



Programme de Prévention de la Grossesse :

Informations destinées aux
prescripteurs et aux **pharmaciens**

Conditions de prescription et de délivrance de **Erivedge®** :

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

- **pour tous les patients** : la prescription nécessite la signature de l'accord de soin.

- **pour les femmes susceptibles de procréer** :

- la prescription est limitée à 1 mois de traitement ;
- un test de grossesse doit être réalisé tous les mois, dans les 7 jours précédant l'initiation du traitement, puis tous les mois durant le traitement ;
- la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription et après avoir vérifié la date et le résultat du test de grossesse.»

Le prescripteur doit s'assurer de remettre une copie du **formulaire d'accord de soin** aux patients et de bien **remplir le carnet destiné aux patients**, notamment le calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse pour les femmes en âge de procréer lors de chaque visite.

Le pharmacien doit **contrôler le carnet patient lors de chaque délivrance** de **Erivedge®**, notamment le calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse pour les femmes en âge de procréer.

Veillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice pour prendre connaissance des informations complètes concernant la sécurité d'emploi.

Ces documents sont également disponibles sur le site de la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou sur le site de Roche www.roche.fr

TABLE DES *MATIÈRES*

1

Introduction

Rôle du prescripteur dans le Programme de Prévention de la Grossesse de *Erivedge*[®]

2

Informations importantes concernant les risques

1 Risque tératogène

2 Femmes en âge de procréer traitées par *Erivedge*[®]

3 Hommes traités par *Erivedge*[®]

4 Grossesse et *Erivedge*[®]

5 Portail internet de prévention de la grossesse (<http://ppg.roche.fr>)

6 Fertilité

7 Résumé concernant la sécurité d'emploi - PPG *Erivedge*[®]

3

Résumé des instructions destinées aux prescripteurs et aux pharmaciens

1

INTRODUCTION

Erivedge[®] est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de :

- **carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique**
- **carcinome baso-cellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées**

La dose recommandée est une gélule de 150 mg une fois par jour.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Veuillez prendre connaissance de l'intégralité du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) avant de prescrire *Erivedge*[®]. Cette brochure ne contient qu'un résumé de certaines des informations les plus importantes relatives aux risques de tératogénicité associés à *Erivedge*[®].

Le Programme de Prévention de la Grossesse de *Erivedge*[®] a été conçu pour apporter des informations et une aide aussi bien aux professionnels de santé qu'aux patients pour une utilisation sûre et appropriée d'*Erivedge*[®], par rapport à sa tératogénicité.

Le rôle du prescripteur dans le Programme de Prévention de la Grossesse de *Erivedge*[®]

En tant que prescripteur, votre rôle consiste à :

Eduquer les patients à propos des risques de tératogénicité liés à une exposition à *Erivedge*[®] pendant la grossesse.

Conseiller les patients en matière de contraception ou vous assurer qu'ils bénéficient de tels conseils prodigués par un spécialiste approprié.

S'assurer que tous les patients remplissent et signent le formulaire d'accord de soins et de contraception de *Erivedge*[®].

Veiller à ce que les patientes en âge de procréer aient un résultat négatif à un test de grossesse réalisé sous supervision médicale dans un délai maximum de 7 jours précédant l'initiation du traitement (jour du test de grossesse = jour 1) puis tous les mois durant le traitement.

S'assurer que, chez les patientes en âge de procréer, les prescriptions de *Erivedge*[®] soient limitées à 28 jours de traitement et que la poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.

S'assurer que les patientes en âge de procréer soient capables de respecter les mesures contraceptives durant le traitement par *Erivedge*[®] et pendant les 24 mois qui suivent leur dose finale.

S'assurer que les patients de sexe masculin comprennent les risques pour un enfant à naître d'un rapport non protégé compte-tenu de la présence de *Erivedge*[®] dans le sperme, et utilisent des préservatifs (avec spermicide si possible), même après une vasectomie, lors de tout rapport sexuel avec une partenaire durant leur traitement et pendant les 2 mois qui suivent la dose finale, pour prévenir toute exposition à *Erivedge*[®].

Remettre au patient un exemplaire du Carnet Patient « *Erivedge*[®] - Programme de Prévention de la Grossesse : informations destinées aux patients prenant *Erivedge*[®] », qui contient des informations et des conseils sur l'utilisation de *Erivedge*[®] et inclut un « résumé des instructions destiné aux patients ».

Compléter l'enquête pour ce patient dans le portail internet de prévention de la grossesse (<http://ppg.roche.fr>).

Signaler toute grossesse à Roche à l'aide du formulaire de déclaration de grossesse de Roche.

Adresser le patient vers un spécialiste en cas de grossesse.

INFORMATIONS IMPORTANTES CONCERNANT LES RISQUES

1 Risque tératogène

Erivedge® peut entraîner la **mort embryo-fœtale** ou des **anomalies congénitales sévères** s'il est administré à une femme enceinte.

Il a été démontré que les inhibiteurs de la voie Hedgehog tels que le vismodegib sont embryotoxiques et/ou tératogènes chez de nombreuses espèces animales et peuvent entraîner des malformations sévères, y compris des anomalies cranio-faciales, de la ligne médiane et des membres.

Dans une étude de développement embryo-fœtal au cours de laquelle des rates en gestation ont reçu du vismodegib quotidiennement durant l'organogenèse, le vismodegib a traversé le placenta et a été très toxique pour le fœtus.

Des malformations, comprenant des anomalies cranio-faciales, une ouverture du périnée, une absence ou une fusion de doigts ont été observées chez les fœtus des femelles ayant reçu une dose qui correspondait à 20 % de l'exposition équivalente à l'état d'équilibre chez l'homme.

Une incidence de 100 % de mort fœtale a été observée à des doses plus élevées.

2 Femmes en âge de procréer traitées par *Erivedge*[®]

► *Erivedge*[®] est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- **Femmes enceintes ou allaitant.**
- **Femmes en âge de procréer qui ne respectent pas le Programme de Prévention de la Grossesse de *Erivedge*[®].**
- Administration concomitante avec du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

► Une **femme en âge de procréer** est définie dans le Programme de Prévention de la Grossesse de *Erivedge*[®] comme :

- Une femme sexuellement mature qui :
 - a eu des menstruations à n'importe quel moment durant les 12 derniers mois consécutifs,
 - n'a pas subi d'hystérectomie ou d'ovariectomie bilatérale ou qui n'est pas atteinte d'insuffisance ovarienne précoce médicalement confirmée,
 - n'a pas de génotype XY, de syndrome de Turner, ou d'agénésie utérine,
 - est en aménorrhée suite à un traitement anti-cancéreux, comprenant le traitement par *Erivedge*[®].

Initiation du traitement :

Les femmes en âge de procréer ne doivent pas commencer un traitement par *Erivedge*[®], sauf si :

- elles disposent d'un test de grossesse négatif pratiqué par un professionnel de santé. Ce test doit avoir été réalisé dans un délai maximum de 7 jours précédant le début du traitement (jour de réalisation du test de grossesse = Jour 1).
- elles acceptent et sont en mesure de respecter les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse de *Erivedge*[®] et doivent utiliser 2 formes recommandées de contraception **durant le traitement par *Erivedge*[®] et pendant les 24 mois qui suivent leur dernière prise.**

Renouvellement :

Le renouvellement du traitement est mensuel (prescription de 28 jours), sous réserve de s'être assuré avant chaque prescription/délivrance que la patiente a obtenu un test de grossesse négatif (à réaliser toutes les 4 semaines).

► **2.1 Méthodes de contraception recommandées**

Il est essentiel d'informer les femmes en âge de procréer qu'il est important d'utiliser une contraception efficace afin d'éviter toute grossesse.

- ▶ À moins de s'engager à n'avoir aucune relation sexuelle (abstinence), elles devront utiliser simultanément 2 formes recommandées de contraception, dont une méthode barrière.
- ▶ Les femmes en âge de procréer, dont les menstruations sont irrégulières ou interrompues, doivent suivre toutes les recommandations de contraception efficace.
- ▶ En raison d'un risque d'efficacité contraceptive réduite, ne pas prescrire de contraceptifs stéroïdiens.

Formes recommandées de contraception

Les patients doivent utiliser **2** formes de contraception.
Les patients doivent utiliser **1** forme de contraception
pour **chacune** des colonnes ci-dessous.

| Méthodes mécaniques | | Formes de contraception hautement efficaces |
|--|-----------|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Préservatif masculin avec spermicide <p style="text-align: center;">OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diaphragme avec spermicide | ET | <ul style="list-style-type: none"> • Injection hormonale retard OU • Dispositif intra-utérin (DIU) OU • Stérilisation tubaire OU • Vasectomie |
| <p>Les patients doivent être conseillés individuellement sur le moyen de contraception qui leur est le plus approprié.</p> | | |

- ▶ Si vous avez le moindre doute concernant une patiente en âge de procréer ou sur les conseils à lui donner en matière de contraception, demandez conseil à un spécialiste approprié.
- ▶ Rappelez à vos patientes qu'il est important d'utiliser 2 formes recommandées de contraception et de respecter les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse de **Erivedge**[®] durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent leur dose finale.

2.2 Tests de grossesse

- ▶ Veiller à ce qu'un test de grossesse soit réalisé à votre patiente tous les mois, par un professionnel de santé, même si elle est en aménorrhée. Il doit être réalisé dans un délai maximum de 7 jours précédant le début du traitement puis tous les mois durant le traitement.

Le prescripteur et le pharmacien doivent **OBLIGATOIREMENT** s'assurer que la durée entre la date de réalisation du test (= jour 1) et la délivrance du traitement n'excède pas 7 jours.

- ▶ Afin de s'en assurer, le calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse doit être dûment rempli dans le carnet patient.
- ▶ Les tests de grossesse doivent avoir une sensibilité minimale de 25 mUI/ml. Les patientes qui présentent une aménorrhée au cours du traitement par *Erivedge*[®] doivent continuer à effectuer les tests de grossesse tous les mois durant leur traitement.

2.3 Allaitement

- ▶ Les femmes doivent arrêter d'allaiter si elles débutent un traitement par *Erivedge*[®].

3 Hommes traités par *Erivedge*[®]

- ▶ Le vismodegib est présent dans le sperme. Pour éviter toute exposition potentielle du fœtus pendant la grossesse, un patient de sexe masculin doit toujours utiliser un préservatif (avec spermicide si possible), même après une vasectomie, lors des rapports sexuels avec une partenaire **durant le traitement par *Erivedge*[®] et pendant les 2 mois qui suivent sa dose finale.**
- ▶ Les hommes ne doivent pas effectuer de don de sperme durant le traitement avec *Erivedge*[®] et pendant les 2 mois qui suivent leur dose finale.

4 Grossesse et *Erivedge*[®]

4.1 Grossesse ou suspicion de grossesse d'une patiente traitée par *Erivedge*[®] :

- ▶ Si une femme débute une grossesse durant son traitement par *Erivedge*[®] et pendant les 24 mois qui suivent sa dernière prise, ou alors que son partenaire sexuel est traité par *Erivedge*[®] et au cours des 2 mois qui suivent sa dernière prise :
 - Vous devez prévenir votre patiente qu'elle doit immédiatement en informer son médecin, doit arrêter de prendre *Erivedge*[®] et doit bénéficier d'une consultation ainsi que de conseils approfondis auprès d'un obstétricien spécialisé.

- **Vous devez signaler la grossesse au service de pharmacovigilance de Roche en utilisant le formulaire de déclaration de grossesse de *Erivedge*[®].**
- ▶ Il faudra indiquer aux femmes ayant une absence de menstruation ou suspectant un début de grossesse, qu'elles doivent en parler immédiatement à leur médecin pour bénéficier d'une consultation, obtenir des conseils et arrêter de prendre *Erivedge*[®].
- ▶ L'absence persistante de menstruations au cours du traitement par *Erivedge*[®] doit être considérée comme un possible début de grossesse, jusqu'à consultation médicale et confirmation.

4.2 Grossesse ou suspicion de grossesse de la partenaire d'un patient traité par *Erivedge*[®] :

- ▶ Tout patient dont la partenaire débuterait une grossesse pendant la durée de son traitement ou dans les 2 mois suivant l'arrêt du traitement doit en informer immédiatement son médecin.

5 Portail internet de prévention de la grossesse (<http://ppg.roche.fr>)

- ▶ Vous devez compléter l'information requise pour tout nouveau patient prenant *Erivedge*[®] dans le portail internet.

6 Fertilité

- ▶ La fertilité féminine peut être compromise lors d'un traitement par *Erivedge*[®]. La réversibilité en cas d'altération de la fertilité n'est pas connue. De plus, des aménorrhées ont été observées dans des essais cliniques chez des femmes en âge de procréer. Des stratégies de préservation de la fertilité doivent être discutées avec les femmes en âge de procréer, avant de démarrer un traitement par *Erivedge*[®]. Il n'est pas attendu d'altération de la fertilité masculine.

7 Résumé concernant la sécurité d'emploi - PPG *Erivedge*[®] :

- ▶ Vous devez informer **tous les patients** qu'ils :
 - ne doivent pas donner leur sang pendant qu'ils prennent *Erivedge*[®] ni au cours des 24 mois qui suivent leur dernière prise,
 - ne doivent jamais donner ce médicament à une autre personne,
 - doivent conserver leur médicament hors de la vue et de la portée des enfants,
 - doivent rapporter toutes les gélules non utilisées à la fin du traitement à leur pharmacien.
- ▶ Vous devez informer **les femmes en âge de procréer** que, pendant qu'elles prennent *Erivedge*[®] et au cours des 24 mois qui suivent leur dose finale, elles :
 - ne doivent pas débuter une grossesse,
 - ne doivent pas avoir de rapports sexuels non protégés. Elles doivent utiliser simultanément 2 formes recommandées de contraception,
 - ne doivent pas allaiter.
- ▶ Vous devez informer **les hommes** que, pendant qu'ils prennent *Erivedge*[®] et au cours des 2 mois qui suivent leur dose finale, ils :
 - ne doivent pas avoir de rapports sexuels non protégés avec des partenaires féminines,
 - doivent utiliser des préservatifs (avec spermicide si possible), même après une vasectomie,
 - doivent s'abstenir de tout don de sperme.

3 RÉSUMÉ DES INSTRUCTIONS DESTINÉES AUX PRESCRIPTEURS ET AUX PHARMACIENS

Déclaration des grossesses :

- ▶ Toute grossesse doit être signalée au service de pharmacovigilance de Roche en utilisant le formulaire de déclaration de grossesse de *Erivedge*[®].

Service de pharmacovigilance
Tél : 01 47 61 47 00 - Fax : 01 47 61 77 77
e-mail : neuilly.pharmacovigilance@roche.com

Déclaration des effets indésirables :

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Nous vous rappelons que tout effet indésirable susceptible d'être lié à la prise de *Erivedge*[®] doit être déclaré à votre CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site www.ansm.sante.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

- ▶ Pour plus d'informations sur les effets secondaires d'*Erivedge*[®] et la prévention des grossesses, consulter le RCP d'*Erivedge*[®].

Rappels concernant *Erivedge*[®] destinés aux professionnels de santé.

Les patientes en âge de procréer doivent :

- effectuer un test de grossesse avant l'initiation du traitement puis tous les mois même si la patiente est en aménorrhée pendant le traitement,
- toujours utiliser 2 formes recommandées de contraception pendant qu'elles prennent *Erivedge*[®] et au cours des 24 mois qui suivent leur dose finale,
- ne pas allaiter durant le traitement ni pendant les 24 mois qui suivent leur dose finale.

La durée entre la date de réalisation du test (= jour 1) et la délivrance du traitement ne doit pas dépasser 7 jours.

Les patients de sexe masculin doivent :

- utiliser des préservatifs (avec spermicide si possible) lors de rapports sexuels avec une partenaire durant leur traitement par **Erivedge®** et pendant les 2 mois qui suivent leur dose finale,
- s'abstenir de tout don de sperme durant le traitement et pendant les 2 mois qui suivent la dose finale de ce médicament.

Tous les patients doivent s'abstenir de tout don du sang durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent leur dose finale.

Rappel aux prescripteurs

Initiation du traitement :

- conseiller le patient/la patiente sur le risque de tératogénicité et adresser le patient et la partenaire vers un spécialiste,
- remplir le formulaire d'accord de soin,
- pour les femmes en âge de procréer, vérifier l'absence de grossesse en cours,
- compléter l'information requise dans le portail internet de prévention de la grossesse (<http://ppg.roche.fr>).

Renouvellement :

- pour les femmes en âge de procréer, la prescription est limitée à 28 jours,
- le calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse doit être dûment complété dans le carnet patient lors de chaque visite.

En cas de grossesse ou de suspicion de grossesse :

- signaler toute grossesse confirmée à Roche,
- demander à votre patient de vous contacter de toute urgence en cas de suspicion de début de grossesse chez une patiente ou chez une partenaire d'un patient.

Rappels pour le pharmacien

- ▶ Vérifier qu'il s'agit d'une prescription hospitalière émanant d'un spécialiste en oncologie ou un médecin compétent en cancérologie.
- ▶ Vérifier le profil du patient dans le carnet personnalisé que le patient doit vous présenter lors de chaque délivrance.

Pour les patientes en âge de procréer, consultez le calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse et :

- vérifier la date du test de grossesse et s'assurer qu'il est négatif,
- vérifier OBLIGATOIREMENT que la durée entre la date du test de grossesse (= jour 1) et la délivrance ne dépasse pas 7 jours,
- compléter la partie « pharmacien » du tableau,
- la dispensation ne peut excéder 1 mois de traitement.

Tous les patients doivent :

- être attentifs aux effets indésirables,
- respecter les règles de contraception,
- ne jamais donner ce médicament à une autre personne,
- rapporter toutes les gélules non utilisées à la fin du traitement.

Tous les documents relatifs au Programme de Prévention de la Grossesse sont imprimables à partir du portail internet de prévention de la grossesse. Des exemplaires papier peuvent également être commandés.

Adresse du portail internet : <http://ppg.roche.fr>

Identifiant unique : roche-fr

Mot de passe unique : ppp-portail

**Le laboratoire reste à votre disposition pour toute question
ou information complémentaires.**

Service de pharmacovigilance

Tél : 01 47 61 47 00 - Fax : 01 47 61 77 77

e-mail : neuilly.pharmacovigilance@roche.com

Roche

30, cours de l'Île Seguin

92650 Boulogne-Billancourt cedex

Tél. : 01 47 61 40 00

Fax. : 01 47 61 77 00

www.roche.com

D-17/0102 - Établi le 07/03/2017