

Programme de prévention de la grossesse

Informations importantes pour les professionnels de santé afin de réduire le risque de tératogénicité avec Odomzo® ▼ (sonidégib) gélules

Odomzo® peut induire une mort embryofœtale ou des anomalies congénitales graves s'il est administré à une femme enceinte. Il a été démontré que les inhibiteurs de la voie Hedgehog, comme Odomzo®, sont embryotoxiques et/ou tératogènes chez les animaux. Odomzo® ne peut pas être utilisé pendant la grossesse.

Veuillez consulter le RCP (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou contacter le représentant local Sun Pharma.

Odomzo® est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante.

Odomzo® est contre-indiqué chez la femme en âge de procréer qui ne se conforme pas au Programme de Prévention de la Grossesse d'Odomzo®.

Représentant local Sun Pharma :

- Téléphone : 01.41.44.44.50
- Fax : 01.41.44.44.90
- info.france@sunpharma.com





Conditions de prescription et de délivrance de Odomzo®

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 du formulaire de vérification des conseils.
- pour les femmes susceptibles de procréer :
 - 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 dans les 7 jours qui suivent un test de grossesse négatif.
 - la prescription est limitée à 1 mois de traitement.

Le prescripteur doit s'assurer de remettre une copie du **formulaire de vérification des conseils** 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 consultation.

Le pharmacien doit contrôler le carnet patient lors de chaque délivrance de Odomzo®, 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 disponibles sur le site de la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

À propos d'Odomzo® (sonidéigib) gélules

Indications et utilisation

Odomzo® est indiqué pour le traitement des patients adultes présentant un carcinome basocellulaire (CBC) localement avancé, qui ne relève pas d'une chirurgie curative ou radiothérapie.

Mécanisme d'action d'Odomzo®

Odomzo® est un puissant antagoniste sélectif du récepteur Smoothened (Smo) biodisponible oralement. Smo est une molécule analogue aux récepteurs couplés aux protéines G qui régule positivement la voie Hedgehog (Hh). L'activation de la voie Hh sur ou en amont de Smo est associée à la pathogenèse de différents types de cancer, y compris le carcinome basocellulaire.

Infertilité, toxicité foétale et tératogénicité

Il a été démontré que les inhibiteurs de la voie Hedgehog, comme le sonidégib, sont embryotoxiques et/ou tératogènes chez diverses espèces animales et peuvent causer de graves malformations. Odomzo® peut induire une mort embryofœtale ou des anomalies congénitales graves s'il est administré à une femme enceinte. Odomzo® ne peut pas être utilisé pendant la grossesse.

Il s'avère également qu'Odomzo® est tératogène et fœtotoxique, comme l'a démontré la survenue d'avortements et/ou de résorptions fœtales totales dans le cadre de diverses études animales. **Pour réduire le risque d'effets tératogènes, Odomzo® ne peut pas être administré chez la femme enceinte ou allaitante. La femme traitée par Odomzo® doit être informée de ce risque avant le début du traitement. Il convient en outre de lui recommander d'utiliser des méthodes contraceptives hautement efficaces pendant toute la durée du traitement par Odomzo® et pendant 20 mois après la fin du traitement.**

Les effets d'Odomzo® sur la fertilité ont été étudiés dans des modèles animaux. Ces effets incluent un retard ou l'interruption de la maturation des testicules, de la prostate, des ovaires et de l'utérus. Sur la base de divers résultats d'études animales, la fertilité masculine et féminine peut être compromise avec Odomzo®. Par ailleurs, une aménorrhée a été observée lors d'études cliniques chez la femme en âge de procréer. **Il convient d'aborder les diverses options de préservation de la fertilité avant le début du traitement par Odomzo® avec tout patient qui souhaite préserver sa fertilité après le traitement.**

Recommandations pour la femme traitée par Odomzo®

Informez les patientes des risques de mort embryofœtale et d'anomalies congénitales graves, et du besoin de contraception pendant et après le traitement. Les femmes en âge de procréer doivent être conseillées par rapport à la prévention et à la planification de grossesse. En cas de grossesse, il convient d'interrompre le traitement sans délai. Informez les patientes qu'elles doivent contacter leur médecin immédiatement si elles pensent être enceintes.

Une **femme en âge de procréer** est définie dans le Programme de Prévention de la Grossesse d'Odomzo® comme une femme sexuellement mature qui

- a eu des menstruations au cours des 12 derniers mois ;
- n'a pas subi d'hystérectomie ni ovariectomie bilatérale, ou qui ne présente pas de ménopause précoce permanente médicalement confirmée ;
- n'a pas de génotype XY, de syndrome de Turner ni d'agénésie utérine ;
- est en aménorrhée à la suite d'un traitement anticancéreux, notamment un traitement par Odomzo®.

Infertilité, toxicité foétale et tératogénicité

	FEMME	FEMME	HOMME
CONSIDÉRATIONS	En âge de procréer	Impossibilité de procréer	
RISQUE DE TÉRATOGENICITÉ Le risque de tératogénicité est pertinent chez les patientes en âge de procréer, mais aussi chez les partenaires de patients masculins.	✓		✓
RISQUE D'INFERTILITÉ Le potentiel du sonidégib à causer l'infertilité chez les patients masculins et féminins est inconnu. Sur la base de divers résultats d'études animales, la fertilité masculine et féminine peut être compromise avec le sonidégib. Il convient d'aborder les diverses options de préservation de la fertilité avant le début du traitement par sonidégib avec tout patient qui souhaite préserver sa fertilité après le traitement.	✓		✓
TEST DE GROSSESSE Chez la femme en âge de procréer, un test de grossesse doit être réalisé par un professionnel de la santé dans les 7 jours avant le début du traitement par Odomzo® et, ultérieurement, des tests de grossesse médicalement assistés doivent être réalisés chaque mois. Les patientes en aménorrhée pendant le traitement par Odomzo® doivent continuer à se soumettre à un test de grossesse tous les mois tout au long du traitement.	✓		
RESTRICTIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE La prescription et la délivrance initiales d'Odomzo® doivent se faire après un test de grossesse négatif.	✓		
CONTRACEPTION – FEMMES Les femmes en âge de procréer doivent s'abstenir de tout rapport sexuel ou utiliser des méthodes contraceptives hautement efficaces pendant toute la durée du traitement et pendant 20 mois après la dernière prise.	✓		
EN CAS DE GROSSESSE OU D'ABSENCE DE MENSTRUATIONS Une patiente enceinte, qui présente une absence de menstruations ou qui suspecte, quelle qu'en soit la raison, qu'elle est enceinte doit en informer immédiatement son médecin traitant. Toute irrégularité du cycle menstruel pendant le traitement doit être considéré comme un signe de grossesse jusqu'à évaluation et confirmation médicales.	✓		

	FEMME	FEMME	HOMME
CONSIDÉRATIONS	En âge de procréer	Impossibilité de procréer	
En cas de grossesse ou de suspicion de grossesse, le traitement doit être arrêté immédiatement. Les professionnels de la santé doivent rapporter toute grossesse au représentant local Sun Pharma.			
ALLAITEMENT On ignore la mesure dans laquelle Odomzo® (sonidégib) gélules est excrété dans le lait maternel. Toutefois, du fait de son potentiel à causer de graves anomalies congénitales, la patiente ne doit pas allaiter toute la durée du traitement par Odomzo® et pendant 20 mois après la dernière prise.	✓		
CONTRACEPTION – HOMME Odomzo® peut être présent dans le sperme. Afin d'éviter toute exposition fœtale potentielle au cours de la grossesse, les patients masculins doivent toujours utiliser un préservatif, même après une vasectomie, lors de rapports sexuels avec une partenaire quand ils sont traités par Odomzo® et pendant 6 mois après la fin du traitement en vue de prévenir toute exposition des partenaires au médicament par le biais du liquide séminal.			✓
DONS DE SPERME Pendant le traitement par Odomzo® et pendant 6 mois après la dernière prise, les hommes ne peuvent pas concevoir d'enfant ni donner leur sperme.			✓
DONS DE SANG Tous les patients doivent être informés de ne pas faire de don de sang pendant le traitement ou pendant 20 mois après la dernière prise.	✓	✓	✓
RETOUR DES GÉLULES INUTILISÉES Tous les patients doivent retourner toute gélule non utilisée à leur pharmacien.	✓	✓	✓

Infertilité, toxicité foétale et tératogénicité

Recommandations pour la femme sous traitement par Odomzo® (sonidégib) gélules (suite)

MÉTHODES DE CONTRACEPTION RECOMMANDÉES

Il est important d'informer les femmes en âge de procréer de l'importance d'utiliser une contraception recommandée et d'éviter toute grossesse. À moins qu'elles s'engagent à ne pas avoir de rapports sexuels (abstinence), elles doivent utiliser 2 formes de contraception recommandées en même temps, dont l'une doit être une méthode barrière.

2 FORMES DE CONTRACEPTION DOIVENT ÊTRE UTILISÉES ; 1 DE CHAQUE COLONNE

MÉTHODES BARRIÈRES

- Préservatif masculin (avec spermicide, si possible) **OU**
- Diaphragme avec spermicide



FORMES DE CONTRACEPTION HAUTEMENT EFFICACES

- Dispositif intra-utérin (DIU) **OU**
- Stérilisation tubulaire **OU**
- Vasectomie

QUE FAIRE EN CAS DE GROSSESSE

Les femmes qui présentent une absence de menstruations ou qui pensent être enceintes doivent être incitées à arrêter immédiatement le traitement par Odomzo® et s'adresser à leur médecin dans les plus brefs délais. Les professionnels de la santé doivent remplir un

Formulaire de déclaration de grossesse Sun Pharma en cas de grossesse :

- Pendant le traitement
- Dans les 20 mois après le traitement

Veillez également à notifier le médecin du patient (si vous n'êtes pas médecin) et à consulter un spécialiste en obstétrique.

La prescription et la délivrance initiales d'Odomzo® doivent se faire dans les 7 jours suivant un test de grossesse négatif. La prescription d'Odomzo® doit être limitée à 30 jours de traitement et la poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.

Recommandations pour l'homme sous traitement par Odomzo®

Informez les patients de sexe masculin des risques de mort embryofœtale et d'anomalies congénitales graves et du besoin de contraception pendant et après le traitement. Les patients de sexe masculin dont les partenaires sont en âge de procréer doivent être conseillés par rapport à la prévention et à la planification de grossesse. Si la partenaire d'un patient de sexe masculin débute une grossesse, le patient et sa partenaire doivent être informés du risque potentiel auquel le fœtus est exposé. Informez les patients masculins qu'ils doivent contacter leur médecin immédiatement s'ils pensent que leur partenaire est enceinte. Les hommes sexuellement actifs traités par Odomzo® doivent utiliser un préservatif pendant leur rapport sexuel, qu'ils aient subi une vasectomie ou non. Pendant le traitement par Odomzo® et au moins 6 mois après la dernière prise, les hommes ne peuvent pas concevoir d'enfant ni faire de don de sperme.

Que dire à vos patients sur Odomzo®

N'OUBLIEZ PAS DE DIRE À **TOUS** LES PATIENTS DE :

- **Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.**
- **Ne pas donner Odomzo® à une autre personne.**
- **Retourner à leur pharmacien toute gélule non utilisée au terme du traitement.**
- **Ne pas donner leur** sang pendant le traitement **ET** pendant 20 mois après la dernière prise.

N'OUBLIEZ PAS DE CONSULTER ET DE COMPLÉTER LE FORMULAIRE DE VERIFICATION DES CONSEILS QUI SE TROUVE DANS LA BROCHURE DU PATIENT.

N'OUBLIEZ PAS DE DIRE AUX **PATIENTES** :

Au cours du traitement et pendant 20 mois après la dernière prise...

- Odomzo® peut causer des malformations congénitales.
- On ignore si Odomzo® peut être excrété dans le lait maternel.
- **Ne pas débuter une grossesse.**
- **N'allaiter pas.**
- **Ne pas avoir de** rapports sexuels non protégés, même si vous avez subi une ligature des trompes.
- **Utilisez toujours des méthodes contraceptives**, comme l'abstention de rapports sexuels **OU** utilisez 2 méthodes contraceptives recommandées (voir le tableau en page 6).

N'OUBLIEZ PAS DE DIRE AUX PATIENTS **DE SEXE MASCULIN** :

Au cours du **traitement** et **pendant 6 mois après la dernière prise...**

- On ignore si Odomzo® peut se retrouver dans le sperme.
- **Ne pas donner votre** sperme.
- **Ne pas avoir** de rapports sexuels non protégés, même si vous avez subi une vasectomie.

Informations de sécurité supplémentaires

Veuillez consulter le RCP d'Odomzo® pour une liste détaillée des effets indésirables connus.

Déclaration des effets indésirables

▼ Odomzo® (sonidégib) gélules fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. En conséquence, un triangle noir inversé figure dans le RCP et la notice d'Odomzo®. Ce symbole vise à encourager activement les professionnels de santé et les patients à déclarer tout effet indésirable suspecté avec le médicament. Cela permettra une identification rapide de nouvelles informations de sécurité. Les professionnels de santé doivent rapporter toute grossesse et tout effet indésirable suspectés d'être associés à l'utilisation d'Odomzo® au représentant local Sun Pharma. Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr ou dans le Dictionnaire Vidal®) ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr. Information médicale et pharmacovigilance : 01.41.44.44.50 – info.france@sunpharma.com».

Résumé des instructions destinées aux professionnels de santé

Déclaration des grossesses :

Toute grossesse doit être signalée au représentant local SUN Pharma en utilisant le formulaire de déclaration de grossesse de Odomzo®.

- Téléphone : 01.41.44.44.50
- Fax : 01.41.44.44.90
- info.france@sunpharma.com
- formulaire de déclaration de grossesse de Odomzo disponible sur <http://www.sunpharma.com/france>

Rappels aux prescripteurs à l'initiation du traitement :

- informer le patient/la patiente sur le risque de tératogénicité et adresser le patient et la partenaire vers un spécialiste,
- remplir le formulaire de vérification des conseils (conserver l'original et remettre une copie au patient(e)),
- remplir et remettre un exemplaire du carnet patient,
- pour les femmes en âge de procréer, vérifier l'absence de grossesse en cours,

Renouvellement :

- pour les femmes en âge de procréer, la prescription est limitée à 30 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 Sun Pharma,
- 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 que le patient doit vous présenter lors de chaque délivrance.

Vérifier que le patient/la patiente vous présente une copie du formulaire de vérifications des conseils.

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 documents relatifs au Programme de Prévention de la Grossesse sont disponibles sur le site internet : www.sunpharma.com/france. Des exemplaires papier peuvent également être commandés sur demande auprès du représentant local Sun Pharma :

- Téléphone : 01.41.44.44.50
 - Fax : 01.41.44.44.90
 - info.france@sunpharma.com
-

