# VODIČ S VAŽNIM INFORMACIJAMA ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

## za lijekove koji sadrže pomalidomid

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže pomalidomid u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže pomalidomid.
Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Verzija 6, listopad 2024.

## SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Ovaj vodič sadrži informacije o pomalidomidu i Programu prevencije trudnoće (PPT) koji se mora provoditi.

U tu svrhu potrebno je ispuniti Obrazac svjesnosti rizika koji ste zaprimili. Ukoliko niste, molimo Vas da potražite primjerak na webu HALMED-a ili nositelja odobrenja.

Važno je izbjegavati fetalnu izloženost zbog teratogenosti pomalidomida u životinja i očekivanog teratogenog učinka pomalidomida u ljudi.

Prilikom propisivanja pomalidomida, zdravstveni radnik ima obvezu:

- objasniti i savjetovati bolesnika/ce
- uručiti im Vodič za bolesnike i Karticu za bolesnike.

**LIJEČENJE ŽENE U REPRODUKTIVNOJ D0BI NE MOŽE POČETI DOK SE BOLESNICA NE PODVRGNE NAJMANJE JEDNOJ UČINKOVITOJ METODI KONTRACEPCIJE NAJMANJE 4 TJEDNA PRIJE POČETKA LIJEČENJA ILI SE OBVEŽE NA POTPUNU I NEPREKINUTU APSTINENCIJU UZ NEGATIVAN TEST NA TRUDNOĆU!**

Maksimalno trajanje propisane terapije pomalidomidom:

- 4 tjedna za žene reproduktivne dobi
- 12 tjedana za muškarce i žene koje nisu u reproduktivnojdobi

Bolesnici trebaju biti sposobni pridržavati se zahtjeva za sigurnu primjenu pomalidomida koji su detaljno prikazani niže u ovom Vodiču.

Ako je moguće, testiranje na trudnoću pod liječničkim nadzorom treba obaviti isti dan kada i propisivanje i izdavanje lijeka. Ženama reproduktivne dobi pomalidomid se treba izdati u roku od najviše 7 dana od dana propisivanja lijeka.

Pružite informacije o postupanju u slučaju trudnoće ili sumnje na trudnoću, uključujući potrebu da se uputi na pregled i savjetovanje liječniku specijaliziranom ili iskusnom u liječenju i dijagnosticiranju teratogenih učinaka/poremećaja.

Kada se pomalidomid primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima, prije liječenja treba pročitati Sažetak opisa svojstava lijeka tih lijekova. Za najnovije informacije molimo pogledajte zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na www.halmed.hr/lijekovi/Baza-lijekova.

## 1. RIZICI POMALIDOMIDA

### 1.1 Trombocitopenija

Trombocitopenija je jedna od glavnih toksičnosti koje ograničavaju dozu pomalidomida.

Stoga se preporučuje provjeravanje kompletne krvne slike (KKS), uključujući broj trombocita, svaki tjedan tijekom prvih 8 tjedana te mjesečno nakon toga.

Može biti potrebna prilagodba doze ili prekid liječenja. Bolesnicima može biti potrebna potpora primjenom krvnih preparata i/ili čimbenika rasta.

Trombocitopenija se može zbrinjavati prilagodbama doze i/ili prekidima liječenja.

Preporučene prilagodbe doze tijekom liječenja i ponovnog započinjanja liječenja lijekom koji sadrži pomalidomid navedene su u tablici nize:

#### 1.1.1 Preporuke za prilagodbu dozeiliprekid liječenja

| Toksičnost | Prilagodba doze |
|---|---|
| Trombocitopenija<br>• Broj trombocita < 25 x $10^9$/l<br>• Oporavak broja trombocita na ≥ 50 x $10^9$/l | Prekinuti liječenje pomalidomidom, tjedno pratiti KKS.<br><br>Nastaviti liječenje pomalidomidom u dozi koja je za jednu razinu niža od prethodne. |
| • Kod svakog sljedećeg pada na < 25 x $10^9$/l<br>• Oporavak broja trombocita na ≥ 50 x $10^9$/l | Prekinuti liječenje pomalidomidom.<br><br>Nastaviti liječenje pomalidomidom u dozi koja je za jednu razinu niža od prethodne. |

KKS - kompletna krvna slika

Da bi se mogao započeti novi ciklus terapije pomalidomidom, broj trombocita mora biti 50 X $10^9$/l.

Za druge nuspojave 3. ili 4. stupnja za koje se procijeni da su povezane s pomalidomidom, prekinite liječenje i ponovno započnite liječenje s dozom koja je za 1 mg niža od prethodne doze kada se nuspojava povuče na ≤ 2. stupanj prema procjeni liječnika. Ako nuspojave nastupe nakon smanjenja doze na 1 mg, onda je potrebno prekinuti primjenu lijeka (vidjeti SmPC, dio 4.2).

### 2 Zatajenje srca

Srčani događaji, uključujući kongestivno zatajenje srca, edem pluća i fibrilaciju atrija (vidjeti SmPC, dio 4.8), zabilježeni su uglavnom u bolesnika s postojećom bolešću srca ili s čimbenicima rizika za srčanu bolest. Kada se za takve bolesnike razmatra mogućnost liječenja pomalidomidom, potreban je odgovarajući oprez uključujući povremeno praćenje znakova ili simptoma srčanih događaja (vidjeti SmPC, dio 4.4).

## 2. PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE (PPT)

Pomalidomid je strukturno srodan talidomidu. Talidomid je poznata teratogena tvar za ljude koja uzrokuje teške životno ugrožavajuće prirođene anomalije. U štakora i kunića pomalidomid je

inducirao malformacije slične onima opisanim s talidomidom.

Ako se pomalidomid uzima tijekom trudnoće, očekuje se teratogeni učinak na ljude. Pomalidomid je stoga kontraindiciran tijekom trudnoće i kod žena u reproduktivnoj dobi, osim kad su uvjeti Programa prevencije trudnoće opisani u ovom vodiču za zdravstvene radnike zadovoljeni.

Program prevencije trudnoće zahtijeva da se svi zdravstveni radnici pobrinu da su pročitali i razumjeli ovaj vodič prije propisivanja ili izdavanja pomalidomida bilo kojem bolesniku.

Svi muškarci i sve žene u reproduktivnoj dobi trebaju proći prije početka liječenja savjetovanje o potrebi izbjegavanja trudnoće (to mora biti dokumentirano u obrascu svjesnosti o rizicima).

Bolesnici trebaju biti sposobni pridržavati se zahtjeva za sigurnu primjenu i rukovanje pomalidomidom.

Propisivači trebaju svim bolesnicima uručiti 'Vodič za bolesnike' i 'Karticu za bolesnike'.

Opis programa prevencije trudnoće i kategorizacija bolesnika na temelju spola reproduktivnog potencijala navedeni su u priloženom algoritmu na kraju ovog vodiča.

## 3. PROPISIVANJE POMALIDOMIDA

### 3.1 Žene u reproduktivnojdobi

- Recepti za žene u reproduktivnoj dobi, prema doziranju za odobrene indikacije mogu biti za maksimalno trajanje liječenja od 4 tjedna, a recepti za sve druge bolesnike mogu biti za maksimalno trajanje liječenja od 12 tjedana.
- Nemojte izdavati lijek ženama u reproduktivnoj dobi osim ako je test na trudnoću negativan i bio je obavljen unutar tri dana prije propisivanja lijeka.

Ako je moguće, testiranje na trudnoću pod liječničkim nadzorom treba obaviti isti dan kada i propisivanje i izdavanje lijeka. Ženama reproduktivne dobi pomalidomid treba izdati u roku od najviše 7 dana od propisivanja lijeka.

### 3.2 Svi drugi bolesnici

- Za sve druge bolesnike, recepte za pomalidomid treba ograničiti na najviše 12 uzastopnih tjedana, a za nastavak liječenja je potreban novi recept.

### 3.3 Bolesnice

Utvrdite da žena nije u reproduktivnoj dobi.

Za sljedeće žene se smatra da nisu u reproduktivnoj dobi:
- dob 50 te prirodno amenoroična tijekom ≥ 1 godine*
- prerano zatajivanje rada jajnika, ako je verificirano od strane ginekologa
- prethodna obostrana salpingoovarijektomijaili histerektomija
- XY genotip, Turnerov sindrom, ageneza maternice.

*Amenoreja nakon kemoterapije ili u razdoblju dojenja ne isključuje reproduktivni potencijal.

Savjetuje se bolesnicu uputiti ginekologu za mišljenje ako niste sigurni zadovoljava li ona ove kriterije.

### 3.4 Savjeti PPT za bolesnice u reproduktivnoj dobi

Žene u reproduktivnoj dobi nikada ne smiju uzimati pomalidomid ako:

- **su trudne**
- su u reproduktivnoj dobi, čak i ako ne planiraju trudnoću, osim ako su ispunjeni svi uvjeti Programa prevencije trudnoće.

S obzirom na očekivani teratogeni rizik pomalidomida, izloženost fetusa treba izbjegavati.

Žene u reproduktivnoj dobi (čak i ako su amenoroične) moraju:

- primjenjivati najmanje jednu učinkovitu metodu kontracepcije najmanje 4 tjedna prije terapije, tijekom terapije i najmanje 4 tjedna nakon završetka liječenja pomalidomidom, čak i u slučaju prekida liječenja, ili
- se moraju obvezati na potpunu i neprekidnu apstinenciju koja će se potvrđivati mjesečno.

Bolesnice moraju imati medicinski nadziran negativan rezultat testa na trudnoću (osjetljivosti od najmanje 25 mIU/ml) prije izdavanja recepta jednom kad su na utvrđenoj kontracepciji bile najmanje 4 tjedna, zatim najmanje svaka 4 tjedna tijekom terapije (uključujući prekide liječenja) i još najmanje 4 tjedna nakon završetka terapije (osim u slučaju potvrđenog podvezivanja jajovoda). Ovo uključuje i žene u reproduktivnoj dobi koje potvrde potpunu i neprekidnu apstinenciju.

Bolesnicama treba savjetovati da o liječenju pomalidomidom obavijeste liječnika koji im propisuje kontracepciju.
Bolesnicama treba savjetovati da Vas obavijeste ako zatrebaju promjenu ili prekid metode kontracepcije.
Ako bolesnica nema učinkovitu kontracepciju, mora se uputiti odgovarajuće osposobljenom zdravstvenom radniku za savjet o kontracepciji prije početka primjenjivanja kontracepcije.

Sljedeće se metode kontracepcije smatraju učinkovitim:

- implantat
- intrauterini uložak s otpuštanjem levonorgestrela
- depo preparat medroksiprogesteronacetata
- podvezivanje jajovoda
- spolni odnos samo s muškim partnerom koji je podvrgnut vazektomiji; vazektomija se mora potvrditi dvjema negativnim analizama sperme
- progesteronske tablete koje inhibiraju ovulaciju (tj. dezogestrel)

Zbog povećanog rizika od venske tromboembolije u bolesnika s multiplim mijelomom koji uzimaju pomalidomid i deksametazon, ne preporučuju se kombinirane peroralne kontracepcijske tablete. Ako bolesnica trenutačno primjenjuje kombiniranu oralnu kontracepciju, treba je zamijeniti nekom od prethodno navedenih djelotvornih metoda. Rizik od venske tromboembolije nastavlja se još 4 do 6 tjedana nakon prekida liječenja kombiniranim oralnim kontraceptivima. Djelotvornost steroidnih kontraceptiva može biti umanjena tijekom istodobnog liječenja deksametazonom.

Implantati i intrauterini ulošci koji otpuštaju levonorgestrel povezani su s povećanim rizikom od infekcije u vrijeme umetanja te s neredovitim vaginalnim krvarenjem. Treba razmotriti profilaktičku uporabu antibiotika, posebice u bolesnica s neutropenijom. Intrauterini ulošci koji oslobađaju bakar općenito se ne preporučuju zbog mogućih rizika od infekcije u vrijeme umetanja te gubitka krvi menstrualnim krvarenjem, što može ugroziti bolesnicu s teškom neutropenijom ili teškom trombocitopenijom.

Bolesnici treba savjetovati da mora odmah prekinuti terapiju i da mora odmah obavijestiti svog liječnika ako zatrudni za vrijeme liječenja pomalidomidom.

### 3.5 Savjeti PPT za bolesnike

S obzirom na očekivani teratogeni rizik pomalidomida, izloženost fetusa treba izbjegavati.

Informirajte bolesnika o učinkovitim metodama kontracepcije koje njegova partnerica može primjenjivati.

Pomalidomid je prisutan u ljudskom sjemenu. Kao mjeru opreza svi muški bolesnici koji uzimaju pomalidomid, uključujući i one koji su bili podvrgnuti vazektomiji jer sjemena tekućina još uvijek može sadržavati pomalidomid u odsutnosti spermija, trebaju upotrebljavati prezervative tijekom trajanja liječenja, za vrijeme prekida liječenja i još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja ako im je partnerica trudna ili u reproduktivnoj dobi te ne primjenjuje kontracepciju.

Bolesnike treba uputiti da, ako njihova partnerica ipak zatrudni dok uzimaju pomalidomid ili unutar 7 dana nakon sto su prestali uzimati pomalidomid, odmah obavijeste nadležnog liječnika. Partnerica treba odmah obavijestiti svog liječnika. Preporučuje se uputiti partnericu liječniku specijalistu teratologije radi pregleda i savjeta.

Bolesnici ne smiju darivati sjeme ili spermu tijekom liječenja, uključujući prekide liječenja i još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja pomalidomidom.

## 4. ŠTO SVE TREBA UZETI U OBZIR KOD RUKOVANJA LIJEKOM: ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE I NJEGOVATELJE

Nemojte dijeliti lijek s drugim osobama, čak i ako imaju slične simptome. Čuvajte ga na sigurnom mjestu da ga nitko drugi slučajno ne uzme i čuvajte ga izvan pogleda i dohvata djece.

Blistere s kapsulama čuvajte u originalnom pakiranju.

Nemojte lomiti, otvarati ili žvakati kapsule. Ako prašak iz razlomljene kapsule dođe u dodir s kožom, odmah temeljito isperite kožu vodom i sapunom.

Pri rukovanju blisterom ili kapsulama zdravstveni radnici i njegovatelji trebaju nositi rukavice za jednokratnu uporabu. Rukavice treba pažljivo skinuti kako bi spriječili izlaganje kože lijeku. Stavite ih u plastičnu polietilensku vrećicu. Neupotrijebljen lijek treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima. Nakon toga ruke treba temeljito oprati vodom i sapunom. Žene koje su trudne ili sumnjaju da bi mogle biti trudne ne smiju rukovati blisterom ni kapsulama.

Za dodatne upute vidjeti uputu o lijeku za primijenjeni lijek.

### 4.1 Ako ste zdravstveni radnik ili njegovatelj, pri rukovanju lijekom poduzmite sljedeće mjere opreza kako biste spriječili potencijalnu izloženost

- Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, ne smijete rukovati blisterom ili kapsulama.
- Pri rukovanju lijekom i/ili njegovim pakiranjem (tj. blisterom ili kapsulama) nosite rukavice za jednokratnu uporabu.
- Koristite pravilnu tehniku skidanja rukavica kako biste spriječili potencijalnu izloženost kože (vidjeti tekst u nastavku).
- Rukavice stavite u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti i zbrinite ih u skladu s lokalnim propisima.
- Nakon skidanja rukavica ruke temeljito operite vodom i sapunom.
- Bolesnike treba savjetovati da nikada ne daju lijek drugoj osobi.

### 4.2 Ako je pakiranje lijeka vidno oštećeno, poduzmite sljedeće dodatne mjere opreza kako biste spriječili izlaganje lijeku

- Ako je vanjsko pakiranje (kutija) vidno oštećeno - **nemojte ga otvarati.**

- Ako je blister pakiranje oštećeno ili probušeno ili ste zamijetili da su kapsule oštećene ili propuštaju - **odmah zatvorite kutiju.**
- Stavite lijek u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti.
- Neiskorišteno pakiranje što prije vratite ljekarniku radi sigurnog zbrinjavanja lijeka.

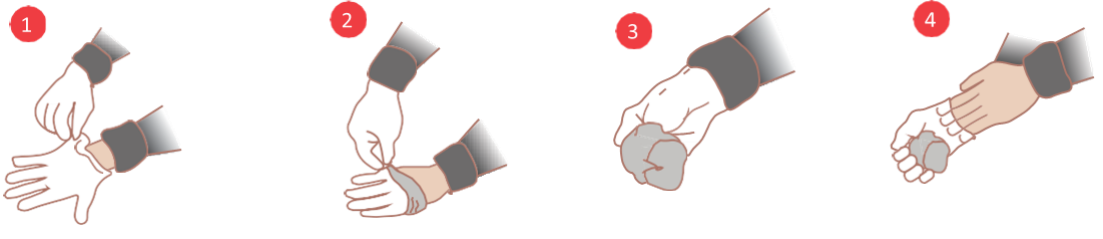
### 4.3 Ako lijek izađe iz kapsule ili se prosipa, treba poduzeti odgovarajuće mjere opreza kako bi se smanjila izloženost uz odgovarajuću osobnu zaštitu

- Ako su kapsule zdrobljene ili slomljene, možete biti izloženi prahu koji sadrži djelatnu tvar. Izbjegavajte raspršivanje i udisanje praha.
- Stavite rukavice za jednokratnu uporabu kako biste očistili prah.
- Postavite vlažnu krpu ili ručnik preko područja onečišćenog prahom kako biste smanjili dizanje praha u zrak. Dodajte još malo tekućine kako bi tkanina upila otopinu. Nakon rukovanja prosutim lijekom temeljito očistite to područje sapunom i vodom, a zatim ga osušite.
- Odložite sve kontaminirane predmete, uključujući vlažnu krpu ili ručnik i rukavice, u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti. Zbrinite ih u skladu s lokalnim propisima o zbrinjavanju lijekova.
- Nakon skidanja rukavica temeljito operite ruke sapunom i vodom.
- Obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za korišteni lijek koji sadrži pomalidomid.

### 4.4 Ako sadržaj kapsule dođe u dodir s kožom ili sluznicom

- Ako dodirnete prah koji sadrži lijek, izloženo područje temeljito operite tekućom vodom i sapunom.
- Ako je prah došao u dodir s okom, a nosite kontaktne leće koje se lako skidaju, skinite kontaktne leće i bacite ih. Odmah isperite oko obilnom količinom vode tijekom najmanje 15 minuta. U slučaju nadražaja oka obratite se oftalmologu.

### 4.5 Pravilna tehnika skidanja rukavica:




- Uhvatite vanjski rub rukavice blizu zapešća (1).
- Skinite je s ruketako da pritom izvrnete rukavicu (2).
- Držite je u suprotnoj ruci na kojoj imaterukavicu (3).
- Prste bez rukavice uvucite između rukavice i zapešća suprotne ruke pazeći da ne dodirujete vanjski dio rukavice (4).
- Skinite rukavicu iznutra tako da je omotate oko one koju ste već skinuli.
- Bacite rukavice u odgovarajući spremnik.
- Temeljito operite ruke sapunom i vodom.

### 4.6 Darivanje krvi

- Bolesnici ne smiju darivati krv tijekom liječenja (uključujući i vrijeme prekida liječenja) i još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja pomalidomidom.

### 4.7 Zahtjevi u slučaju sumnje na trudnoću

- Odmah prekinuti liječenje bolesnica.
- Uputiti bolesnicu liječniku specijalistu ili liječniku s iskustvom u teratologiji radi pregleda i savjeta.
- Obavijestiti lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za korišteni lijek koji sadrži pomalidomid o svim takvim slučajevima kod bolesnica ili partnerica muških bolesnika:
  - Obrazac za prijavljivanjetrudnoće je uključen u ovaj paket

Lokalni predstavnik nositelja odobrenja će Vas možda kontaktirati u svrhu praćenja svih slučajeva trudnoće.

**LIJEČENJE ŽENE U REPRODUKTIVNOJ DOBI NE MOŽE POČETI DOK SE BOLESNICA NE PODVRGNE NAJMANJE JEDNOJ UČINKOVITOJ METODI KONTRACEPCIJE NAJMANJE 4 TJEDNA PRIJE POČETKA LIJEČENJA ILI SE OBVEŽE NA POTPUNU I NEPREKINUTU APSTINENCIJU UZ NEGATIVAN TEST NA TRUDNOĆU!**

## 5. PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Ako Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo recite to svom ljekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koja neželjena dejstva koja nijesu navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih dejstava možete da pomognete u procjeni bezbjednosti ovog lijeka. Sumnju na neželjena dejstva možete da prijavite i Institutu za ljekove i medicinska sredstva (CInMED):

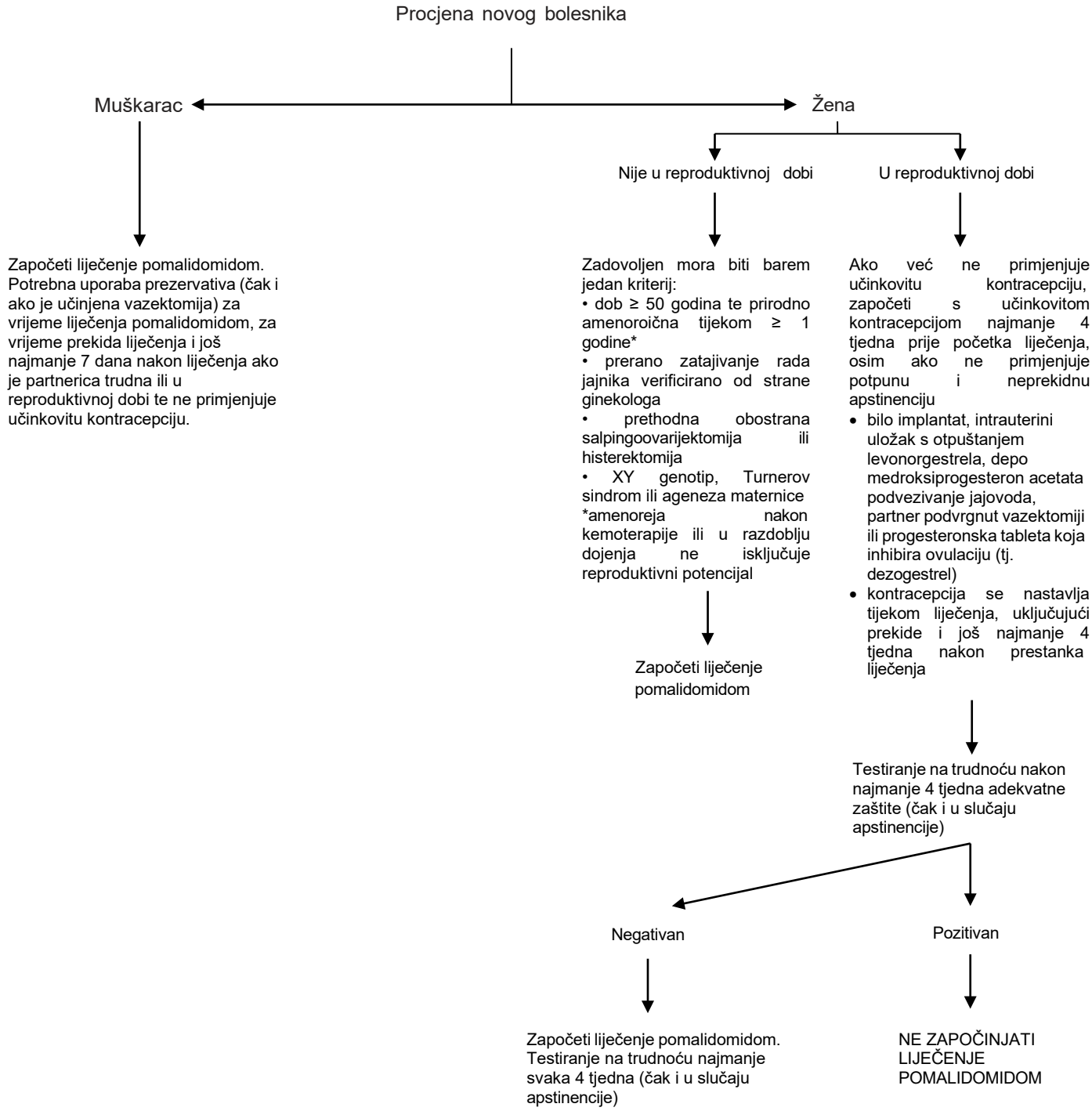
Institut za ljekove i medicinska sredstva Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000
Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280
fax +382 (0) 20 310 581
www.cinmed.me
nezeljenadejstva@cinmed.me
putem IS zdravstvene zaštite
QR kod za online prijavu sumnje na
neželjeno dejstvo lijeka naveden je u PIL-u

## 6. KONTAKT PODACI

Sigurna primjena pomalidomida je izuzetno važna. U sklopu vlastitog kontinuiranog sigurnosnog praćenja, nositelji odobrenja za lijekove koji sadrže pomalidomid žele biti upoznati s nuspojavama koje su se javile tijekom primjene pomalidomida. Također, za informacije i upite o upravljanju rizicima vezanim za lijekove koji sadrže pomalidomid i Programu prevencije trudnoće molimo kontaktirajte lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za primijenjeni lijek koji sadrži pomalidomid.

**Opis programa prevencije trudnoće i kategorizacija bolesnika**



| **Možete li potvrditi da je bolesnik /bolesnica:** | **Muški bolesnici** | **Žene koje nisu u reproduktivnoj dobi** | **Žene u reproduktivnoj dobi** |
|---|---|---|---|
| 1) po potrebi upućen/a savjetniku za kontracepciju? | Nije primjenjivo | Nije primjenjivo | |
| 2) sposoban/sposobna pridržavati se kontracepcijskih mjera?<br><br>3) pristala testirati se na trudnoću u intervalima od najmanje 4 tjedna, osim u slučaju potvrđenog podvezivanja jajovoda? | | Nije primjenjivo | |
| 4) imala negativan rezultat testa na trudnoću prije početka liječenja, čak i ako primjenjuje apsolutnu i neprekidnu apstinenciju? | Nije primjenjivo | Nije primjenjivo | |

*za kriterije za žene koje nisu u reproduktivnoj dobi pogledajte Vodič s važim informacijama za zdravstvene radnike