1

Thalidine
(talidomid)
Program prevencije trudnoće

Vodič za zdravstvene radnike sa važnim informacijama o primeni talidomida

Verzija 1, Decembar 2024.

1.0 UVOD

Talidomid ima snažan teratogeni efekat. Ukoliko se talidomid primenjuje tokom trudnoće, može da dovede do teških urođenih defekata ili smrti fetusa. Zato se propisivanje i izdavanje talidomida mora obavljati u skladu sa uslovima Programa prevencije trudnoće. Ovaj program je osmišljen kako bi se sprečilo da fetus bude izložen talidomidu.

Posebna upozorenja i mere opreza

Teratogeni efekat: Talidomid je snažan humani teratogen koji indukuje visoku učestalost teških i po život opasnih urođenih defekata fetusa. Talidomid ne smeju nikada upotrebljavati trudnice ili žene koje bi mogle da zatrudne, osim ukoliko ispunjavaju sve uslove Programa prevencije trudnoće. Uslove Programa prevencije trudnoće moraju ispuniti svi pacijenti i sve pacijentkinje.

Ovaj Vodič je namenjen zdravstvenim radnicima koji su uključeni u propisivanje i izdavanje talidomida i sadrži informacije o sprečavanju štetnog efekta talidomida na fetus.

U cilju sprečavanja izlaganja fetusa talidomidu postoji obaveza implementiranja i sprovođenja Programa prevencije trudnoće, koji uključuje i sistem kontrolisane distribucije leka. Ovaj Vodič je sastavni deo Programa prevencije trudnoće i pruža informacije o merama opreza i odgovornostima koje zdravstveni radnici moraju da razumeju i sprovode prilikom propisivanja i izdavanja talidomida, o ograničenjima u doniranju krvi tokom lečenja talidomidom, bezbednom rukovanju talidomidom i bezbednom odlaganju neupotrebljenog talidomida.

Takođe, ovaj Vodič sadrži i informacije o drugim odabranim važnim neželjenim dejstvima talidomida (ishemijska bolest srca, uključujući infarkt miokarda).

Potvrda da su svi zdravstveni radnici koji propisuju ili izdaju talidomid pročitali i razumeli ovaj Vodič predstavlja jedan od ključnih uslova Programa prevencije trudnoće.

Pažljivo pročitajte ovaj Vodič. Pružite svakom pacijentu savet o bezbednoj primeni talidomida i uverite se da je u potpunosti razumeo pružene informacije. Pre početka lečenja talidomidom, svaki pacijent mora da potpiše *Obrazac pristanka pacijenta za primenu talidomida.*

Za sve dodatne informacije o talidomidu, videti Sažetak karakteristika leka za lek Thalidine.

Kada se talidomid primenjuje u kombinaciji sa drugim lekovima, pre početka lečenja mora se videti odgovarajući Sažetak karakteristika leka.

2.0 PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE

Cilj Programa prevencije trudnoće su:
- edukacija zdravstvenih radnika i pacijenata
- kontrola propisivanja, izdavanja i odlaganja talidomida (sistem kontrolisane distribucije)

U cilju sprovođenja Programa prevencije trudnoće, pripremljen je edukativni materijal pod nazivom **Talidomid – informativni set za zdravstvene radnike**, koji sadrži sledeće elemente:
1. *Vodič za zdravstvene radnike sa važnim informacijama o primeni talidomida*
2. *Kontrolna lista za lekare za savetovanje pacijenata pre početka lečenja talidomidom*
3. *Obrazac pristanka pacijenta za primenu talidomida*
4. *Kartica o pacijentu koji primenjuje talidomid*
5. *Obrazac za naručivanje talidomida*
6. *Vodič za pacijente sa važnim informacijama o bezbednoj primeni talidomida*
7. *Obrazac za prijavu trudnoće*

Edukativni materijal služi za edukaciju zdravstvenih radnika i pacijenata i sprovođenje kontrole propisivanja, izdavanja i odlaganja talidomida.

Uslovi Programa prevencije trudnoće

Kako bi mogli da propisuju i izdaju talidomid, lekar za kog se očekuje da propisuje talidomid i farmaceut (apoteka) za kog se očekuje da izdaje talidomid moraju:
- da dobiju Talidomid – informativni set za zdravstvene radnike i da prođu edukaciju o PPP za talidomid kod nosioca dozvole za talidomid u Republici Srbiji (da budu upisani u evidenciju kod nosioca dozvole za talidomid);
- da potvrde da su pročitali i razumeli Vodič za zdravstvene radnike sa važnim informacijama o primeni talidomida.

Pre inicijalnog propisivanja talidomida, lekar koji propisuje talidomid mora da popuni i potpiše Kontrolnu listu za lekare za savetovanje pacijenata pre početka lečenja talidomidom, čime potvrđuje:
- da je pacijentu pružio savete o štetnim efektima i potrebnim merama opreza povezanim sa primenom talidomida;
- da je pacijentu muškog pola ili pacijentkinji u reproduktivnom periodu pružio savete o riziku od teratogenog efekta talidomida i o potrebi da se spreči izloženost fetusa talidomidu; i
- da je pacijentu uručio Vodič za pacijente sa važnim informacijama o primeni talidomida.

Pre inicijalnog propisivanja talidomida, lekar koji propisuje talidomid **mora** zajedno sa pacijentom da popuni i da potpiše *Obrazac pristanka pacijenta za primenu talidomida* čime potvrđuje:
- da je pacijent razumeo savete o štetnim efektima i potrebnim merama opreza povezanim sa primenom talidomida;
- da je pacijent muškog pola ili pacijentkinja u reproduktivnom periodu razumeo/la savete o riziku od teratogenog efekta talidomida i o potrebi da se spreči izloženost fetusa talidomidu;
- da je pacijent sposoban da se pridržava uslova Programa prevencije trudnoće;
- da je pacijent saglasan da započne lečenje talidomidom;
- da je pacijentu uručio jedan primerak *Obrasca pristanka pacijenta za primenu talidomida.*

Popunjavanjem i potpisivanjem *Obrasca pristanka pacijenta za primenu talidomida*, pacijent potvrđuje:
- da je primio i razumeo savete o štetnim efektima i potrebnim merama opreza povezanim sa primenom talidomida;
- da je primio i razumeo savete o riziku od teratogenog efekta talidomida i o potrebi da se spreči izloženost fetusa talidomidu;
- da mu/joj je uručen *Vodič za pacijente sa važnim informacijama o primeni talidomida*;
- da je saglasan/a da započne lečenje talidomidom;
- da mu/joj je uručen jedan primerak *Obrasca pristanka pacijenta za primenu talidomida*.

Vodič za pacijente sa važnim informacijama o primeni talidomida sadrži informacije koje svaki pacijent koji primenjuje talidomid **mora** da pročita i razume, a tiču se rizika od teratogenog efekta talidomida i mera koje je potrebno sprovoditi kako bi se sprečila izloženost fetusa talidomidu, a koje su istaknute u *Vodiču za zdravstvene radnike sa važnim informacijama o primeni talidomida*. Prilikom svakog (inicijalnog i svakog narednog) propisivanja talidomida pacijentkinji u reproduktivnom periodu, lekar koji propisuje talidomid **mora** da popuni *Karticu o pacijentu koji primenjuje talidomid*, čime evidentira redovno sprovođenje testova za utvrđivanje trudnoće.

Kontrolna lista za lekare za savetovanje pacijenata pre početka lečenja talidomidom, *Kartica o pacijentu koji primenjuje talidomid* i jedan primerak *Obrasca pristanka pacijenta za primenu talidomida* čuvaju se u medicinskom kartonu pacijenta.

Prilikom svakog (inicijalnog i svakog narednog) propisivanja talidomida, lekar koji propisuje talidomid **mora** da popuni i potpiše *Obrazac za naručivanje leka Thalidine*, čime potvrđuje:

- saglasnost sa količinom talidomida koju propisuje;
- da je pročitao i razumeo **Talidomid – informativni set za zdravstvene radnike**;
- da je pacijentu pružio savete o štetnim efektima i potrebnim merama opreza povezanim sa primenom talidomida;
- da je pacijentu muškog pola ili pacijentkinji u reproduktivnom periodu pružio savete o riziku od teratogenog efekta talidomida i o potrebi da se spreči izloženost fetusa talidomidu;
- da pacijentkinja koja je u reproduktivnom periodu koristi efikasnu metodu kontracepcije ili potpuno i neprekidno apstinira od seksualnog odnosa tokom najmanje 4 nedelje;
- da je poslednji test za utvrđivanje trudnoće negativan i da na dan propisivanja talidomida nije bio stariji od 3 dana (datum testa);
- da pacijent muškog pola razume obavezu da koristi prezervativ prilikom seksualnog odnosa sa partnerkom u reproduktivnom periodu koja ne koristi efikasnu kontracepciju ili je trudna (čak i ukoliko je kod pacijenta urađena vazektomija);
- da su informacije navedene u *Obrascu za naručivanje leka Thalidin* tačne/istinite, potpune i u skladu sa uslovima Programa prevencije trudnoće za talidomid;
- da je terapija talidomidom započeta i pod nadzorom lekara sa iskustvom u primeni imunomodulatora i hemioterapeutika.

Kako bi pacijent preuzeo talidomid u apoteci, uz svaki recept za talidomid **mora** da priloži *Obrazac za naručivanje leka Thalidine*, koji je prethodno popunio i potpisao lekar koji propisuje talidomid.

Pre svakog izdavanja talidomida, farmaceut koji izdaje talidomid **mora** da potpiše *Obrazac za naručivanje talidomida*, čime potvrđuje:

- saglasnost sa količinom talidomida koju izdaje;
- da je pročitao i razumeo **Talidomid – informativni set za zdravstvene radnike**;
- da je lekar koji propisuje talidomid kompletno popunio i potpisao *Obrazac za naručivanje leka Thalidine*;
- da je poslednji test za utvrđivanje trudnoće negativan i da na dan propisivanja talidomida nije bio stariji od 3 dana (datum testa);
- da prilikom izdavanja talidomida pacijentkinji u reproduktivnom periodu recept nije bio stariji od 7 dana;
- da je pacijentkinji u reproduktivnom periodu propisan i izdat talidomid za najviše 4 nedelje lečenja, odnosno da je pacijentkinji koja nije u reproduktivnom periodu ili pacijentu muškog pola propisan i izdat talidomid za najviše 12 nedelja lečenja.

Ukoliko na *Obrascu za naručivanje leka Thalidine* nedostaje neka informacija, farmaceut pre izdavanja talidomida pacijentu **mora** da kontaktira lekara koji propisuje talidomid radi provere i potvrde.

Obrazac za naručivanje leka Thalidine koji su potpisali i lekar koji propisuje talidomid i farmaceut koji izdaje talidomid, farmaceut koji izdaje talidomid šalje distributeru talidomida u cilju naručivanja i izdavanja talidomida.
Distributer talidomida proverava da li su lekar i farmaceut koji su potpisali Obrazac za naručivanje leka Thalidine, upisani u evidenciju kod nosioca dozvole za talidomid u Republici Srbiji. Ukoliko lekar ili farmaceut koji su potpisali Obrazac za naručivanje leka Thalidine nisu upisani u evidenciju, nosilac dozvole za talidomid u Republici Srbiji ne sme da dozvoli distribuciju talidomida i mora da sprovede trenutnu distribuciju Talidomid – informativnog seta za zdravstvene radnike i edukaciju o PPP za talidomid, kako bi u postupku propisivanja i izdavanja talidomida svi uslovi PPP bili ispunjeni.
Za svako naredno propisivanje talidomida, pacijent se **mora** vratiti kod lekara koji propisuje talidomid po novi *Obrazac za naručivanje leka Thalidine*..
U slučaju **trudnoće** ili **sumnje na trudnoću** pacijentkinje ili partnerke pacijenta, potrebno je**:**

- odmah obustaviti lečenje (ukoliko je u pitanju pacijentkinja);
- odmah uputiti lekaru specijalisti ili sa iskustvom u teratologiji radi procene i savetovanja;
- popuniti *Obrazac za prijavu trudnoće*;
- obavestiti nosioca dozvole za talidomid o svim sumnjama na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata;
- da nosilac dozvole obradi sve evidentirane slučajeve i da ih prijavi Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS).

Svu neupotrebljenu količinu talidomida pacijent **mora** da vrati u apoteku. Apoteka **mora** da preuzme svu neupotrebljenu količinu talidomida koju pacijent vrati u apoteku radi odlaganja i da sledi smernice Vodiča Dobre farmaceutske prakse za upravljanje farmaceutskim otpadom.

Kategorizacija pacijenata na osnovu pola i reproduktivnog potencijala je data u Algoritmu ispod.

Algoritam kategorizacije pacijenata na osnovu pola i reproduktivnog potencijala

Proceniti novog pacijenta

Muškarac

Početi lečenje talidomidom. Obavezna je upotreba prezervativa prilikom seksualnog odnosa (čak i nakon vazektomije) tokom lečenja talidomidom, tokom prekida u primeni leka i najmanje 7 dana nakon završetka lečenja, ukoliko je partnerka trudna ili u reproduktivnom periodu a ne koristi efikasnu kontracepciju.

Žena

nije u reproduktivnom periodu

Žena koja NIJE u reproduktivnom periodu
Najmanje jedan kriterijum mora biti ispunjen:

- Starost ≥50 godina i prirodna amenoreja ≥1 godine (amenoreja nakon terapije raka ili tokom dojenja ne isključuje reproduktivni potencijal)
- Prerano otkazivanje funkcije jajnika koje je potvrdio ginekolog
- Prethodna obostrana salpingoovariektomija ili histerektomija
- KSI genotip, *Tarner*-ov sindrom ili ageneza materice

Započeti lečenje talidomidom. Kontracepcija i test za utvrđivanje trudnoće nisu potrebni.

u reproduktivnom periodu

Ukoliko ne praktikuje potpunu i neprekidnu apstinenciju od seksualnog odnosa ili ukoliko već ne koristi efikasnu kontracepciju, započeti efikasnu kontracepciju najmanje 4 nedelje pre početka lečenja:

- implant, intrauterini sistem oslobađanja levonorgestrela (intrauterini dostavni sistem - IUS), depo medroksiprogesteron-acetat, podvezivanje jajovoda, seksualni odnos samo sa partnerom koji je podvrgnut vazektomiji (vazektomija mora da bude potvrđena sa dve negativne analize sperme) ili tablete progesterona koje inhibiraju ovulaciju (tj. dezogestrel).
- kontracepcija se nastavlja tokom lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja

Test za utvrđivanje trudnoće najmanje 4 nedelje nakon uspostavljanja odgovarajuće metode kontracepcije (čak i u slučaju potpune i neprekidne apstinencije od seksualnog odnosa)

Negativan

Započeti lečenje talidomidom.
Nastaviti sa testovima za utvrđivanje trudnoće u intervalima od najmanje 4 nedelje (osim ukoliko je potvrđeno podvezivanje jajovoda).
Ovo uključuje žene u reproduktivnom periodu koje su se obavezale na potpunu i neprekidnu apstinenciju od seksualnog odnosa.

Pozitivan

NE POČINJATI LEČENJE TALIDOMIDOM

3.0 SAVETI ZA SPREČAVANJE IZLAGANJA FETUSA TALIDOMIDU

Usled potvrđenog teratogenog efekta talidomida, mora se sprečiti izlaganje fetusa.

Pre početka lečenja talidomidom, svim pacijentkinjama u reproduktivnom periodu i pacijentima muškog pola **moraju** se pružiti informacije:

- o rizicima od teratogenog efekta talidomida i
- o metodama i važnosti sprečavanja trudnoće tokom lečenja talidomidom.

Pacijentkinje u reproduktivnom periodu

Kako bi pacijentkinjama bili pruženi odgovarajući saveti, obavezno je odrediti da li je žena u reproduktivnom periodu.

Da li je žena u reproduktivnom periodu?

Žene koje nisu u reproduktivnom periodu
Pacijentkinja ili partnerka pacijenta **nije u reproduktivnom periodu**, ukoliko ispunjava barem jedan od sledećih kriterijuma:

- Starost ≥ 50 godina i priordna amenoreja tokom ≥ 1 godine (amenoreja nakon lečenja raka ili tokom dojenja ne isključuje reproduktivni potencijal).
- Prerano otkazivanje jajnika koje je potvrdio ginekolog.
- Prethodna obostrana salpingoovariektomija ili histerektomija.
- XY genotip, *Turner*-ov sindrom, ageneza materice.

Ženama koje ispunjavaju bar jedan od navedenih kriterijuma nije potrebno raditi test za utvrđivanje trudnoće niti im pružati savet o kontracepciji.

Ukoliko lekar koji propisuje talidomid nije siguran da li žena ispunjava navedene kriterijume, savetuje se da je uputi kod ginekologa na procenu i mišljenje.

Žene u reproduktivnom periodu

Ženama **u reproduktivnom periodu** se smatraju sve žene koje imaju menstrualni ciklus ili su u perimenopauzi, čak i ukoliko apstiniraju od seksualnog odnosa.

Žene u reproduktivnom periodu **ne smeju** nikada da primenjuju talidomid, ukoliko:

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

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

- *da koriste bar jedan efikasan metod kontracepcije* ili *da se obavežu na potpunu i neprekidnu apstinenciju od seksualnog odnosa (koju je potrebno potvrđivati svakog meseca)* najmanje 4 nedelje pre početka lečenja, tokom trajanja lečenja (čak i u slučaju prekida u primeni leka) i još najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja talidomidom; **i**
- pre propisivanja talidomida *da imaju negativan rezultat testa za utvrđivanje trudnoće* (minimalne osetljivosti od 25 mIJ/mL) sproveden pod lekarskim nadzorom, prvo najmanje 4 nedelje nakon uspostavljanja efikasnog metoda kontracepcije, zatim u intervalima od najmanje 4 nedelje za vreme lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i najmanje 4 nedelje po završetku lečenja (osim u slučaju potvrđenog podvezivanja jajovoda). Ovaj zahtev uključuje i žene u reproduktivnom periodu koje su se obavezale na potpunu i neprekidnu apstinenciju od seksualnog odnosa.

Prilikom propisivanja talidomida ženama u reproduktivnom periodu, negativan rezultat testa za utvrđivanje trudnoće **ne sme** da bude stariji od **3 dana**. Prilikom izdavanja talidomida ženama u reproduktivnom periodu, recept **ne sme** da bude stariji od 7 dana. Idealno, testiranje za utvrđivanje trudnoće, propisivanje talidomida i izdavanje talidomida treba obaviti istoga dana.

Ukoliko za pacijentkinju ili partnerku pacijenta u reproduktivnom periodu nije uspostavljena efikasna kontracepcija, u cilju započinjanja korišćenja kontracepcije mora se uputiti kod lekara specijaliste po savet.

Sledeće metode kontracepcije mogu se smatrati efiksanim:
- implant;
- intrauterini sistem oslobađanja levonorgestrela (intrauterini dostavni sistem – IUS);
- depo medroksiprogesteron-acetat;
- podvezivanje jajovoda;
- seksualni odnos samo sa partnerom koji je podvrgnut vazektomiji (vazektomija mora da bude potvrđena sa dve negativne analize sperme);
- tablete progesterona koje inhibiraju ovulaciju (tj. dezogestrel).

Zbog povećanog rizika od venske tromboembolije kod pacijentkinja sa multiplim mijelomom (MM), ne preporučuju se primena kombinovanih oralnih kontraceptiva. Ukoliko pacijentkinja trenutno koristi kombinovanu oralnu kontracepciju, treba je zameniti sa nekom od prethodno navedenih efikasnih metoda. Rizik od venske tromboembolije postoji narednih 4-6 nedelja nakon prekida primene kombinovane oralne kontracepcije.

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.

Pacijentkinje u reproduktivnom periodu treba savetovati da:
- obaveste lekara koji im propisuje kontracepciju o lečenju talidomidom;
- obaveste lekara koji im propisuje talidomid i lekara koji im propisuje kontracepciju ukoliko je potrebna promena ili prekid primene metoda kontracepcije.

LEČENJE ŽENE U REPRODUKTIVNOM PERIODU *NE MOŽE* DA POČNE DOK SE NE USPOSTAVI BAR JEDAN EFIKASAN METOD KONTRACEPCIJE ILI POTPUNA I NEPREKIDNA APSTINENCIJA OD SEKSUALNOG ODNOSA U TRAJANJU OD NAJMANJE 4 NEDELJE, UZ NEGATIVAN REZULTAT TESTA ZA UTVRĐIVANJE TRUDNOĆE.

Pacijenti muškog pola

Talidomid se može naći u spermi.

Ukoliko ima seksualni odnos sa partnerkom koja je u reproduktivnom periodu, a ne koriste efikasnu metodu kontracepcije, ili je trudna, pacijent muškog pola **mora** da koristi prezervativ tokom lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja (čak i kada je podvrgnut vazektomiji).

Pacijentu treba pružiti informaciju o efikasnim metodama kontracepcije koje njegova partnerka može da koristi.

Pacijenta treba savetovati da **ne sme** da donira spermu tokom lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja talidomidom.

U slučaju trudnoće ili sumnje na trudnoću

Ukoliko **pacijentkinja u reproduktivnom periodu** tokom lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja talidomidom ima seksualni odnos bez primene efikasne metode kontracepcije, zatrudni ili sumnja da je trudna, **mora:**

- odmah da prekine lečenje;
- odmah da se obrati lekaru koji joj propisuje talidomid;
- odmah da se uputi kod lekara specijaliste ili lekara iskusnog u teratologiji radi procene i savetovanja.

Ukoliko **pacijent muškog pola** tokom lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i najmanje 7 dana nakon završetka lečenja talidomidom ima seksualni odnos sa svojom partnerkom bez primene efikasne metode kontracepcije, njegova partnerka zatrudni ili sumnja da je trudna, **mora**:

- odmah da se obrati lekaru koji mu propisuje talidomid;
- **partnerka pacijenta** odmah da se obrati svom izabranom lekaru
- **partnerka pacijenta** odmah da se uputi kod lekara specijaliste ili lekara iskusnog u teratologiji radi procene i savetovanja.

Lekar koji propisuje talidomid **mora**:

- da popuni *Obrazac za prijavu trudnoće*;
- da obavesti nosioca dozvole za talidomid o svim sumnjama na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata.

Nosilac dozvole za talidomid **mora**:

- da obradi sve evidentirane slučajeve sumnje na trudnoću;
- da prijavi sve evidentirane slučajeve Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS).

Ponovno uvođenje pacijentkinje u reproduktivnom periodu u lečenje talidomidom, odnosno postupak propisivanja talidomida obavlja se ispočetka (kao inicijalno propisivanje).

Svi pacijenti

Pre propisivanja i izdavanja talidomida, svim pacijentima je potrebno pružiti informaciju da je talidomid propisan isključivo njima, i da:

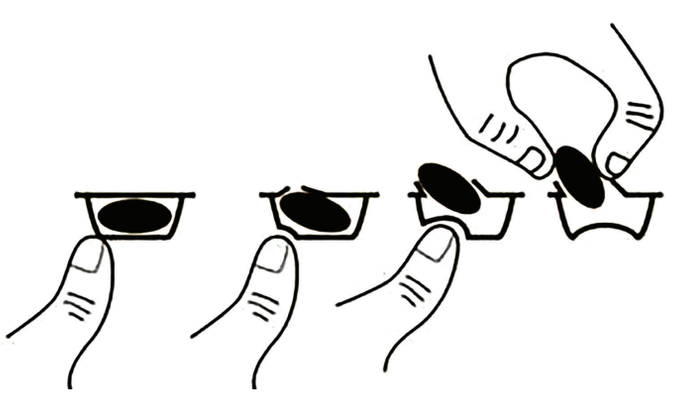
- **ne smeju** nikada da daju svoj lek drugoj osobi, čak i ako ima slične simptome;
- **moraju** da čuvaju lek na bezbednom mestu tako da niko drugi ne može da uzme lek slučajno;
- **moraju** da čuvaju lek van vidokruga i domašaja dece;
- **moraju** da vrate sve neiskorišćene kapsule leka u apoteku, u slučaju prekida lečenja ili po završetku lečenja;
- **ne smeju** da doniraju krv tokom lečenja (uključujući i prekide u primeni leka) i 7 dana nakon završetka lečenja talidomidom.

Saveti za zdravstvene radnike i negovatelje o rukovanju talidomidom

Pacijenti **ne smeju** nikada da daju svoj lek drugoj osobi, čak i ako ima slične simptome. **Moraju** da čuvaju lek na bezbednom mestu tako da niko drugi ne može da uzme lek slučajno.

Blistere sa kapsulama čuvati u originalnom pakovanju.

Kapsule se mogu oštetiti prilikom vađenja iz blistera, pogotovo kada se pritisnu na sredini ili na oba kraja. Preporučljivo je pritisnuti samo na jednom mestu na kraju kapsule (videti sliku ispod), što 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 staviti 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. Žene koje su trudne ili sumnjaju da su trudne ne treba da rukuju blisterom ili kapsulom (videti tekst u nastavku).

Ako ste zdravstvani radnik ili negovatelj, pri rukovanju lekom koristite sledeće mere opreza kako biste sprečili potencijalnu izloženost talidomidu:

- Ukoliko 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 potencijalno izlaganje kože (videti tekst u nastavku).
- Rukavice stavite u plastičnu polietilensku kesu koja može da se zatvori i odložite je u skladu sa važećim propisima.
- Nakon skidanja rukavica, temeljno operite ruke vodom i sapunom.
- Pacijente treba savetovati da ne smeju nikada da daju svoj lek drugoj osobi.

Ako je pakovanje leka vidno oštećeno, koristite sledeće dodatne mere opreza kako bi se sprečila izloženost:

- 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 može da se zatvori.
- Što pre vratite neiskorišćeno pakovanje leka u apoteku radi bezbednog odlaganja.

Ako je lek izvan pakovanja ili prosut, kako bi se smanjila izloženost treba preduzeti odgovarajuće mere opreza uz primenu odgovarajuće lične zaštite

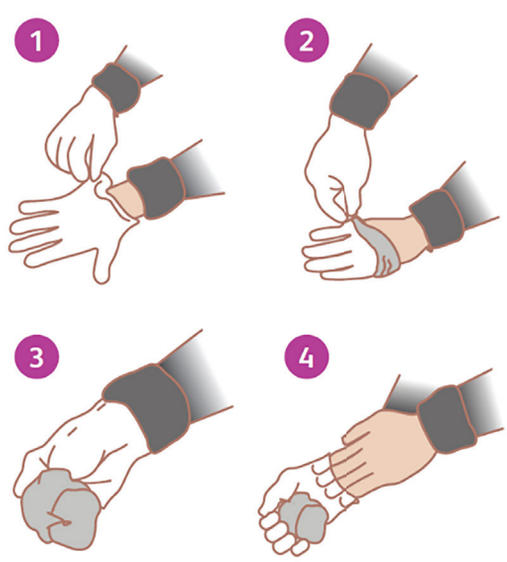
- Ako su kapsule zgnječene ili slomljene, može se osloboditi prah koji sadrži lekovitu supstancu. Izbegavajte raspršivanje i udisanje praha.
- Nosite rukavice za jednokratnu upotrebu kako biste očistili prah.
- Postavite vlažnu krpu ili peškir preko područja gde je prah kako biste smanjili prelazak praha u vazduh. Dodajte tečnosti kako bi tkanina upila rastvor. Nakon uklanjanja, očistite temeljno područje sapunom i vodom i osušite ga.
- Odložite sve kontaminirane predmete, uključujući vlažnu krpu ili peškir i rukavice u plastičnu polietilensku kesu koja može da se zatvori i odložite kesu u skladu sa važećim propisima.
- Nakon skidanja rukavica, temeljno operite ruke vodom i sapunom.
- Obavestiti nosioca dozvole za lek koji sadrži talidomid

Ako sadržaj kapsule dođe u dodir sa kožom ili sluznicom:

- Ako dodirnete prah leka, temeljno operite izloženo područje tekućom vodom i sapunom.
- Ako je prah došao u kontakt sa okom, a nosite kontaktna sočiva koja se lako uklanjaju, uklonite kontaktna sočiva i bacite ih. Odmah ispirajte oko obilnim količinama vode najmanje 15 minuta. Ako se javi iritacija oka, obratite se oftalmologu.

Pravilna tehnika za uklanjanje rukavica

- Uhvatite spoljni rub blizu zgloba (1).
- Skinite sa ruke, izvrtanjem rukavice naopako (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 sa unutrašnje strane, kako biste obavili rukavicu koju držite u ruci.
- Odložite u odgovarajući kontejner.
- Temeljno operite ruke vodom i sapunom.



4.0 PROPISIVANJE I IZDAVANJE TALIDOMIDA

Lečenje talidomidom mora biti započeto i pod nadzorom lekara sa iskustvom u primeni imunomodulatora ili hemioterapeutika.

Prilikom propisivanja talidomida **pacijentkinjama u reproduktivnom periodu**:
- rezultat testa za utvrđivanje trudnoće **mora** da bude negativan i **ne sme** da bude stariji od 3 dana;
- **mora** da bude uspostavljena efikasna metoda kontracepcije ili potpuna i neprekidna apstinencija od seksualnog odnosa tokom najmanje 4 nedelje.

Pacijentkinjama u reproduktivnom periodu može se propisati talidomid za najviše 4 nedelje lečenja prema odobrenim režimima doziranja za indikacije, dok se za sve ostale pacijente može propisati talidomid za najviše 12 nedelja terapije. Nastavak lečenja zahteva ponovno propisivanje talidomida.

Prilikom izdavanja talidomida **pacijentkinjama u reproduktivnom periodu**:
- recept za talidomid **ne sme** da bude stariji od 7 dana.

Pacijentkinjama u reproduktivnom periodu može se izdati talidomid za najviše 4 nedelje lečenja prema odobrenim režimima doziranja za indikacije, dok se za sve ostale pacijente može izdati talidomid za najviše 12 nedelja terapije.

Prilikom izdavanja talidomida **svim pacijentima**, farmaceut koji izdaje talidomid **mora**:
- da se uveri da su blister pakovanja talidomida neoštećena (kapsule se ne smeju vaditi iz blistera i pakovati u boce).
- da skrene pažnju pacijentu da svu neupotrebljenu količinu talidomida vrati u apoteku.

Pre propisivanja i izdavanja talidomida, svi zdravstveni radnici koji propisuju ili izdaju talidomid moraju da pročitaju i razumeju informacije iz *Vodiča za zdravstvene radnike sa važnim informacijama o primeni talidomida*.

5.0 KADA JE PRIMENA TALIDOMIDA KONTRAINDIKOVANA

Primena talidomida kod **žena u reproduktivnom periodu** je kontraindikovana ukoliko pacijentkinja NE ispunjava **SVE uslove**:
- razume rizik od teratogenog efekta talidomida na fetus;
- razume potrebu za kontinuiranim korišćenjem efikasne metode kontracepcije najmanje 4 nedelje pre početka lečenja, tokom celokupnog trajanja lečenja (čak i prilikom prekida u primeni leka), kao i najmanje 4 nedelje nakon završetka lečenja talidomidom;
- razume da mora da se pridržava svih saveta za efikasnu kontracepciju, čak iako ima amenoreju,
- sposobna je da se pridržava mera efikasne kontracepcije;
- informisana je i razume moguće posledice trudnoće i potrebu za hitnim savetovanjem sa lekarom u slučaju trudnoće ili sumnje na trudnoću;
- razume potrebu za početkom lečenja odmah po izdavanju talidomida nakon negativnog testa za utvrđivanje trudnoće;
- razume potrebu testiranja za utvrđivanje trudnoće i pristaje da se podvrgne testiranju svake 4 nedelje, osim u slučaju da je potvrđeno podvezivanje jajovoda;
- potvrđuje da razume rizike i neophodne mere opreza povezane sa primenom talidomida.

Budući da se talidomid može naći u spermi, primena talidomida kod **pacijenata muškog pola** je kontraindikovana ukoliko pacijent NE ispunjava **SVE uslove**:
- razume rizik od teratogenog efekta talidomida u slučaju seksualnog odnosa sa parterkom koja je trudna ili u reproduktivnom periodu.
- razume potrebu za korišćenjem prezervativa u slučaju seksualnog odnosa sa partnerkom koja je trudna ili u reproduktivnom

periodu a ne koristi efikasnu metodu kontracepcije (čak i kada je kod pacijenta urađena vazektomija) tokom lečenja (čak i prilikom prekida u primeni leka) i najmanje 7 dana nakon završetka lečenja talidomidom.

- razume da ako njegova partnerika zatrudni ili sumnja na trudnoću dok on primenjuje talidomid ili najmanje 7 dana nakon prestanka primene talidomida, o tome odmah mora da obavesti svog lekara, a partnerku je potrebno uputiti kod lekara koji je specijalizovan ili ima iskustvo u teratologiji, zbog procene i saveta.

Lekar koji propisuje talidomid **mora** da obezbedi:

- da pacijent ispunjava uslove Programa prevencije trudnoće, uključujući potvrdu da pacijent ima odgovarajući nivo razumevanja;
- da pacijent potvrdi da razume gore navedene uslove.

6.0 OSTALI VAŽNI ODABRANI RIZICI PRIMENE TALIDOMIDA

Ishemijska bolest srca (uključujući infarkt miokarda)

Infarkt miokarda je zabeležen kod pacijenata koji primaju talidomid, posebno kod onih sa poznatim faktorima rizika. Pacijente sa poznatim faktorima rizika za infarkt miokarda, uključujući prethodnu trombozu, treba pažljivo pratiti i preduzeti mere kako bi se smanjili svi promenljivi faktori rizika (npr. pušenje, hipertenzija i hiperlipidemija).

Odlaganje neupotrebljenog leka

Pacijentima je potrebno pružiti savet da **ne smeju** nikada da daju svoj lek drugoj osobi, a svu neupotrebljenu količinu talidomida **moraju** da vrate u apoteku nakon završetka lečenja.

Apoteke **moraju** da preuzmu svu neupotrebljenu količinu talidmida koje pacijenti vrate u apoteku radi odlaganja i da slede smernice Vodiča Dobre farmaceutske prakse za upravljanje farmaceutskim otpadom.

7.0 PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici ALIMS: www.alims.gov.rs i slanjem:
  - poštom na adresu: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ***ONLINE*** prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs.

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek **Thalidine** (talidomid):

- poštom na adresu: Rhei Life d.o.o., Beogradskog bataljona 4, 11030 Beograd
- telefonom na: +381117357383
- elektronskom poštom na: drugsafety@rhei.life

8.0 DODATNI PRIMERAK EDUKATIVNOG MATERIJALA

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Thalidine (talidomid):

Rhei Life d.o.o., Beogradskog bataljona 4, 11030 Beograd
Telefon: +381117357383
Email adresa: drugsafety@rhei.life

Edukativni materijal za lek Thalidine dostupan je u elektronskoj formi na sajtu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), u delu Farmakovigilanca/Edukativni materijali.