

1

Imnovid[®] (pomalidomid) ▼
Program prevencije trudnoće

Vodič sa važnim informacijama za
zdravstvene radnike o primeni leka
Imnovid

▼ 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

Verzija 2

UVOD

Ovaj vodič za zdravstvene radnike sadrži informacije potrebne za propisivanje i izdavanje leka Imnovid (pomalidomid), uključujući informacije o **Programu prevencije trudnoće** (PPT). Molimo da takođe pogledate Sažetak karakteristika leka (SmPC) radi potpunih informacija.

Imnovid u kombinaciji sa deksametazonom je indikovano za lečenje odraslih pacijenata sa relapsnim i refraktarnim oblikom multiplog mijeloma (MM) koji su već primili bar dve linije lečenja, uključujući i lenalidomid i bortezomib, i kod kojih je bolest napredovala tokom poslednje terapije.

Preporučena početna doza leka Imnovid je 4 mg oralno, jednom dnevno, od 1. do 21. dana ponavljanih 28-dnevnih ciklusa (21/28 dana). Preporučena doza deksametazona je 40 mg oralno, jednom dnevno, i to 1, 8, 15. i 22. dana ponavljanih 28-dnevnih ciklusa.

Kod pacijenata starijih od 75 godina, početna doza deksametazona je 20 mg jednom dnevno, i to 1, 8, 15. i 22. dana ponavljanih 28-dnevnih ciklusa. Nije potrebno prilagođavanje doze pomalidomida.

Sledeći odeljak sadrži savete za zdravstvene radnike kako da minimiziraju glavne rizike povezane sa upotrebom pomalidomida. Takođe pogledajte i SmPC (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).

Uglavnom se većina neželjenih reakcija javljala češće tokom prva 2 do 3 meseca lečenja.

Molimo, imajte na umu da se doziranje, profil neželjenih događaja i ovde navedene preporuke, naročito u pogledu trombocitopenije, odnose na primenu pomalidomida u okviru njegove odobrene indikacije.

Trenutno nema dovoljno dokaza o bezbednosti i efikasnosti za bilo koju drugu indikaciju.

RIZICI POMALIDOMIDA

Trombocitopenija

Trombocitopenija je jedno od glavnih neželjenih dejstava koja ograničavaju dozu kod lečenja pomalidomidom.

Stoga se preporučuje praćenje kompletne krvne slike - uključujući broj trombocita - svake nedelje prvih 8 nedelja terapije, a zatim mesečno.

Može biti potrebno prilagođavanje doze ili prekid lečenja. Pacijentima može biti potrebna potporna terapija primenom krvnih derivata i/ili faktora rasta.

Trombocitopenija se može zbrinjavati prilagođavanjem doze i/ili prekidima lečenja.

Preporučeno prilagođavanje doze tokom terapije i ponovno započinjanje terapije lekom Imnovid je dato u tabeli ispod:

Instrukcije za prilagođavanje doze ili prekid lečenja

Toksičnost	Prilagođavanje doze
Trombocitopenija <ul style="list-style-type: none">• Broj trombocita < 25 x 10⁹/L	Prekinuti lečenje pomalidomidom, nedeljno pratiti KKS.
<ul style="list-style-type: none">• Povratak broja trombocita na ≥ 50 x 10⁹/L	Nastaviti lečenje pomalidomidom dozom od 3 mg na dan.
<ul style="list-style-type: none">• Svaki sledeći pad na < 25 x 10⁹/L	Prekinuti lečenje pomalidomidom.
<ul style="list-style-type: none">• Povratak broja trombocita na ≥ 50 x 10⁹/L	Nastaviti lečenje pomalidomidom dozom za 1 mg nižom od prethodne.

KKS – kompletna krvna slika

Za započinjanje novog ciklusa lečenja pomalidomidom, broj trombocita mora biti ≥ 50 x 10⁹/L.

U slučaju pojave drugih neželjenih dejstava stepena 3 ili 4 za koja se proceni da su povezana sa pomalidomidom, treba prekinuti terapiju i nastaviti je dozom za 1 mg nižom od prethodne tek kada se toksičnost, prema mišljenju lekara, vrati na stepen ≤ 2. Ako se neželjena dejstva jave nakon smanjenja doze na 1 mg, onda je potrebno prekinuti primenu leka (videti odeljak 4.2 SmPC-a).

Trombocitopenija je prijavljena kod 27,0% pacijenata koji su primali Pom + LD-Dex te 26,8% pacijenata koji su primali HD-Dex. Trombocitopenija je bila stepena 3 ili 4 kod 20,7% pacijenata lečenih sa Pom + LD-Dex te kod 24,2% pacijenata lečenih sa HD-Dex. Kod pacijenata lečenih Pom + LD-Dex, trombocitopenija je bila ozbiljna kod 1,7% pacijenata, dovela je do sniženja doze kod 6,3% pacijenata, do prekida doziranja kod 8% pacijenata i do prestanka lečenja u 0,7% pacijenata (videti odeljak 4.8 SmPC-a).

Srčana insuficijencija

Slučajevi srčane insuficijencije, uključujući kongestivnu srčanu insuficijenciju i edem pluća (videti odeljak 4.8 SmPC-a), prijavljeni su uglavnom kod pacijenata sa postojećom bolešću srca ili sa faktorima rizika za srčanu bolest. Kada se za takve pacijente razmatra

mogućnost lečenja pomalidomidom, potreban je odgovarajući oprez, uključujući povremeno praćenje znakova ili simptoma srčane insuficijencije (videti odeljak 4.4 SmPC-a).

PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE

- Pomalidomid je strukturno sličan talidomidu, poznatom kao teratogena supstanca za čoveka, koja izaziva ozbiljne i po život ugrožavajuće urođene defekte. Pomalidomid je izazvao, kod pacova i kod kunića, malformacije slične onima opisanim kod talidomida.
- Ako se lek Imnovid (pomalidomid) uzima tokom trudnoće, očekuje se teratogeni efekat na ljude. Lek Imnovid je zbog toga kontraindikovano u trudnoći i kod žena u reproduktivnom periodu ako nisu ispoštovani svi uslovi Programa prevencije trudnoće opisanom u ovom vodiču.
- Lekari, potencijani propisivači leka Imnovid (pomalidomid), dobijaju paket materijala: „**Imnovid – Informativni set za zdravstvene radnike**“, koji je namenjen sprovođenju **Programa prevencije trudnoće** i koji sadrži:
 1. Vodič sa važnim informacijama za zdravstvene radnike o primeni leka Imnovid (ovaj vodič)
 2. Kontrolna lista za lekare za savetovanje pacijenata pre početka lečenja lekom Imnovid
 3. Obrazac pristanka pacijenta
 4. Kartica o pacijentu
 5. Vodič sa važnim informacijama za pacijente o primeni leka Imnovid
 6. Obrazac za prijavu trudnoće
 7. Obrazac za naručivanje leka Imnovid
 - i dodatno Sažetak karakteristika leka Imnovid
- Program prevencije trudnoće zahteva da svi zdravstveni radnici pročitaju ovaj vodič pre propisivanja ili izdavanja leka Imnovid bilo kom pacijentu.
- Pre početka lečenja svi muškarci i žene u reproduktivnom periodu treba pre početka lečenja da prođu savetovanje o nepohodnosti izbegavanja i sprečavanja trudnoće. Lekari u ovu svrhu treba da koriste *Kontrolnu listu za lekare* (material pod tačkom 2 u Imnovid - Informativnom setu), te da pacijentu obezbede *Vodič sa pacijente* (material pod tačkom 5 u Imnovid - Informativnom setu) i upute ih u njegov sadržaj.
- Pre započinjanja terapije pomalidomidom, lekar i pacijent moraju da potpišu *Obrazac pristanka pacijenta* (material pod tačkom 3 u Imnovid - Informativnom setu) kojim se potvrđuje da je pacijent obavešten o koristi i riziku lečenja

pomalidomidom i da su ispoštovani svi uslovi navedeni u Programu prevencije trudnoće. Original ostaje u medicinskoj dokumentaciji pacijenta (zdravstvenom kartonu/istoriji bolesti), a kopiju dobija pacijent.

- U „Imnovid – Informativnom setu za zdravstvene radnike“ priložene su i *Kartice o pacijentu* (material pod tačkom 4 u Imnovid - Informativnom setu). Ova kartica služi za evidentiranje sprovođenja programa prevencije trudnoće, popunjava je ordinirajući lekar (propisivač leka) i čuva se u medicinskoj dokumentaciji pacijenta. U okviru ove kartice, za žene u reproduktivnom periodu treba popunjavati odgovarajuću tabelu praćenja sprovođenja testova na trudnoću.
- Pacijenti treba da budu u mogućnosti/stanju da se pridržavaju zahteva za bezbednu primenu leka Imnovid, odnosno svih zahteva Programa prevencije trudnoće.
- Opis Programa prevencije trudnoće i kategorizacija pacijenata na osnovu pola i reproduktivnog potencijala je dat u priloženom Algoritmu na kraju ovog vodiča.

Kontrolisana distribucija leka

- U cilju dodatne mere minimizacije rizika, uveden je sistem kontrolisane distribucije leka.
- Pre propisivanja/izdavanja pomalidomida, lekaru i farmaceutu je dostupan „Imnovid – Informativni set za zdravstvene radnike“. U njemu su ključne informacije o bezbednosnom profilu pomalidomida i detalji o sprovođenju Programa prevencije trudnoće kod primene pomalidomida u Srbiji.
- Lekar, prilikom propisivanja leka i izdavanja recepta, popunjava i potpisuje *Obrazac za naručivanje leka Imnovid* (material pod tačkom 7 u Imnovid - Informativnom setu), koji se dalje dostavlja apoteci.
- Farmaceut overava *Obrazac za naručivanje leka Imnovid* i šalje narudžbinu za lek distributeru.
- Za pacijentkinje u reproduktivnom periodu, propisivanje treba ograničiti na mesečne potrebe. Da bi se smanjio razmak između negativnog testa za utvrđivanje trudnoće i početka lečenja, pacijentkinju treba savetovati da lek preuzme od farmaceuta istog dana kada je dobila recept.
 - **Propisivanje recepta treba da bude najkasnije 3 dana od testa za utvrđivanje trudnoće.**
 - **Izdavanje leka pacijentu treba da bude najkasnije 7 dana od propisivanja recepta.**

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

PROPISIVANJE POMALIDOMIDA

Žene u reproduktivnom periodu:

- Propisivanje leka Imnovid (pomalidomid) treba ograničiti na najviše 4 uzastopne nedelje lečenja, a za nastavak lečenja potreban je novi recept.
- Lek se sme propisati ženama u reproduktivnom periodu samo ako je test za trudnoću negativan i obavljen u poslednja tri dana pre izdavanja leka.
- Idealno bi bilo da test za utvrđivanje trudnoće, propisivanje lekarskog recepta i izdavanje leka budu istog dana. Izdavanje leka Imnovid treba da bude u roku od najviše 7 dana od propisivanja leka.

Svi drugi pacijenti:

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

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.

Saveti programa prevencije trudnoće za ŽENE U REPRODUKTIVNOM PERIODU

- Žene u reproduktivnom periodu NE SMEJU nikada da uzmu lek Imnovid ako su:
 - trudne
 - doje
 - ako mogu da zatrudne, čak i ako ne planiraju da zatrudne, ako nisu ispoštovani svi uslovi Programa prevencije trudnoće.
- Imajući u vidu očekivani teratogeni efekat leka Imnovid, mora se izbeći izlaganje fetusa leku.
- 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 lekom Imnovid 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 mIJ/mL) sproveden pod medicinskim nadzorom, prvo nakon što žena koristiti jedan efikasan metod kontracepcije najmanje 4 nedelje, zatim u intervalima najmanje svake 4 nedelje za vreme terapije (uključujući i prekide terapije) i najmanje 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 obaveste lekara koji im propisuje kontracepciju o lečenju lekom Imnovid.
- Pacijentkinje treba savetovati da Vas obaveste ako je potrebna promena ili prekid primene metode 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, kombinovane pilule za oralnu kontracepciju se ne preporučuju kod pacijentkinja sa multiplim mijelomom koji su na terapiji pomalidomidom i deksametazonom. Ukoliko pacijentkinja trenutno koristi kombinovane oralne kontraceptive, treba da pređe na jedan od gore navedenih efektivnih metoda kontracepcije. Rizik od venske tromboembolije postoji još 4-6 nedelja nakon prekida kombinovane oralne kontracepcije. Efikasnost kontraceptivnih steroida može biti smanjena tokom istovremenog lečenja 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 teškom neutropenijom.

Postavljanje intrauterinih uložaka sa bakrom se ne preporučuju usled povećanog rizika od infekcije u momentu postavljanja i menstrualnog gubitka krvi koji može ugroziti pacijente sa teškom neutropenijom ili trombocitopenijom.

- Pacijentkinju treba upozoriti da ako zatrudni ili iz bilo kog razloga posumnja da je trudna dok je na terapiji lekom Imnovid, mora odmah da prekine sa uzimanjem leka i odmah da obavesti svog lekara.

Saveti programa prevencije trudnoće za MUŠKARCE

- Imajući u vidu očekivani teratogeni efekat leka Imnovid, mora se izbeći izlaganje fetusa leku.
- Informišite pacijenta o efikasnim metodama kontracepcije koje njegova partnerka može da koristi.
- Pomalidomid je prisutan u semenoj tečnosti. Kao mera opreza svi muški pacijenti koji uzimaju pomalidomid, uključujući one koji su imali vazektomiju (jer semena tečnost može i dalje da sadrži pomalidomid, čak i u odsutnosti spermatozoida), treba da koriste kondom tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i povremene prekide lečenja) i najmanje 7 dana nakon prestanka lečenja, ukoliko je njihova partnerka trudna ili u reproduktivnom periodu, a ne koristi efikasnu kontracepciju.
- Pacijenti ne smeju da doniraju spermu tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i povremene prekide lečenja) i još najmanje 7 dana nakon prestanka lečenja lekom Imnovid.
- Pacijentima treba objasniti da je potrebno odmah da obaveste lekara koji im propisuje lek ako, u toku njihovog lečenja lekom Imnovid ili u roku od 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.

Odlaganje viška leka

- Kapsule se ne smeju otvarati ili lomiti. Ako prašak leka Imnovid dođe u kontakt sa kožom, kožu treba odmah i temeljno oprati vodom i sapunom. Ako lek Imnovid dođe u kontakt sa sluznicama, treba ih temeljno isprati vodom.
- Pacijente bi trebalo uputiti da nikada ne daju lek Imnovid drugoj osobi i da po završetku lečenja neiskorišćene kapsule leka vrate svom farmaceutu.

Doniranje krvi

- Pacijenti ne smeju da doniraju krv tokom celokupnog trajanja lečenja lekom Imnovid (uključujući povremene prekide lečenja) i još najmanje 7 dana nakon prestanka lečenja.

Zahtevi u slučaju sumnje na trudnoću

- Odmah obustaviti lečenje ako je u pitanju pacijentkinja.
- Pacijentkinju uputiti lekaru specijalisti ili lekaru sa iskustvom u teratologiji radi procene i savetovanja.
- Obavestiti nosioca dozvole za lek Imnovid u Republici Srbiji – AMICUS SRB d.o.o. (zastupnika kompanije Celgene) o svim sumnjama na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata:
 - Popuniti *Obrazac za prijavu trudnoće* (material pod tačkom 6 u Imnovid - Informativnom setu) i proslediti ga nosiocu dozvole:
 - Kontakt podaci za prijavljivanje trudnoće

AMICUS SRB d.o.o.
Milorada Jovanovića 9
11000 Beograd

Telefon: 011 4426 300
E-mail:
medinfo.serbia@swixxbiopharma.com

- Nosioc dozvole će pratiti tok svih slučajeva sumnje 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).

Lečenje lekom Imnovid kod žena u reproduktivnom periodu NE SME da se započne pre nego pacijentkinja ne koristi efikasan metod kontracepcije tokom najmanje 4 nedelje ili ako se nije obavezala na potpunu i neprekidnu apstinenciju, te pre nego je dobijen negativan rezultat testa na trudnoću.

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).

Sumnju na neželjene reakcije na lek Imnovid možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji: **AMICUS SRB d.o.o.** (koristeći podatke u nastavku).

Kontakt podaci

Za dodatne informacije i pitanja o Programu prevencije trudnoće i upravljanju rizicima za lek Imnovid, te za **DODATNE KOPIJE MATERIJALA** iz „Imnovid – Informativnog seta za zdravstvene radnike“, kao i ostalim pitanjima od značaja za primenu leka Imnovid i prijavljivanju neželjenih reakcija na lek, možete da se obratite nosiocu dozvole za lek u Republici Srbiji:

AMICUS SRB d.o.o.
Milorada Jovanovića 9
11000 Beograd

Telefon: 011 4426 300
E-mail:
medinfo.serbia@swixxbiopharma.com

Algoritam opisa Programa prevencije trudnoće i kategorizacije pacijenata

