
Odomzo (sonidegib)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Dacă este administrat în timpul sarcinii, sonidegib poate provoca moartea embrionară sau fetală, precum și malformații congenitale grave. Inhibitorii căii Hedgehog, precum sonidegib, au demonstrat la animale că produc embriotoxicitate și/sau teratogenitate.

Sonidegib este contraindicat:

- În timpul sarcinii și alăptării.
- La femeile cu potențial fertil (FPF) care nu respectă Programul de prevenire a sarcinii pentru acest medicament.

**Material educațional aprobat de Agenția Națională a
Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR)**

Disponibil pe site-ul ANMDMR: www.anm.ro

1. Aspecte generale

Mecanism de acțiune

Sonidegib este un inhibitor al căii de semnalizare Hedgehog (Hh), cu biodisponibilitate la administrarea orală.

Acesta se leagă la Smoothened (Smo), o moleculă similară unui receptor cuplat cu proteina G, care reglează pozitiv calea de transducție a semnalului Hh și, în final, activează și eliberează factorii de transcriere oncogenă asociați gliomurilor (GLI), ceea ce induce transcrierea genelor țintă Hh implicate în proliferare, diferențiere și supraviețuire.

Semnalizarea aberantă Hedgehog a fost legată de patogeneza mai multor tipuri de cancer, inclusiv carcinomul bazocelular. Legarea sonidegib de Smo inhibă semnalizarea Hh și, în consecință, blochează transducția semnalului.

Teratogenitate

Embriotoxicitatea și/sau teratogenitatea inhibitorilor căii Hedgehog, precum sonidegib, a fost demonstrată la animale, putând duce la malformații grave, creșterea incidenței avortului spontan și/sau resorbției fetale.

Pentru a reduce la minimum riscul de teratogenitate, sonidegib nu trebuie administrat femeilor însărcinate sau care alăptează. Femeile care primesc sonidegib trebuie informate despre acest risc înainte de începerea tratamentului și sfătuite să utilizeze metode contraceptive extrem de eficiente în timp ce iau sonidegib și timp de 20 de luni după finalizarea tratamentului.

Infertilitate

Efectele sonidegib asupra fertilității au fost studiate la animale. Aceste efecte includ întârzierea sau oprirea maturării testiculelor, prostatei, ovarelor și uterului.

Pe baza rezultatelor studiilor pe animale, fertilitatea masculină și feminină poate fi afectată de sonidegib. De asemenea, în studiile clinice la FPF s-a observat amenoree.

2. Recomandări pentru femeile care urmează să înceapă tratamentul cu sonidegib

Informați femeile care urmează să înceapă tratamentul cu acest medicament despre riscurile de deces embrionar și fetal și de malformații congenitale grave, precum și despre necesitatea utilizării unor metode contraceptive eficiente în timpul și după tratament.

O FPF este definită în Programul de prevenire a sarcinii cu sonidegib ca fiind o femeie matură sexual care:

- A avut menstruație în orice moment în ultimele 12 luni.

- Nu a suferit o histerectomie sau ooforectomie bilaterală sau la care insuficiența ovariană prematură permanentă nu a fost confirmată medical.
- Nu are genotip XY, sindrom Turner sau agenezie uterină.
- Devine amenoreică în urma tratamentului antineoplazic, inclusiv tratamentul cu sonidegib.

Prescrierea și eliberarea inițială a sonidegib trebuie efectuată în termen de 7 zile de la un test de sarcină negativ. Aceste prescripții trebuie limitate la 30 de zile de tratament. Pentru a continua tratamentul, trebuie obținută o nouă rețetă (după un test de sarcină lunar negativ).

METODE CONTRACEPTIVE RECOMANDATE

Cu excepția cazului în care se angajează să mențină abstința sexuală, femeile cu potențial fertil (FPF) ar trebui să utilizeze simultan două metode contraceptive recomandate în tabelul următor (câte una din fiecare coloană):

METODE DE BARIERĂ

- Prezervativ masculin (de preferință cu spermicid), utilizat de partenerul bărbat
- Diafragmă cu spermicid

METODE CONTRACEPTIVE FOARTE ȘI EFICACE

- Dispozitiv intrauterin (DIU)
- Ligatura trompelor
- Vasectomie (în cazul partenerului bărbat)

CE TREBUIE FĂCUT ÎN CAZ DE SARCINĂ

- Explicați pacientelor FPF că, dacă suspectează că sunt însărcinate, trebuie să întrerupă imediat administrarea de sonidegib și să informeze medicul cât mai curând posibil.
- Medicii trebuie să completeze Formularul de notificare a sarcinii de la Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. pentru orice sarcină care apare:
 - În timpul tratamentului.
 - Timp de 20 de luni după tratament.
- Trebuie să programați o consultație la un medic obstetrician.

3. Recomandări pentru bărbații care urmează tratament

- Informați pacienții de sex masculin cu privire la riscurile de deces embrionar și fetal și de malformații congenitale grave, precum și la necesitatea utilizării contraceptivelor în timpul și după tratament.
- Bărbații ale căror partenere sunt femei cu potențial fertil (FPF) trebuie consiliați cu privire la planificarea și prevenirea sarcinii.
- Sfătuți pacienții de sex masculin să contacteze imediat medicul dacă suspectează că partenera lor este însărcinată.

- Bărbații care primesc tratament cu sonidegib, cu excepția cazului în care se angajează la abținerea sexuală, trebuie să utilizeze prezervative în timpul actului sexual, indiferent dacă au suferit anterior o vasectomie.
- Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze spermă în timp ce iau sonidegib sau timp de 6 luni după finalizarea tratamentului.

4. Recomandări generale pentru toți pacienții care urmează tratament

REAMINTIȚI TUTUROR PACIENȚILOR DUMNEAVOASTRĂ:

- Să nu lase medicamentul la vedere și îndemâna copiilor.
- Să nu administreze acest medicament altor persoane.
- După finalizarea tratamentului, să returneze întotdeauna orice capsule neutilizate, la spitalele publice sau private, conform programului stabilit și afișat de unitățile respective..
- Să nu doneze sânge în timpul tratamentului sau timp de 20 de luni după finalizarea acestuia.
- Examinați și completați Formularul de verificare a consilierii medicale în timpul controlului.

5. Aspecte care trebuie reamintite pacienților

REAMINTIRE	FEMEI cu potențial fertil	FEMEI fără potențial fertil	BĂRBAȚI
RISC DE TERATOGENICITATE Atât pentru pacienții FPF, cât și pentru cei de sex masculin.	✓		✓
RISC DE INFERTILITATE Pe baza rezultatelor studiilor pe animale, fertilitatea femeilor și a bărbaților poate fi compromisă cu sonidegib. Înainte de începerea tratamentului, trebuie explorate opțiunile de menținere a fertilității.	✓		✓
TESTE DE SARCINĂ Femeile cu potențial fertil (FPF) trebuie să fie supuse unui test de sarcină efectuat de un profesionist din domeniul sănătății:	✓		

• În termen de 7 zile înainte de începerea tratamentului cu sonidegib • Ulterior, trebuie efectuate teste de sarcină lunare. Pacientele care prezintă amenoree în timpul tratamentului trebuie să continue testele de sarcină lunare pe întreaga durată a tratamentului.			
RESTRICȚII DE PRESCRIPTIE ȘI ELIBERARE Prescrierea și eliberarea inițială trebuie efectuate după un test de sarcină negativ.	✓		
MĂSURI CONTRACEPTIVE LA FEMEI Femeile care nu se angajează la abținere sexuală trebuie să utilizeze două metode contraceptive (una extrem de eficace și una cu barieră) în timpul tratamentului și timp de 20 de luni după finalizarea acestuia.	✓		
ÎN CAZ DE SARCINĂ SAU DE ÎNTÂRZIERE A MENSTRUĂȚIEI Orice pacientă care suspectează că ar putea fi însărcinată trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să informeze medicul. Orice neregularitate menstruală în timpul tratamentului trebuie considerată un indicator al sarcinii până la evaluarea și confirmarea medicală sau până la excluderea sarcinii. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice sarcină către SUN Pharmaceutical Industries Europe B.V.	✓		
ALĂPTAREA Nu se cunoaște în ce măsură sonidegib se excretă în laptele matern. Având în vedere potențialul său de a provoca malformații grave de dezvoltare, femeile trebuie să se abțină de la alăptare în timpul tratamentului cu sonidegib și timp de până la 20 de luni după finalizarea tratamentului.	✓		
MĂSURI CONTRACEPTIVE LA BĂRBAȚI Sonidegib poate fi prezent în spermă. Pentru a evita posibila expunere fetală în timpul sarcinii, precum și expunerea femeilor la medicament prin intermediul spermei, pacienții de sex masculin care nu se angajează la abținere sexuală trebuie să utilizeze întotdeauna prezervativ, chiar și după o vasectomie, atunci când întrețin relații sexuale cu femei în timpul tratamentului cu sonidegib și timp de 6 luni după finalizarea tratamentului.			✓

DONAREA DE SPERMA Pacienții nu trebuie să doneze spermă, în timpul tratamentului și timp de 6 luni după finalizarea acestuia.			✓
DONAREA DE SÂNGE Toți pacienții trebuie sfătuiți că nu trebuie să doneze sânge în timpul tratamentului și timp de 20 de luni după finalizarea acestuia.	✓	✓	✓
RETURNAREA CAPSULELOR NEUTILIZATE La sfârșitul tratamentului, toți pacienții trebuie să returneze întotdeauna orice capsule neutilizate, la spitalele publice sau private, conform programului stabilit și afișat de unitățile respective.	✓	✓	✓

6. Informații suplimentare

Pentru informații suplimentare despre Odomzo (sonidegib), vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) atașat, disponibil și prin intermediul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <https://www.anm.ro/>.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Odomzo (sonidegib), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4031 423 2419

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

E-mail: drugsafety.europe@sunpharma.com.

Telefon: +40264501502

DOUĂ METODE CONTRACEPTIVE TREBUIE UTILIZATE SIMULTAN (CÂTE UNA DIN FIECARE COLOANĂ)

Femeile cu potențial fertil, cu excepția cazului în care se angajează să mențină abstinența sexuală, trebuie să utilizeze simultan două metode contraceptive recomandate în tabelul următor (câte una din fiecare coloană):

METODE DE BARIERĂ

- Prezervativ masculin (de preferință cu spermicid) utilizat de partenerul bărbat
- Diafragmă cu spermicid

ȘI METODE CONTRACEPTIVE FOARTE EFICACE

- Dispozitiv intrauterin (DIU)
- Ligatura trompelor
- Vasectomie (în cazul partenerului bărbat)

În plus, trebuie să fie supuse unui test de sarcină cu 7 zile înainte de începerea tratamentului cu sonidegib și lunar pe durata tratamentului.

Odomzo (sonidegib)

Fișa profesionistului din domeniul sănătății

Dacă este administrat în timpul sarcinii, sonidegib poate provoca moartea embrionară sau fetală, precum și malformații congenitale grave. La animale, s-a demonstrat că inhibitorii căii Hedgehog, precum sonidegib, produc embriotoxicitate și/sau teratogenitate.

Sonidegib este contraindicat:

- În timpul sarcinii și alăptării.
- La femeile cu potențial fertil care nu respectă Programul de prevenire a sarcinii pentru acest medicament.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru acest medicament, disponibil pe site-ul ANMDMR <https://www.anm.ro/>.

Avertizați pacienții care iau sonidegib cu privire la următoarele aspecte:

Pentru paciente, femei cu potențial fertil:

- **Nu trebuie** să rămână gravide.
- **Nu trebuie** să alăpteze.
- **Nu trebuie** să aibă relații sexuale neprotejate, chiar dacă au suferit o ligatură a trompelor uterine.

Pentru pacienții bărbați:

- **Nu trebuie** să doneze spermă.
- **Nu trebuie** să aibă relații sexuale neprotejate, chiar dacă au suferit o vasectomie.

NU UITAȚI SĂ REVIZUIȚI ȘI SĂ COMPLETAȚI FORMULARUL DE VERIFICARE A CONSILIERII PACIENTULUI

Nu uitați să le spuneți pacienților dumneavoastră următoarele:

- **Nu lăsați medicamentul la vederea și îndemâna copiilor.**
- **Nu administrați niciodată acest medicament altor persoane.**
- **După finalizarea tratamentului, eliminați orice capsule neutilizate** în conformitate cu reglementările locale, adică returnați întotdeauna orice capsule neutilizate, la spitalele publice sau private, conform programului stabilit și afișat de unitățile respective.
- **Nu donați sânge în timpul tratamentului** și timp de 20 de luni după finalizarea acestuia.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Odomzo (sonidegib), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4031 423 2419

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

e-mail: drugsafety.europe@sunpharma.com.

Telefon: +40264501502