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

Sonidegib kan embryofetale 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.

Zie de lokale productinformatie die geldt voor uw land 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.

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)

Over Sonidegib capsules

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.

Samenvatting

- Sonidegib kan embryofoetale sterfte of ernstige geboortefwijkingen veroorzaken en mag niet gebruikt worden tijdens zwangerschap.
- 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 anticonceptie 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.
- Zorg ervoor dat alle patiënten:
 - adequaat geïnformeerd zijn over de teratogene effecten van Sonidegib.
 - de Patiëntinformatiebrochure krijgen, met daarin de herinneringskaart voor patiënten en de voorlichtingsverklaring.
 - Vul de voorlichtingsverklaring in en onderteken het als bewijs dat de patiënt adequaat geïnformeerd is over het risico van teratogeniciteit en de maatregelen om dit risico te minimaliseren.

Er is extra materiaal voor de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt mee te geven.

Werkingsmechanisme van Sonidegib

Sonidegib is een sterke, selectieve en oraal biologisch beschikbare antagonist van Smoothed (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.

Zie de lokale productinformatie voor een volledige lijst van behandelingsrisico's geassocieerd met Sonidegib.

Onvruchtbaarheid, foetotoxiciteit en teratogeniciteit

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 geboorteafwijkingen veroorzaken als het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. Sonidegib mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Uit dieronderzoek bleek dat Sonidegib tevens teratogeen en foetotoxisch is, getuige het optreden van abortus en/of volledige resorptie van foetussen in dieronderzoek. Om het risico van teratogene effecten te minimaliseren, mag Sonidegib niet worden toegediend aan zwangere of vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwen die Sonidegib krijgen moeten vóór de behandeling worden geattendeerd op dit risico en de instructie krijgen om zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens de behandeling met Sonidegib en gedurende 20 maanden na het beëindigen van de behandeling.

De effecten van Sonidegib op de vruchtbaarheid zijn onderzocht in diermodellen. Tot deze effecten behoorden vertraagde of gestopte rijping van testikels, prostaat, eileiders en baarmoeder. Resultaten van dieronderzoek duiden erop dat Sonidegib schadelijk kan zijn voor de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid. Daarnaast is amenorroe waargenomen bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

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.

Aanbevelingen voor vrouwen die Sonidegib gebruiken

Informeer vrouwelijke patiënten over de risico's van embryofoetale sterfte en ernstige geboorteafwijkingen en de noodzaak van anticonceptie tijdens en na de behandeling. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten advies krijgen over zwangerschapspreventie en -planning. Indien een zwangerschap optreedt, moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt. Raad patiënten aan om onmiddellijk contact op te nemen met hun zorgverlener indien ze vermoeden dat ze zwanger zouden kunnen zijn.

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	
RISICO VAN TERATOGENICITEIT Het risico van teratogeniciteit is relevant voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, naast vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden, en mannelijke patiënten.	✓	✓	✓
RISICO VAN ONVRUCHTBAARHEID 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.	✓		✓
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 gedurende de behandeling.	✓		
VOORSCHRIJF- EN VERSTREKKINGSVOORWAARDEN Het initiële voorschrijven en verstrekken van Sonidegib moet gebeuren na een negatieve zwangerschapstest.	✓		
ANTICONCEPTIE - VROUWEN 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.	✓		
IN GEVAL VAN ZWANGERSCHAP OF HET UITBLIJVEN VAN DE MENSTRUATIE 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	✓		

	Vrouwen	Vrouwen	Mannen
OVERWEGINGEN	die zwanger kunnen worden	die NIET zwanger kunnen worden	
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.			
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.	✓		
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.			✓
SPERMADONATIE Mannen mogen geen kinderen verwekken of sperma doneren tijdens het gebruik van Sonidegib en gedurende 6 maanden na de laatste dosis.			✓
BLOEDDONATIE Alle patiënten moeten worden voorgelicht dat ze geen bloed mogen doneren tijdens de behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis.	✓	✓	✓
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.	✓	✓	✓

Onvruchtbaarheid, foetotoxiciteit en teratogeniciteit

Aanbevelingen voor vrouwen die Sonidegib capsules gebruiken (vervolg).

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 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 embryofetale sterfte en ernstige geboortefwijkingen 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 moeten tijdens geslachtsgemeenschap 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 het beëindigen van de behandeling.

Wat u uw patiënten moet vertellen over Sonidegib

Vergeet niet om iedere patiënt het volgende te vertellen

- Houd het geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen.
- Geef Sonidegib nooit aan iemand anders.
- Verwijder eventuele ongebruikte capsules aan het eind van de behandeling, bijv. door de capsules in te leveren bij zijn of haar apotheker of arts).
- Doneer geen bloed tijdens de behandeling, EN gedurende 20 maanden na de laatste dosis.

VERGEET NIET OM DE VOORLICHTINGSVERKLARING IN TE VULLEN EN ONDERTEKENEN, DAT U VINDT IN DE PATIËTENBROCHURE

Vergeet niet om iedere vrouwelijke patiënt het volgende te vertellen

Tijdens de behandeling en gedurende 20 maanden na de laatste dosis...

- Sonidegib kan geboortefwijkingen veroorzaken.
- Het is onbekend of Sonidegib aanwezig kan zijn in moedermelk.
- Zorg dat u niet zwanger wordt.
- 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 (zie tabel op pagina 6).

Vergeet niet om iedere mannelijke patiënt het volgende te vertellen

Tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden na de laatste dosis...

- Het is onbekend of Sonidegib aanwezig kan zijn in sperma.
 - Doneer geen sperma.
 - Zorg dat u geen onbeschermd geslachtsgemeenschap heeft, zelfs al heeft u een vasectomie ondergaan.
-

Aanvullende veiligheidsinformatie

Zie de lokale Sonidegib productinformatie voor een gedetailleerde lijst van de bekende bijwerkingen.

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.eu@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/educatief-materiaal>