

1 Lenalidomid ▼ Program prevencije trudnoće

VODIČ SA VAŽNIM INFORMACIJAMA ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE 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. Uputstva za prijavljivanje dostupna su na www.alims.gov.rs**

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji je obavezan kao uslov za stavljanje lekova koji sadrže lenalidomid u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika, uključujući teratogenost.

Bez promotivnog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamenjuju one navedene u Sažetku karakteristika leka koji sadrži lenalidomid. Za dodatne informacije pre primene leka pogledati Sažetak karakteristika leka.

Verzija 3, maj 2019.



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

Lenalidomid je teratogen. Lenalidomid je prisutan u spermi.

Primena lenalidomida je zabranjena kod:

- trudnica
- žena koje ne koriste efikasnu metodu kontracepcije najmanje 4 nedelje
- žena koje se nisu podvrgle testiranju na trudnoću ili ako je rezultat testa na trudnoću stariji od 3 dana

Pre propisivanja i izdavanja lenalidomida svakom pacijentu/pacijentkinji morate:

- objasniti rizike primene lenalidomida i radnje koje treba redovno da sprovode,
- proveriti da razumeju informacije koje ste im preneli,
- objasniti kako ne smeju da doniraju krv tokom lečenja i 7 dana nakon završetka lečenja lenalidomidom,
- potvrditi da su pacijenti spremni da se pridržavaju uslova Programa prevencije trudnoće,
- dati im Vodič s važnim informacijama i jedan primerak Obrasca pristanka pacijenta.

Količina lenalidomida propisana pacijentkinji u reproduktivnom periodu mora biti ograničena na 4 nedelje.

Izdavanje lenalidomida pacijentkinji u reproduktivnom periodu treba da bude najkasnije 7 dana od propisivanja recepta.

Informišite pacijentkinju u reproduktivnom periodu da:

- je potrebno da koristi efikasnu kontracepciju najmanje 4 nedelje pre početka lečenja, tokom celokupnog lečenja, za vreme prekida lečenja i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja,
- mora da obavesti lekara koji joj propisuje kontracepciju o lečenju lenalidomidom,
- mora da obavesti Vas ako je potrebna promena ili prekid metoda kontracepcije,
- mora odmah prekinuti lečenje i obavestiti lekara ako zatrudni tokom lečenja lenalidomidom.

Pacijente sa velikim opterećenjem tumorskom masom pre početka lečenja lenalidomidom, treba pažljivo pratiti, naročito tokom prvog ciklusa lečenja ili povećanja doze zbog pojave reakcije razbuktavanja tumora.

Lekar treba pažljivo da proceni pacijente pre i tokom lečenja, koristeći standardni skrining za karcinom radi utvrđivanja pojave drugih primarnih maligniteta i započne terapiju ako je indikovano.

PRIMENA LENALIDOMIDA

Lenalidomid je indikovano za lečenje multiplog mijeloma (monoterapija i kombinovana terapija), mijelodisplastičnog sindroma (monoterapija) i mantl ćelijskog limfoma (monoterapija).

Za detalje o odobrenim indikacijama i doziranju u svakoj od odobrenih indikacija, pogledajte Sažetak karakteristika leka.

Za pacijentkinje u reproduktivnom periodu propisana količina mora biti ograničena na 4 nedelje.

Nemojte propisati i izdati recept pacijentkinji u reproduktivnom periodu, osim ako je test na trudnoću negativan i nije stariji od 3 dana pre izdavanja leka.

Da bi se smanjio razmak između negativnog testa na trudnoću i početka lečenja, pacijentkinju treba savetovati da lek preuzme istog dana kada je dobila recept.

Izdavanje lenalidomida pacijentkinji u reproduktivnom periodu treba da bude najkasnije 7 dana od propisivanja recepta.

Za sve ostale pacijente, propisane količine lenalidomida treba ograničiti na 12 nedelja, a nastavak lečenja zahteva novi recept.

RIZICI LENALIDOMIDA

U nastavku su navedene informacije o tome kako prevenirati i smanjiti važne rizike povezane sa upotrebom lenalidomida:

- teratogenost – Program prevencije trudnoće,
- reakcija razbuktavanja tumora,
- razvoj drugih primarnih maligniteta.

Pacijenti ne smeju da doniraju krv tokom celokupnog trajanja lečenja i 7 dana nakon prestanka lečenja.

Za dodatne informacije pogledati Sažetak karakteristika leka (dostupan u „Lenalidomid – Informativnom setu za zdravstvene radnike“ ili ga pronaći na internet stranicama Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije – ALIMS: www.alims.gov.rs).

PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE

Lenalidomid je strukturno sličan talidomidu, poznatom kao teratogena supstanca za čoveka. Ako se lenalidomid uzima tokom trudnoće, očekuje se teratogeni efekat na ljude. Primena lenalidomida je zbog toga kontraindikovana u trudnoći i kod žena u reproduktivnom periodu ako nisu ispoštovani svi uslovi Programa prevencije trudnoće.

Program prevencije trudnoće zahteva da:

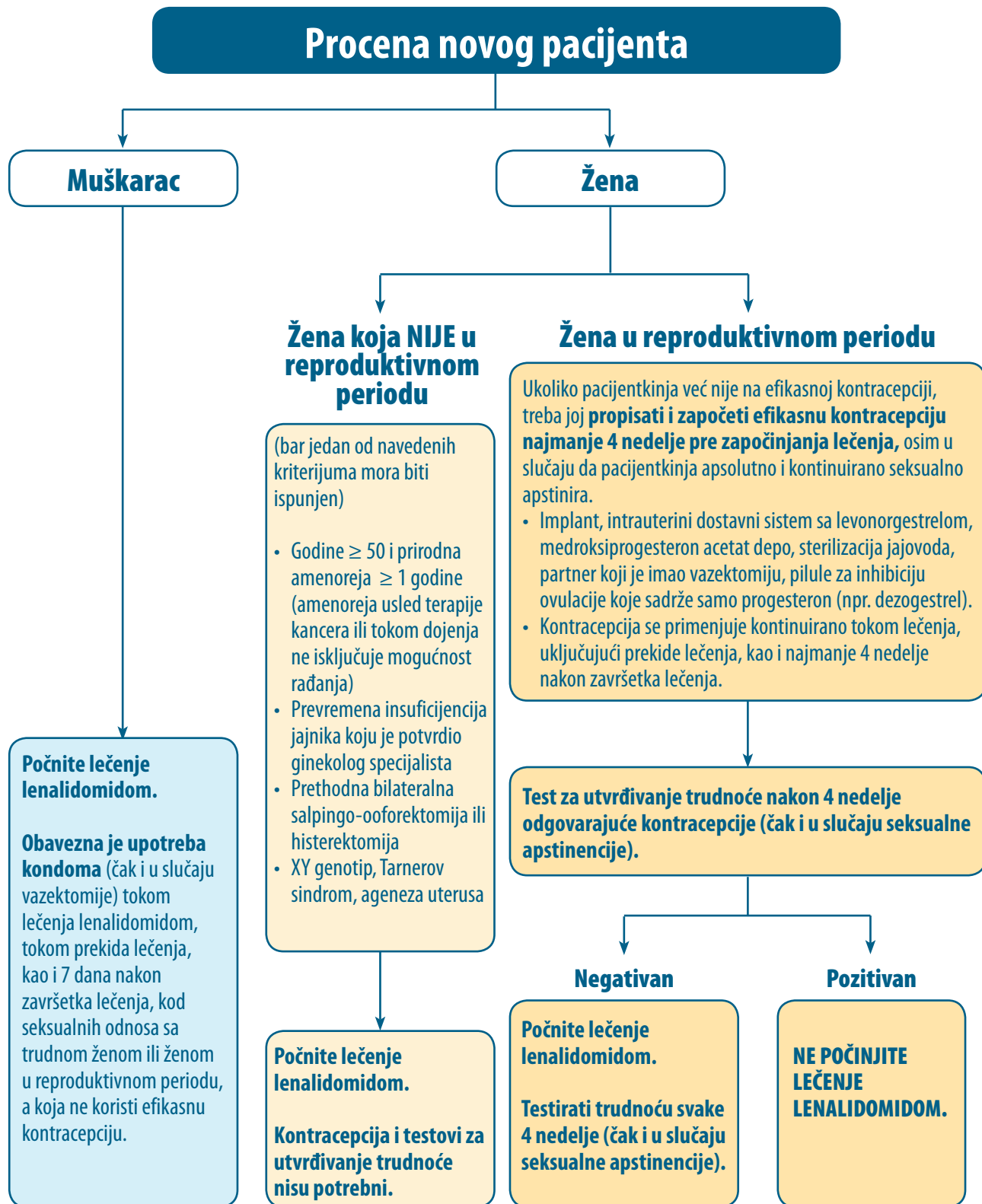
- svi zdravstveni radnici potvrde da su pre propisivanja i izdavanja lenalidomida pročitali i razumeli ovaj Vodič.
- su svi pacijenti (muškarci i žene u reproduktivnom periodu) informisani o metodama sprečavanja trudnoće i važnosti istog.
- pacijenti treba da budu u mogućnosti/stanju da se pridržavaju zahteva za bezbednu primenu lenalidomida. Ako nisu u mogućnosti, potrebno je razmotriti lečenje lenalidomidom.
- se redovno ispunjava Kartica o pacijentu od strane propisivača čime se evidentira redovno sprovođenje testova na trudnoću.
- propisivači daju svim pacijentima „Vodič s važnim informacijama za pacijente“ kako bi bili upoznati sa rizicima primene lenalidomida.

U slučaju trudnoće potrebno je:

- Odmah obustaviti lečenje ako je u pitanju pacijentkinja.
- Pacijentkinju uputiti lekaru specijalisti ili lekaru sa iskustvom u teratologiji radi procene i savetovanja.
- Popuniti Obrazac za prijavu trudnoće.
- Obavestiti nosioca dozvole za lek koji sadrži lenalidomid o svim sumnjama na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata.
- Nosilac dozvole će obraditi sve evidentirane slučajeve i prijaviti ih Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS).

Opis Programa prevencije trudnoće i kategorizacija pacijenata na osnovu pola i reproduktivnog potencijala je data u Algoritmu ispod.

Algoritam opisa Programa prevencije trudnoće i kategorizacije pacijenata



Pacijentkinje

Odrediti da li je žena u reproduktivnom periodu.

Za sledeće žene se smatra da nisu u reproduktivnom periodu:

- Godine ≥ 50 i prirodna amenoreja ≥ 1 godine*
- Preвременa insuficijencija jajnika koju je potvrdio specijalista ginekologije
- Prethodna bilateralna salpingo-ooforektomija ili histerektomija
- XY genotip, Turnerov sindrom, ageneza uterusa.

* Amenoreja nakon terapije kancera ili tokom dojenja ne isključuje mogućnost rađanja.

Savetuje se da pacijentkinju uputite ginekologu za mišljenje ako niste sigurni da li zadovoljava ove kriterijume.

Pacijentkinje u reproduktivnom periodu

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

- da koriste bar jedan efikasan metod kontracepcije najmanje 4 nedelje pre započinjanja lečenja, tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući povremene prekide lečenja) i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja lenalidomidom ili da se obavežu na apsolutnu i kontinuiranu seksualnu apstinenciju.
- pre izdavanja recepta da imaju negativan rezultat testa za utvrđivanje trudnoće (minimalne osetljivosti od 25 mIU/mL) sproveden pod medicinskim nadzorom, prvo nakon što žena koristiti jedan efikasan metod kontracepcije najmanje 4 nedelje, zatim u intervalima svake 4 nedelje za vreme terapije (uključujući i prekide terapije) i 4 nedelje po završetku terapije (osim u slučaju potvrđene sterilizacije jajovoda). Ovo se takođe odnosi i na žene u reproduktivnom periodu koje su se obavezale na potpunu i neprekidnu apstinenciju.

Pacijentkinje treba savetovati da:

- **ako zatrudne** za vreme lečenja lenalidomidom, **moraju odmah obustaviti lečenje i obavestiti lekara**
- obaveste lekara koji im propisuje kontracepciju o lečenju lenalidomidom
- obaveste lekara koji im propisuje lenalidomid ako je potrebna promena ili prekid metoda kontracepcije

Ukoliko pacijentkinja nije na efikasnoj kontracepciji, u svrhu započinjanja korišćenja kontracepcije mora se za savet uputiti odgovarajućem lekaru specijalisti.

Sledeći primeri se mogu smatrati pogodnim metodama kontracepcije:

- implant
- intrauterini dostavni sistem sa levonorgestrelom (IUS)
- medroksiprogesteron acetat depo
- sterilizacija podvezivanjem jajovoda
- seksualni odnos samo sa muškim partnerom koji je imao vazektomiju; vazektomija mora da bude potvrđena sa dve negativne analize sperme
- pilule za inhibiciju ovulacije koje sadrže samo progesteron (npr. dezogestrel)

Zbog povećanog rizika od venske tromboembolije kod pacijenata sa multiplim mijelomom koji su na terapiji lenalidomidom u kombinovanoj terapiji i u manjem obimu kod pacijenata sa multiplim mijelomom, mijelodisplastičnim sindromima i mantl ćelijskim limfomom koji primaju monoterapiju lenalidomidom, kombinovane pilule za oralnu kontracepciju se NE preporučuju. Ukoliko pacijentkinja trenutno koristi kombinovane oralne kontraceptive, treba da pređe na jedan od gore navedenih efikasnih metoda kontracepcije. Rizik od venske tromboembolije postoji još 4–6 nedelja nakon prekida kombinovane oralne kontracepcije. Efikasnost kontraceptivnih steroida može biti smanjena tokom istovremene terapije deksametazonom.

Implanti i intrauterini dostavni sistemi sa levonorgestrelom su udruženi sa povećanim rizikom od infekcije u momentu postavljanja i iregularnim vaginalnim krvarenjem. Potrebno je razmotriti profilaksu antibioticima, naročito kod pacijenata sa neutropenijom.

Intrauterini ulošci sa bakrom se generalno ne preporučuju usled povećanog rizika od infekcije u momentu postavljanja i menstrualnog gubitka krvi koji može ugroziti pacijente sa neutropenijom ili trombocitopenijom.

Muški pacijenti

Lenalidomid je prisutan u spermi. Kao mera opreza **svi muški pacijenti koji uzimaju lenalidomid**, uključujući one koji su imali vazektomiju (jer semena tečnost može i dalje da sadrži lenalidomid, čak i u odsutnosti spermatozoida), **treba da koriste kondom tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i povremene prekide lečenja) i 7 dana nakon prestanka lečenja**, ukoliko je njihova partnerka trudna ili u reproduktivnom periodu, a ne koristi efikasnu kontracepciju.

Upoznajte pacijenta sa efikasnim metodama kontracepcije koje njegova partnerka može da koristi.

Pacijentima treba objasniti da je potrebno odmah da obaveste lekara koji im propisuje lek **ako, u toku njihovog lečenja lenalidomidom** ili 7 dana nakon prestanka lečenja, **njihova partnerka zatrudni**. Partnerka treba odmah da obavesti svog lekara. Preporučuje se da se partnerka uputi lekaru specijalisti ili lekaru sa iskustvom u teratologiji radi procene i savetovanja.

REAKCIJA RAZBUKTAVANJA TUMORA

Reakcija razbuktavanja tumora je primećena često kod pacijenata sa mantl ćelijskim limfomom koji su lečeni lenalidomidom. Rizik od reakcije razbuktavanja tumora imaju pacijenti sa velikim opterećenjem tumorima pre terapije. Kada se tim pacijentima uvodi lečenje lenalidomidom, potrebno je postupati oprezno. **Ove pacijente treba pažljivo pratiti, naročito tokom prvog ciklusa lečenja ili povećanja doze i preduzeti mere opreza.**

Primena lenalidomida može da se nastavi prema proceni lekara kod pacijenata sa reakcijom razbuktavanja tumora stepena 1 ili 2, bez prekida ili modifikacije. Kod pacijenata sa reakcijom stepena 3 ili 4, terapiju treba prekinuti dok se reakcija ne vrati na nivo ≤ 1 a pacijenti mogu biti lečeni zbrinjavanjem simptoma prema smernicama za lečenje reakcije razbuktavanja tumora stepena 1 ili 2.

DRUGI PRIMARNI MALIGNITETI

U kliničkim ispitivanjima je primećeno povećanje pojave drugih primarnih maligniteta kod pacijenata koji su primali lenalidomid.

Zavisno od indikacije primene lenalidomida u kliničkom ispitivanju, primećene su neinvazivne druge primarne maligne bolesti (karcinomi bazalnih ili skvamoznih ćelija), invazivne druge primarne maligne bolesti (maligni solidni tumori) i druge primarne hematološke maligne bolesti (akutna mijeloidna leukemija, mijelodisplastični sindrom i maligne bolesti B-ćelija, uključujući Hodžkinov limfom). Za detalje o stopama incidence, pogledajte odeljak 4.4 i 4.8 Sažetka karakteristika leka za lekove koji sadrže lenalidomid.

Pre početka lečenja lenalidomidom mora se uzeti u obzir rizik od pojave drugih primarnih maligniteta. Lekar treba pažljivo da proceni pacijente pre i tokom lečenja, koristeći standardni skrining za karcinom radi utvrđivanja pojave drugih primarnih maligniteta i započne terapiju ako je indikovano.

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

Polazne promenljive, uključujući kompleksnu citogenetiku, su povezane sa progresijom u akutnu mijeloidnu leukemiju (AML) kod pacijenata zavisnih od transfuzija i koji imaju del (5q) abnormalnost. U kombinovanoj analizi 2 klinička ispitivanja lenalidomida kod pacijenata koji su imali mijelodisplastični sindrom niskog ili srednjeg-1 rizika, oni sa kompleksnom citogenetikom su imali najveći procenjeni dvogodišnji kumulativni rizik za progresiju u AML (38,6%). Procenjena dvogodišnja stopa progresije u AML kod pacijenata sa izolovanom del (5q) abnormalnošću bila je 13,8% u poređenju sa 17,3% kod pacijenata sa del (5q) i jednom dodatnom citogenetskom abnormalnošću.

Usled toga, odnos koristi i rizika primene lenalidomida kod mijelodisplastičnog sindroma udruženog sa del (5q) i kompleksnom citogenetikom nije poznat.

TP53 mutacija je prisutna kod 20 do 25% pacijenata sa mijelodisplastičnim sindromom del 5q nižeg rizika i povezana je sa većim rizikom od progresije u AML. U naknadnoj analizi kliničkog ispitivanja lenalidomida kod pacijenata koji su imali mijelodisplastični sindrom niskog ili srednjeg-1 rizika (MDS-004), procenjena dvogodišnja stopa progresije u AML je bila 27,5% kod pacijenata sa pozitivnim IHC-p53 (1% referentna vrednost intenzivnog bojenja jedra upotrebom imunohistohemijske procene p53 proteina kao zamene za mutacijski status TP53), a 3,6% kod pacijenata sa negativnim IHC-p53 (p=0,0038).

Progresija u druge maligne bolesti kod mantl ćelijskog limfoma

Kod mantl ćelijskog limfoma, kao mogući rizici ustanovljeni su AML, maligne bolesti B-ćelija i nemelanomski oblici raka kože (engl. non-melanoma skin cancer, NMSC).

PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA

▼ **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.**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a: www.alims.gov.rs
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet stranice ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) i elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).





Verzija 3, maj 2019.

