



## CARCINOMA BASOCELLULARE: TRATTAMENTO CON ERIVEDGE (VISMODEGIB)

Versione N°0 del 01/10/2014

### INDICAZIONE:

- Carcinoma basocellulare metastatico sintomatico.
- Carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia.

### FORMULAZIONE:

Erivedge® (Vismodegib) -Roche-: capsule da 150 mg

### SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose (mg)</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Riciclo</i>
<i>Erivedge</i>	150	os	continuativamente

### PREPARAZIONE

Le capsule devono essere deglutite intere con dell'acqua con o senza cibo. Le capsule non devono essere aperte.

Negli studi clinici il trattamento con Erivedge è stato proseguito fino alla progressione della patologia o allo sviluppo di un livello inaccettabile di tossicità. Sospensione del trattamento fino a 4 settimane è stata consentita in relazione alla tolleranza di ciascun paziente.

### ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

Mensilmente: Emocromo, glicemia, prove di funzionalità epatica e renale. TEST di GRAVIDANZA per le donne in età fertile ad ogni visita di controllo.

### CONTROINDICAZIONI:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Donne in gravidanza o che allattano con latte materno
- Donne in età fertile che non soddisfano le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza di Erivedge
- La somministrazione contemporanea del rimedio di St John /erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

### EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Le reazioni avverse al farmaco più comuni che si sono manifestate in una percentuale  $\geq 30\%$  dei pazienti, sono state: spasmi muscolari (74,6 %), alopecia (65,2 %), disgeusia (57,2 %), perdita di peso (48,6 %), affaticamento (44,9 %) e nausea (34,8 %), infertilità.

### AVVERTENZE SPECIALI

*Pazienti con carcinoma spino cellulare della cute.*

I pazienti con BCC avanzato hanno un rischio aumentato di sviluppare un cuSCC. Non è stato stabilito se i cuSCC sono correlati al trattamento con Erivedge. Ad ogni modo, tutti i pazienti devono essere monitorati di routine durante il trattamento con Erivedge e i cuSCC devono essere trattati secondo la terapia standard.

#### Programma di Prevenzione della Gravidanza

Erivedge può causare morte embrio-fetale o gravi difetti congeniti se somministrato a donne in gravidanza. Erivedge non deve essere utilizzato durante la gravidanza. Nelle specie animali vismodegib ha mostrato di causare gravi alterazioni irreversibili della crescita dei denti (degenerazione/necrosi degli odontoblasti, formazione di cisti a contenuto liquido nella polpa dentale, ossificazione del canale radicolare ed emorragia) e chiusura della placca di accrescimento epifisaria. I risultati indicano un potenziale rischio di bassa statura e deformità dentali nei lattanti e nei bambini.

#### Per la donna in età fertile

Erivedge è controindicato nella donna in età fertile che non soddisfa le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza Erivedge.

Una donna in età fertile deve essere consapevole che:

- Erivedge espone l'embrione o il feto a rischio teratogeno,
- non deve assumere Erivedge se è in corso una gravidanza o se pianifica una gravidanza,
- deve avere un test di gravidanza con esito negativo, effettuato da un operatore sanitario nei 7 giorni precedenti al trattamento con Erivedge,
- il test di gravidanza effettuato durante il trattamento, deve dare esito negativo ogni mese, anche se ha sviluppato amenorrea,



- non deve iniziare una gravidanza durante l'assunzione di Erivedge e nei 24 mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose,
- deve essere in grado di attenersi a misure contraccettive efficaci,
- deve adottare 2 metodi contraccettivi raccomandati o effettuare l'astensione (astinenza).
  - I seguenti sono metodi di contraccezione altamente efficaci raccomandati:*
    - Iniezione ormonale a rilascio prolungato,
    - Sterilizzazione tubarica,
    - Vasectomia,
    - Dispositivo intrauterino (IUD).
  - I seguenti sono metodi di barriera raccomandati:*
    - Ogni preservativo maschile (con spermicida, se possibile),
    - Diaframma (con spermicida, se possibile).
- deve avvisare l'operatore sanitario se una delle seguenti condizioni si manifesta durante il trattamento e nei 24 mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose:
  - se inizia una gravidanza o se per qualsiasi motivo sospetta di aver iniziato una gravidanza,
  - se il ciclo mestruale atteso salta,
  - se ha interrotto le misure contraccettive a meno che non dichiari di non avere rapporti sessuali (astinenza),
  - se ha necessità di modificare le misure contraccettive durante il trattamento.
- non deve allattare al seno durante il trattamento con Erivedge e nei 24 mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose.

*Per gli uomini:*

Vismodegib è presente nello sperma. Per evitare la potenziale esposizione del feto durante la gravidanza, il paziente di sesso maschile deve comprendere che:

- se ha rapporti sessuali non protetti con una donna in gravidanza, Erivedge espone l'embrione o il feto a rischio teratogeno,
- deve sempre adottare misure contraccettive efficaci (vedi sopra)
- Il paziente dovrà informare il medico responsabile se durante il trattamento con Erivedge o nei 2 mesi successivi all'ultima assunzione della dose la sua partner dovesse iniziare una gravidanza.

## INTERAZIONI:

Sono segnalate possibili interazioni farmacologiche con:

- forti induttori di CYP (es. rifampicina, carbamazepina o fenitoina)
- inibitori della pompa protonica, antagonisti dei recettori H2 e antiacidi
- inibitori della P-gp (per es. claritromicina, eritromicina, azitromicina, verapamil e ciclosporina) e del CYP2C9 (amiodarone, fluconazolo o miconazolo), o CYP3A4 (boceprevir, claritromicina, conivaptan, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, posaconazolo, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina o voriconazolo)
- contraccettivi steroidei
- bosentan, glibenclamide, repaglinide, valsartan e statine
- rosuvastatina, topotecan e sulfasalazina

## BIBLIOGRAFIA

- *Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. Sekulic A<sup>1</sup>, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, Solomon JA, Yoo S, Arron ST, Friedlander PA, Marmor E, Rudin CM, Chang AL, Low JA, Mackey HM, Yauch RL, Graham RA, Reddy JC, Hauschild A. N Engl J Med. 2012 Jun 7;366(23):2171-9. doi: 10.1056/NEJMoa1113713.*
- *Vismodegib for the treatment of basal cell carcinoma: results and implications of the ERIVANCE BCC trial. Dessinioti C, Plaka M, Stratigos AJ. Future Oncol. 2014 May;10(6):927-36. doi: 10.2217/fo.14.50.*