



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Lettre aux professionnels de Santé

Boulogne-Billancourt, 8 octobre 2013

Erivedge® (vismodegib) – Information importante pour une utilisation sûre, comprenant un programme de prévention de la grossesse

Information destinée aux oncologues, dermatologues, chirurgiens et pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), nous souhaitons vous faire part d'une information de sécurité importante portant sur les effets tératogènes et l'introduction d'un programme de prévention de la grossesse pour Erivedge® 150 mg, gélules. Erivedge®, commercialisé en France depuis le 11 octobre 2013, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome baso-cellulaire (CBC) métastatique symptomatique ou de carcinome baso-cellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées.

RÉSUMÉ

- Erivedge® est tératogène. Il peut entraîner la mort embryo-foetale ou des anomalies congénitales sévères et ne doit pas être administré au cours de la grossesse.
- Un **Programme de Prévention de la Grossesse (PPG)** a été mis en place pour ce médicament. Des mesures de prévention de la grossesse sont obligatoires pendant et après le traitement des femmes en âge de procréer. Des mesures de prévention sont également nécessaires chez les hommes car Erivedge® peut être présent dans le sperme.
- **Erivedge® est contre-indiqué aux femmes enceintes ou allaitantes ainsi qu'aux femmes en âge de procréer¹ qui ne respectent pas le PPG.**
- Erivedge® doit être uniquement prescrit par ou sous le contrôle d'un médecin spécialiste expérimenté dans la prise en charge de l'indication autorisée.
- En tant que prescripteur, vous devez consulter la brochure du PPG qui vous est destinée et vous assurer que vos patients :
 - sont bien informés des effets tératogènes de Erivedge®,
 - ont été avertis de ne pas donner Erivedge® à une autre personne et de la nécessité de rapporter à la fin du traitement toutes les gélules non utilisées à leur pharmacie,
 - reçoivent un carnet patient résumant les mesures à respecter dans le cadre du PPG, y compris pour les hommes et les femmes qui ne sont pas en âge de procréer,
 - ont rempli et signé un formulaire d'accord de soin.

Le prescripteur veillera à informer le médecin traitant et/ou le gynécologue du/de la patient(e) de ces mesures de prévention de la grossesse.

Informations complémentaires sur les données de sécurité

Erivedge® peut entraîner la mort embryo-foetale ou des anomalies congénitales sévères lorsqu'il est administré à une femme enceinte. En effet, 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. Ce type de malformations a été observé dans une étude de développement embryo-foetal au cours de laquelle des rates en gestation ont reçu du vismodegib quotidiennement durant l'organogenèse.

Erivedge® ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse et un PPG a été développé afin d'éviter tout risque d'exposition embryo-foetale au vismodegib.

Avant l'instauration du traitement par Erivedge®

Femmes en âge de procréer¹

Test de grossesse

Chez ces femmes, un test de grossesse doit être effectué par un professionnel de santé dans les 7 jours précédant l'initiation du traitement. Les tests de grossesse doivent avoir une sensibilité minimale de 25 mUI/ml de l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG).

¹ Le PPG définit une femme en âge de procréer 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, ou comme une femme en aménorrhée suite à un traitement anti-cancéreux, comprenant le traitement par Erivedge®.

• Restrictions de prescription et de délivrance

La prescription et la dispensation initiale de Erivedge® doit avoir lieu dans les 7 jours qui suivent un test de grossesse négatif. La prescription de Erivedge® doit être limitée à 28 jours de traitement. La poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.

• Contraception

Ces femmes doivent être aptes à respecter les mesures de contraception efficaces (voir RCP rubriques 4.5 et 4.6), dont une méthode très efficace (injection hormonale à forme retard, stérilisation tubaire, vasectomie, dispositif intra-utérin) et une méthode barrière pendant toute la durée du traitement et **les 24 mois** qui suivent la dernière administration.

Durant le traitement par Erivedge®

Femmes en âge de procréer

• Test de grossesse

Chez ces femmes, un test de grossesse doit être effectué par un professionnel de santé tous les mois durant le traitement. Les tests de grossesse doivent avoir une sensibilité minimale de 25 mUI/ml de hCG. Les patientes qui présentent une aménorrhée au cours du traitement doivent continuer à effectuer un test de grossesse.

• Contraception

Ces femmes doivent suivre les recommandations de contraception (voir le RCP), pendant toute la durée du traitement et les 24 mois qui suivent la dernière administration. Les femmes, dont les cycles menstruels sont irréguliers ou arrêtés, doivent aussi suivre tous les conseils relatifs à une contraception efficace.

• En cas de grossesse ou d'absence de menstruations

Si la patiente est enceinte, présente une absence de menstruations, ou suspecte, quelle qu'en soit la raison, qu'elle est enceinte, elle doit en aviser immédiatement son médecin traitant. L'absence prolongée de menstruations au cours du traitement doit être considérée comme un signe de grossesse jusqu'à évaluation et confirmation médicales. En cas de grossesse ou de suspicion de grossesse, le traitement doit être arrêté immédiatement.

• Allaitement

Le taux d'excrétion de Erivedge® dans le lait maternel est inconnu. Cependant, en raison du risque potentiel d'anomalies sévères du développement, les femmes ne doivent pas allaiter pendant toute la durée du traitement par Erivedge® et les 24 mois qui suivent la dernière administration.

Hommes

Erivedge® est excrété dans le sperme. Afin d'éviter toute exposition potentielle du fœtus pendant la grossesse, il est indispensable de rappeler aux patients de sexe masculin qu'il doivent, **pendant toute la durée du traitement par Erivedge® et durant les 2 mois qui suivent la dernière administration :**

- toujours utiliser un préservatif (avec spermicide, si possible), même après une vasectomie, lors des rapports sexuels avec une partenaire,
- informer leur médecin si leur partenaire est enceinte,
- ne pas effectuer de don de sperme.

Tous les patients

Don du sang

Les patients ne doivent pas effectuer de dons de sang pendant toute la durée du traitement par Erivedge® et les 24 mois qui suivent la dernière administration.

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. Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal® ou sur le site Internet de l'ANSM : ([http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-depharmacovigilance/\(offset\)/5](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-depharmacovigilance/(offset)/5)).

Pour d'autres informations sur le PPG, se référer à la **brochure** destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens (disponible sur <http://ppg.roche.fr>) ou au RCP.

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire sur le Programme de Prévention de la Grossesse de Erivedge®, notre service d'Information Médicale et Pharmaceutique se tient à votre disposition au numéro suivant : **01.47.61.47.61**

Des informations détaillées sur Erivedge® sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.