

REVLIMID (LENALIDOMID) ▼
PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE

1

**VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE SA VAŽNIM
INFORMACIJAMA O PRIMENI LENALIDOMIDA**

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Elektronska verzija ovog vodiča i ostalih materijala koji su deo Programa prevencije trudnoće za lenalidomid, dostupne su na internet stranici Instituta za lekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED), u delu Farmakovigilanca/mjere-minimizacije-rizika.

1 UVOD

Ovaj vodič sadrži informacije o lenalidomidu, uključujući informacije o *Programu prevencije trudnoće* (PPP) koji se mora sprovesti.

Kada se lenalidomid propisuje u kombinaciji sa drugim lekovima, pre započinjanja lečenja moraju se uzeti u obzir sve relevantne informacije navedene u *Sažetku karakteristika leka* odgovarajućih lekova.

Molimo Vas da pročitate *Sažetak karakteristika leka* (SmPC) koji je dostupan na internet stranici Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED): <https://cinmed.me/registar-humanih-lijekova>.

2 RIZICI PRIMENE LENALIDOMIDA

Sledeći odeljak sadrži savete za zdravstvene radnike o tome kako da minimizuju važne rizike povezane sa primenom lenalidomida (videti Sažetak karakteristika leka, odeljak 4.2 Doziranje i način primene, 4.3 Kontraindikacije, 4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i 4.8 Neželjena dejstva).

2.1 Druge primarne maligne bolesti (engl. *Second Primary Malignancies, SPM*)

Pre početka lečenja lenalidomidom (bilo u kombinaciji sa melfalanom ili neposredno nakon lečenja visokom dozom melfalana i transplantacije autolognih matičnih ćelija) mora se uzeti u obzir rizik od pojave drugih primarnih malignih bolesti (SPM). Lekari koji propisuju lenalidomid treba da sprovedu pažljivu procenu kod pacijenata pre i tokom lečenja, koristeći standardni skrining za karcinom radi utvrđivanja pojave SPM-a i započinjanja lečenja ukoliko je indicirano.

U kliničkim ispitivanjima je primećena povećana pojava SPM-a kod pacijenata sa multiplim mijelomom koji su lečeni kombinacijom lenalidomid/deksametazon u poređenju sa kontrolnim grupama koje su uglavnom uključivale pacijente sa karcinomom bazalnih ili skvamoznih ćelija kože.

Slučajevi hematoloških SPM-a poput akutne mijeloidne leukemije (AML) primećeni su u kliničkim ispitivanjima kod pacijenata sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom koji su primenjivali lenalidomid u kombinaciji sa melfalanom ili neposredno nakon lečenja visokom dozom melfalana i transplantacije autolognih matičnih ćelija (videti odeljak 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Taj porast nije opažen u kliničkim ispitivanjima kod pacijenata sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom koji su primali lenalidomid u kombinaciji s deksametazonom u poređenju sa pacijentima lečenim talidomidom u kombinaciji s melfalanom i prednisonom. Molimo pogledajte Sažetak karakteristika leka za više detalja.

2.2 Progresija u akutnu mijeloidnu leukemiju kod mijelodisplastičnog sindroma niskog ili srednjeg-1 rizika

Polazne promenljive, uključujući kompleksnu citogenetiku i TP53 mutaciju, povezane su sa

progresijom do AML kod pacijenata zavisnih od transfuzija i koji imaju deleciju 5q (za dodatne informacije pogledati odeljak 4.4 *Sažetka karakteristika leka*).

3 PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE (PPP)

Lenalidomid je strukturno sličan talidomidu. Talidomid je poznata teratogena supstanca za ljude, koja uzrokuje ozbiljne i po život ugrožavajuće urođene defekte. Ispitivanje embriofetalnog razvoja je vršeno na majmunima koji su primali lenalidomid u dozama do 4 mg/kg/dan. Rezultati ispitivanja ukazuju na to da je lenalidomid uzrokovao vidljive malformacije (skraćeni ekstremiteti, savijeni prsti, zglobovi i/ili rep, oligo i/ili polidaktilija) kod potomaka ženki majmuna koje su primale aktivnu supstancu tokom trudnoće. Talidomid je uzrokovao pojavu sličnih malformacija u istoj studiji.

Ako se lenalidomid primenjuje tokom trudnoće, očekuje se teratogeni efekat na ljude. Primena lenalidomida je zbog toga kontraindikovana u trudnoći i kod žena u reproduktivnom periodu, osim ako su ispunjeni svi uslovi Programa prevencije trudnoće koji su opisani u ovom vodiču.

Program prevencije trudnoće zahteva da svi zdravstveni radnici pročitaju i razumeju ovaj vodič pre propisivanja ili izdavanja lenalidomida bilo kom pacijentu.

Pre početka lečenja za sve pacijentkinje u reproduktivnom periodu i pacijente muškog pola treba sprovesti savetovanje o potrebi da se izbegne trudnoća (ovo se mora dokumentovati u Obrascu o upoznatosti sa rizicima primene lenalidomida).

Pacijenti treba da budu u stanju da se pridržavaju zahteva za bezbednu primenu i rukovanje lenalidomidom.

Pacijentima se mora obezbediti odgovarajući edukativni Vodič za pacijente sa važnim informacijama o primeni lenalidomida.

Opis Programa prevencije trudnoće i kategorizacija pacijenata na osnovu pola i reproduktivnog potencijala je data u Algoritmu priloženom na kraju ovog vodiča.

3.1 PROPISIVANJE LENALIDOMIDA

Pacijentkinje u reproduktivnom periodu:

- Pacijentkinjama u reproduktivnom periodu lenalidomid se može propisati za **najviše 4 uzastopne nedelje lečenja** u skladu sa odobrenim režimima doziranja za indikacije, za sve druge pacijente propisivanje lenalidomida treba ograničiti na najviše **12 uzastopnih nedelja lečenja**
- Nemojte propisivati lek pacijentkinjama u reproduktivnom periodu osim ako je rezultat testa za utvrđivanje trudnoće (sproveden pod medicinskim nadzorom) **negativan** i obavljen u poslednja **3 dana** pre izdavanja recepta.
- Izdavanje lenalidomida pacijentkinjama u reproduktivnom periodu treba sprovesti u roku od najviše **7 dana** od izdavanja lekarskog recepta.

Svi drugi pacijenti:

- Za sve druge pacijente, propisivanje lenalidomida treba ograničiti na najviše **12 uzastopnih nedelja lečenja, a za nastavak lečenja potreban je novi recept.**

Pre izdavanja narednih recepata:

- Uverite se da Vaš pacijent i dalje razume rizike lečenja lenalidomidom;
- Uverite se da Vaš pacijent nastavlja da koristi odgovarajuće kontraceptivne mere (ako je relevantno);
- Sprovedite kod pacijentkinja u reproduktivnom periodu test za utvrđivanje trudnoće;
- Prilikom izdavanja SVAKOG recepta popunite i obezbedite pacijentu/apoteci *Obrazac za naručivanje leka.*

Pacijentkinje:

Procenite da li je žena u reproduktivnom periodu.

Pacijentkinja ili partnerka pacijenta NIJE u reproduktivnom periodu, ukoliko ispunjava barem jedan od sledećih kriterijuma:

- starost ≥ 50 godina i prirodna amenoreja ≥ 1 godine*
- prevremena insuficijencija jajnika koju je potvrdio lekar specijalista (ginekolog);
- prethodna bilateralna salpingo-ooforektomija ili histerektomija;
- XY genotip, *Turner-ov* sindrom, ageneza uterusa.

**Amenoreja usled lečenja kancera ili tokom dojenja ne isključuje reproduktivni potencijal.*

Preporučuje se da pacijentkinju uputite kod ginekologa radi procene i mišljenja ako niste sigurni da li ispunjava gore navedene kriterijume.

3.2 USLOVI PPP ZA PACIJENTKINJE U REPRODUKTIVNOM PERIODU

Pacijentkinje u reproduktivnom periodu **ne smeju** nikad da primenjuju lenalidomid ukoliko:

- su **trudne**
- mogu da zatrudne, čak i ukoliko ne planiraju trudnoću, osim ukoliko su ispunjeni **svi** uslovi *Programa prevencije trudnoće.*

Imajući u vidu očekivano teratogeno dejstvo lenalidomida, mora se izbeći izlaganje fetusa leku.

Pacijentkinje u reproduktivnom periodu (čak i ako imaju amenoreju) moraju:

- da koriste bar jedan efikasan metod kontracepcije najmanje 4 nedelje pre početka lečenja, zatim i tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i prekide primene doza) i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja lenalidomidom, **III**

da se obavežu na potpunu i neprekidnu seksualnu apstinenciju (koja se mora potvrditi svakog meseca),

I

- imati **negativan** rezultat testa za utvrđivanje trudnoće (minimalne osetljivosti od 25 mIU/mL) sproveden pod lekarskim nadzorom pre propisivanja lenalidomida/izdavanja recepta, a nakon najmanje 4 nedelje od uspostavljanja efikasne metode kontracepcije, a zatim najmanje u intervalima od 4 nedelje za vreme lečenja (uključujući i prekide primene doza) i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja lenalidomidom (osim u slučaju potvrđene sterilizacije podvezivanjem jajovoda). **Ovaj zahtev odnosi se i na žene u reproduktivnom periodu koje su se obavezale na potpunu i neprekidnu seksualnu apstinenciju.**

Potrebno je uputiti pacijentkinje da obaveste lekara koji im propisuje kontracepciju o lečenju lenalidomidom.

Potrebno je uputiti pacijentkinje da obaveste lekara koji im propisuje lenalidomid ukoliko postoji potreba za promenom ili prestankom primene metode kontracepcije.

Ukoliko kod pacijentkinje (ili partnerke pacijenta) u reproduktivnom periodu nije uspostavljena efikasna kontracepcija, za uvođenje efikasne kontracepcije mora se uputiti na savetovanje kod lekara specijaliste (ginekologa).

Sledeći primeri se mogu smatrati pogodnim metodama kontracepcije:

- implant,
- intrauterini dostavni sistem sa levonorgestrelom (IUS),
- depo medroksiprogesteron acetat,
- sterilizacija podvezivanjem jajovoda,
- seksualni odnos samo sa muškim partnerom koji bio podvrgnut vazektomiji; vazektomija mora da bude potvrđena sa dve negativne analize sperme,
- kontraceptivne tablete za inhibiciju ovulacije koje sadrže samo progestagenu komponentu (npr. dezogestrel).

Zbog povećanog rizika od venske tromboembolije, kod pacijentkinja sa multiplim mijelomom koje primenjuju lenalidomid u kombinovanoj terapiji, a u manjoj meri kod pacijentkinja sa multiplim mijelomom, mijelodisplastičnim sindromima i mantl ćelijskim limfomom koje primaju monoterapiju lenalidomidom, **NE** preporučuje se primena kombinovanih oralnih kontraceptiva. Ukoliko pacijentkinja trenutno primenjuje kombinovanu oralnu kontracepciju, treba da pređe na jednu od gore navedenih efikasnih metoda kontracepcije. Rizik od venske tromboembolije postoji još 4-6 nedelja nakon prekida primene kombinovane oralne kontracepcije. Efikasnost kontraceptivnih steroida može biti smanjena u slučaju istovremenog lečenja deksametazonom.

Implanti i intrauterini dostavni sistemi sa levonorgestrelom povezani su sa povećanim rizikom od

infekcije u momentu postavljanja, kao i sa iregularnim vaginalnim krvarenjem. Potrebno je razmotriti profilaktičku primenu antibiotika, naročito kod pacijenata sa neutropenijom.

Postavljanje intrauterinih uložaka sa bakrom se generalno ne preporučuje zbog povećanog rizika od infekcije u momentu postavljanja i prekomernog gubitka menstrualne krvi koji može ugroziti pacijente sa neutropenijom ili trombocitopenijom.

Potrebno je uputiti pacijentkinje da odmah prekinu lečenje i obaveste lekara ukoliko dođe do trudnoće tokom lečenja lenalidomidom

3.3 USLOVI PPP ZA PACIJENTE MUŠKOG POLA

Imajući u vidu očekivano teratogeno dejstvo lenalidomida, mora se izbeći izlaganje fetusa leku.

Informišite svog pacijenta o efikasnim metodama kontracepcije koje njegova partnerka može da primenjuje.

Lenalidomid je tokom lečenja prisutan u semenoj tečnosti. Kao mera opreza svi pacijenti muškog pola koji primenjuju lenalidomid, uključujući i one koji su bili podvrgnuti vazektomiji (jer semena tečnost može i dalje da sadrži lenalidomid, čak i u odsutnosti spermatozoida), treba da koriste **prezervative** tokom celokupnog trajanja lečenja uključujući i prekide primene doza i najmanje **7 dana** nakon završetka lečenja lenalidomidom, ukoliko je njihova partnerka trudna ili u reproduktivnom periodu, a ne koristi efikasnu kontracepciju.

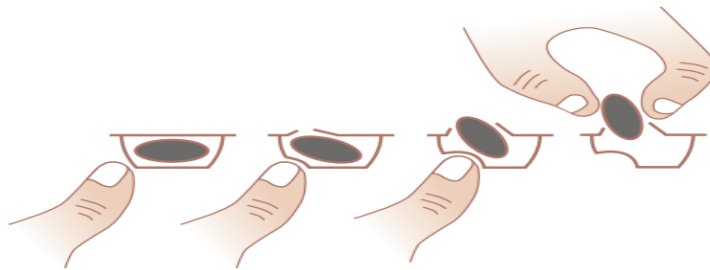
Pacijente treba uputiti da je potrebno odmah da obaveste lekara koji im propisuje lenalidomid ako njihova partnerka zatrudni tokom trajanja lečenja lenalidomidom ili u periodu od 7 dana nakon završetka lečenja. Takođe, o ovom slučaju partnerka pacijenta mora odmah da obavesti svog lekara (ginekologa). Preporučuje se partnerku uputiti lekaru specijalisti ili lekaru sa iskustvom u oblasti teratologije radi procene i savetovanja.

Pacijenti muškog pola ne smeju da doniraju spermiju tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i prekide primene doza) i najmanje 7 dana nakon završetka lečenja lenalidomidom.

4 ŠTA SVE TREBA UZETI U OBZIR PRILIKOM RUKOVANJA LEKOM: ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE I NEGOVATELJE

Nemojte deliti lek sa drugim osobama, čak i ako imaju slične simptome kao i Vi. Lek se mora čuvati na bezbednom mestu (van vidokruha i domašaja dece i drugih osoba). Blistere sa kapsulama čuvajte u originalnom pakovanju.

Kapsule se mogu oštetiti prilikom vađenja iz blistera, pogotovu kada se pritisne središnji deo kapsule. Kapsule se ne smeju istiskivati iz blistera pritiskanjem blistera ka sredini kapsule, niti ka oba kraja kapsule, jer to može dovesti do deformacije ili loma kapsule. Preporučljivo je pritisnuti blister samo na jednom mestu, ka kraju kapsule (videti sliku ispod), jer se takvim pritiskom (ograničenim na samo jedno mesto) smanjuje rizik od deformacije ili loma kapsule.



Zdravstveni radnici i negovatelji treba da nose rukavice za jednokratnu upotrebu kada rukuju blisterom ili kapsulom. Rukavice treba pažljivo ukloniti kako bi se sprečilo izlaganje kože i odložiti ih u plastičnu (polietilensku) kesu koja može da se zatvori. Neiskorišćeni lek odložiti u skladu sa važećim propisima. Zatim treba temeljno oprati ruke sapunom i vodom. U slučaju trudnoće ili sumnje na trudnoću ne treba rukovati blisterom ili kapsulama (videti tekst u nastavku).

4.1 Ako ste zdravstveni radnik ili negovatelj, pri rukovanju lekom se pridržavajte sledećih mera opreza kako biste sprečili potencijalnu izloženost lenalidomidu:

- Ako ste trudni ili sumnjate na trudnoću, ne smete rukovati blisterom ili kapsulama.
- Nosite rukavice za jednokratnu upotrebu pri rukovanju proizvodom i/ili pakovanjem (tj. blisterom ili kapsulama).
- Koristite pravilnu tehniku prilikom skidanja rukavica kako biste sprečili potencijalnu izloženost kože (videti tekst u nastavku).
- Rukavice stavite u plastičnu (polietilensku) kesu koja može da se zatvori i odložite je u skladu sa lokalnim propisima.
- Nakon skidanja rukavica, ruke temeljno operite vodom i sapunom.
- Potrebno je uputiti pacijente da nikad ne dele lek sa drugim osobama

4.2 Ako je pakovanje leka vidno oštećeno, pridržavajte se sledećih dodatnih mera opreza kako biste sprečili potencijalnu izloženost lenalidomidu:

- Ako je spoljašnje pakovanje (kutija) vidno oštećeno – **NE otvarajte.**
- Ako je blister oštećen ili probušen ili ste primetili da su kapsule oštećene ili propuštaju – **odmah zatvorite kutiju.**
- Stavite proizvod u plastičnu (polietilensku) kesu koja se može zatvoriti.
- Što pre vratite neiskorišćeno pakovanje farmaceutu radi bezbednog odlaganja.

4.3 Ako je lek izvan pakovanja ili je prosut, kako bi se smanjila izloženost treba se pridržavati odgovarajućih mera opreza, uz odgovarajuću ličnu zaštitu:

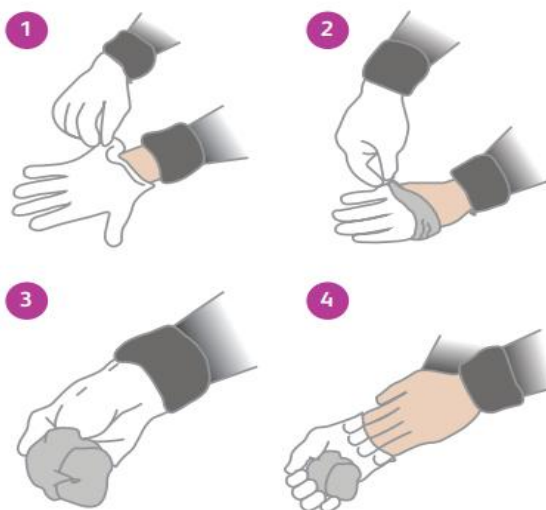
- Ako su kapsule zgnječene ili slomljene, može se osloboditi prah koji sadrži aktivnu supstancu. Izbegavajte raspršivanje praha i njegovo udisanje.
- Nosite rukavice za jednokratnu upotrebu kako biste očistili prah.
- Postavite vlažnu krpu ili peškir preko područja gde je prah kako biste smanjili prelazak praha u vazduh. Dodajte tečnosti kako bi tkanina upila rastvor. Nakon rukovanja prosutim lekom, temeljno očistite to područje sapunom i vodom i osušite ga.
- Odložite sve kontaminirane predmete, uključujući vlažnu krpu ili peškir i rukavice u plastičnu (polietilensku) kesu i odložite ih u skladu sa lokalnim propisima.
- Nakon skidanja rukavica, temeljno operite ruke vodom i sapunom.
- Odmah prijavite slučaj nosiocu dozvole za lek (koristeći kontakt podatke u nastavku vodiča).

4.4 Ako sadržaj kapsule dođe u dodir sa kožom ili sluznicom:

- Ako dodirnete prah leka, molimo temeljno operite izloženo područje tekućom vodom i sapunom.
- Ako je prah došao u kontakt s okom, a nosite kontaktna sočiva koja se lako skidaju, skinite i bacite kontaktna sočiva. Odmah ispirajte oko obilnim količinama vode najmanje 15 minuta. Ukoliko dođe do iritacije oka, obratiti se oftalmologu.

4.5 Pravilna tehnika za uklanjanje rukavica

- Uхватite spoljni rub rukavice blizu zgloba (1).
- Skinite rukavicu sa ruke tako da je pritom izvrnete (2).
- Držite je u ruci na kojoj imate rukavicu (3).
- Gurnite prste bez rukavice ispod zgloba ruke koja ima rukavicu, vodeći računa da ne dodirnete spoljni deo rukavice (4).
- Skinite rukavicu iznutra, tako da je obmotate oko rukavice koju držite u ruci.
- Odložite rukavice u odgovarajući kontejner.
- Temeljno operite ruke vodom i sapunom.



5 DONIRANJE KRVI

Savetovati pacijente da ne smeju da doniraju krv tokom celokupnog trajanja lečenja lenalidomidom (uključujući i prekide primene doza) i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja lenalidomidom.

6 ZAHTEVI U SLUČAJU TRUDNOĆE ILI SUMNJE NA TRUDNOĆU

- Pacijentkinja mora odmah da prekine lečenje;
- Pacijentkinja mora da se uputi kod lekara specijaliste ili lekara iskusnog u oblasti teratologije radi procene i savetovanja.

Lekar koji propisuje lenalidomid mora da obavesti nosioca dozvole za lek ili CInMED o svim sumnjama na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata.

Ove slučajeve treba pažljivo pratiti i prijaviti ishod trudnoće, te je moguće da će Vas nosilac dozvole kontaktirati za dodatne informacije.

LEČENJE PACIJENTKINJE U REPRODUKTIVNOM PERIODU SE NE MOŽE ZAPOČETI SVE DOK SE KOD PACIJENTKINJE NE USPOSTAVI BAR JEDAN EFIKASAN METOD KONTRACPCIJE NAJMANJE 4 NEDELJE PRE POČETKA LEČENJA LENALIDOMIDOM, ILI SE PACIJENTKINJA OBAVEŽE NA POTPUNU I NEPREKIDNU SEKSUALNU APSTINENCIJU, I REZULTAT TESTA ZA UTVRĐIVANJE TRUDNOĆE JE NEGATIVAN!

7 PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CInMED (www.cinmed.me) i poslati na jedan od sljedećih načina:

• *Poštom na adresu:*

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Bulevar Ivana Crnojevića 64A
81000 Podgorica
Tel: 020 310 280
Fax: 020 310 582

• *Elektronskom poštom:* nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnja na neželjeno dejstvo lijeka može se prijaviti CInMED preko forme za online prijavu kojoj možete pristupiti ovde: <https://cinmed.me/farmakovigilanca/prijava-nezeljenog-dejstva-lijeka/>

8 KONTAKT PODACI NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK REVLIMID

Za dodatne informacije i pitanja o *Programu prevencije trudnoće*, upravljanju rizicima i **DODATNE KOPIJE MATERIJALA** iz „*Revlimid – informativnog seta za zdravstvene radnike*“, kao i za ostala pitanja od značaja za primenu leka Revlimid i prijavljivanje neželjenih reakcija na ovaj lek, možete da se obratite nosiocu dozvole za lek Revlimid u Crnoj Gori:

AMICUS Pharma d.o.o.

Telefon: +382 20 436 800

Džordža Vašingtona 51

E-mail: medinfo.montenegro@swixxbiopharma.com

81000 Podgorica

Algoritam opisa Programa prevencije trudnoće i kategorizacije pacijenata

