDONATIE Alle patiënten moeten worden voorgelicht dat ze geen bloed mogen doneren tijdens de behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis.</p>	✓	✓	✓
<p>ONGEBRUIKTE CAPSULES TERUGBRENGEN Alle patiënten dienen eventuele ongebruikte capsules aan het eind van de behandeling te verwijderen, bijv. de capsules inleveren bij hun apotheek of arts).</p>	✓	✓	✓

Aanbevelingen voor ALLE patiënten die sonidegib gebruiken

Het is onbekend of sonidegib onvruchtbaarheid kan veroorzaken bij mannelijke en vrouwelijke patiënten. Resultaten van dieronderzoek duiden erop dat sonidegib schadelijk kan zijn voor de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid. Voordat de behandeling met sonidegib wordt gestart, moeten opties ter behoud van de vruchtbaarheid worden besproken met alle patiënten die na de behandeling hun voortplantingsvermogen willen behouden.

Alle patiënten moeten worden voorgelicht dat ze geen bloed mogen doneren tijdens de behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis.

Aanbevelingen voor vrouwen die sonidegib gebruiken

ZWANGERSCHAPSTESTS

Bij vrouwen die zwanger kunnen worden moet binnen 7 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling met sonidegib en vervolgens maandelijks tijdens de behandeling een zwangerschapstest worden uitgevoerd door een professionele zorgverlener. Patiënten die amenorroe hebben tijdens de behandeling met sonidegib moeten de maandelijkse zwangerschapstests voortzetten.

BORSTVOEDING

Het is niet bekend in hoeverre sonidegib capsules in de moedermelk wordt uitgescheiden. Echter, vanwege de mogelijk ernstige ontwikkelingsafwijkingen, mogen vrouwen geen borstvoeding geven terwijl zij worden behandeld met sonidegib en gedurende 20 maanden na de laatste dosis.

AANBEVOLEN ANTICONCEPTIEMETHODEN

Het is essentieel dat vrouwen die zwanger kunnen worden geïnformeerd worden over het belang van aanbevolen anticonceptie en het voorkomen van zwangerschap. Tenzij ze zich verplichten tot onthouding van geslachtsgemeenschap (abstinentie) moeten ze tijdens de behandeling en 20 maanden na de laatste dosis, twee methoden van aanbevolen anticonceptie tegelijk gebruiken, waaronder één barrièremethode.

ER MOETEN 2 VORMEN VAN ANTICONCEPTIE WORDEN GEBRUIKT, 1 UIT ELKE KOLOM

BARRIÈREMETHODEN

- Mannencondoom (met zaaddodend middel, indien beschikbaar) **OF**
- Pessarium met zaaddodend middel



ZEER DOELTREFFENDE VORMEN VAN ANTICONCEPTIE

- Spiraaltje (IUD) **OF**
- Tubaire sterilisatie **OF**
- Vasectomie

WAT TE DOEN IN GEVAL VAN ZWANGERSCHAP

Vrouwen bij wie de menstruatie uitblijft of die denken dat ze zwanger zouden kunnen zijn, moeten de instructie krijgen om onmiddellijk te stoppen met sonidegib en zo snel mogelijk contact op te nemen met hun zorgverlener. Zorgverleners moeten het Sun Pharma zwangerschapsrapport invullen voor elke zwangerschap die optreedt:

- Tijdens de behandeling.
- Binnen 20 maanden na de behandeling.

Zorg er ook voor dat u de arts van de patiënt (indien u niet de arts bent) in kennis stelt en een afspraak regelt bij een gynaecoloog.

Het initiële voorschrijven en verstrekken van sonidegib moet gebeuren binnen 7 dagen na een negatieve zwangerschapstest. Voorschriften voor sonidegib moeten beperkt blijven tot 30 dagen behandeling en voor voortzetting van de behandeling is een nieuw voorschrift vereist.

Aanbevelingen voor mannen die sonidegib gebruiken

Informeer mannelijke patiënten over de risico's van embryofoetale sterfte en ernstige geboorteafwijkingen en de noodzaak van anticonceptie tijdens en na de behandeling. Mannelijke patiënten met partners die zwanger kunnen worden, moeten advies krijgen over zwangerschapspreventie en -planning. Als de vrouwelijke partner van een mannelijke patiënt zwanger wordt, dienen de patiënt en zijn partner op het mogelijke gevaar voor de foetus te worden gewezen. Raad mannelijke patiënten aan om onmiddellijk contact op te nemen met hun zorgverlener indien ze vermoeden dat hun vrouwelijke partner zwanger zou kunnen zijn.

Seksueel actieve mannen die behandeld worden met sonidegib en gedurende 6 maanden na de laatste dosis, moeten tijdens geslachtsgemeenschap altijd een condoom gebruiken, ook als ze een vasectomie hebben ondergaan. Mannen mogen geen kinderen verwekken of sperma doneren tijdens het gebruik van sonidegib en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis.

Checklist voor de zorgverlener

VOLG DE VOLGENDE. STAPPEN BIJ HET VOORSCHRIJVEN VAN SONIDEGIB

- Informeer de patiënt over alle besproken punten in de voorlichtingsverklaring en het belang van het zwangerschapspreventie programma. _____
- Laat de patiënt de voorlichtingsverklaring invullen en ondertekenen. _____
- Geef het risicominimalisatie-materiaal (patiëntenbrochure en patiënten kaart) mee aan elke patiënt. _____
- Meld een eventuele zwangerschap, van uw patiënt of partner van uw patiënt, bij Sun Pharma. _____
- Verwijs uw patiënt of partner van uw patiënt door naar een specialist in het geval van een zwangerschap. _____

BIJ VROUWEN DIE ZWANGER KUNNEN WORDEN

- Neem binnen 7 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling met sonidegib en vervolgens maandelijks tijdens de behandeling een zwangerschapstest af bij de patiënt. _____
- Informeer de patiënt over het volgende: Tijdens de behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis...
 - Geef geen borstvoeding _____
 - Zorg dat u geen onbeschermd geslachtsgemeenschap heeft, zelfs al heeft u een tubaligatie ondergaan _____
 - Gebruik altijd maatregelen voor zwangerschapspreventie, zoals onthouding van geslachtsgemeenschap OF gebruik twee methoden van aanbevolen anticonceptie. _____
- Informeer de patiënt over welke vormen en combinaties van anticonceptie aanbevolen zijn (zie tabel op pagina 6). _____
- Zorg ervoor dat voor patiënten die zwanger kunnen worden de uitgifte van sonidegib beperkt is tot een behandelingsduur van 30 dagen, en dat bij deze patiënten voor het voortzetten van de behandeling een nieuw recept nodig is. _____
- Stop de behandeling met sonidegib onmiddellijk als de menstruatie uitblijft, totdat een zwangerschap uitgesloten is door middel van een negatieve zwangerschapstest. _____

BIJ MANNEN

- Informeer de patiënt over het volgende: Tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden na de laatste dosis...
 - Doneer geen sperma _____
 - Zorg dat u geen onbeschermd geslachtsgemeenschap heeft, zelfs al heeft u een vasectomie ondergaan _____
-

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

U kunt extra materiaal opvragen via info.edumat@sunpharma.com

Aanvullende informatie betreffende sonidegib is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://sunpharma.com/the-netherlands-educative-material/>.