

IMNOVID (pomalidomid)

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji ima za cilj minimizaciju važnih odabranih rizika povezanih sa primenom leka.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamenjuju one navedene u Sažetku karakteristika leka (SmPC). Za potpune informacije pre primene leka molimo da pročitate SmPC (dostupan na: <https://www.alims.gov.rs/humani-lekovi/pretrazivanje-humanih-lekova/>).

Elektronska verzija ovog vodiča i ostalih materijala koji su deo Programa prevencije trudnoće za pomalidomid, dostupna je na internet stranici Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), u delu Farmakovigilanca/Edukativni materijali.

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

Ovaj vodič za zdravstvene radnike sadrži informacije pomalidomidu i **Programu prevencije trudnoće** koji se mora sprovoditi.

U tu svrhu potrebno je popuniti *Obrazac potvrde o upoznatosti sa rizicima* koji ste dobili. Ukoliko niste, molimo Vas da potražite primerak na internet stranici ALIMS-a: www.alims.gov.rs ili od nosioca dozvole za lek Imnovid, AMICUS SRB d.o.o. (koristeći kontakt podatke na kraju vodiča).

Važno je izbegavati izloženost fetusa zbog teratogenosti pomalidomida kod životinja i očekivanog teratogenog efekta pomalidomida kod ljudi.

Prilikom propisivanja pomalidomida, zdravstveni radnik ima obavezu:

- da pruži savetovanje i objašnjenja pacijentima
- da pacijentima uruči *Vodič za pacijente* i popuni *Karticu o pacijentu* (čuva se u medicinskoj dokumentaciji pacijenta).

LEČENJE ŽENE KOJA JE U REPRODUKTIVNOM PERIODU NE MOŽE ZAPOČETI SVE DOK SE PACIJENTKINJA NE PODVRGNE NAJMANJE JEDNOJ EFIKASNOJ METODI KONTRACENCIJE NAJMANJE 4 NEDELJE PRE POČETKA LEČENJA ILI SE OBAVEŽE NA POTPUNU I NEPREKIDNU SEKSUALNU APSTINENCIJU UZ NEGATIVAN REZULTAT TESTA ZA UTVRĐIVANJE TRUDNOĆE!

Maksimalno trajanje propisane terapije pomalidomidom:

- 4 nedelje za žene u reproduktivnom periodu
- 12 nedelja za pacijente muškog pola i žene koje nisu u reproduktivnom periodu

Pacijenti treba da budu sposobni da se pridržavaju zahteva za bezbednu primenu pomalidomida koji su detaljno prikazani u nastavku ovog vodiča.

Ako je moguće, test za utvrđivanje trudnoće pod lekarskim nadzorom treba obaviti istog dana kada i propisivanje i izdavanje leka. Ženama u reproduktivnom periodu pomalidomid treba izdati u roku od najviše 7 dana od dana propisivanja leka.

Pružite informacije o postupanju u slučaju trudnoće ili sumnje na trudnoću, uključujući potrebu da se pacijentkinja uputi na pregled i savetovanje lekaru specijalizovanom ili sa iskustvom u lečenju i dijagnostikovanju teratogenih efekata/poremećaja.

Kada se pomalidomid primenjuje u kombinaciji s drugim lekovima, pre lečenja treba pročitati *Sažetak karakteristika leka* (SmPC) tih lekova (dostupno na: <https://www.alims.gov.rs/humani-lekovi/pretrazivanje-humanih-lekova/>).

1 RIZICI POMALIDOMIDA

1.1 Trombocitopenija

Za dodatne informacije, videti Sažetak karakteristika leka (SmPC), odeljak 4.8 .

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 tokom 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 (pomalidomid) je dato u tabeli ispod:

1.1.1 Instrukcije za prilagođavanje doze ili prekid lečenja

Trombocitopenija	Prilagođavanje doze
<ul style="list-style-type: none">• Broj trombocita $< 25 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje pomalidomidom, nedeljno pratiti KKS.
<ul style="list-style-type: none">• Povratak broja trombocita na $\geq 50 \times 10^9/L$	Nastaviti lečenje pomalidomidom dozom koja je manja za jedan nivo od prethodne doze.
<ul style="list-style-type: none">• Svaki sledeći pad na $< 25 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje pomalidomidom.
<ul style="list-style-type: none">• Povratak broja trombocita na $\geq 50 \times 10^9/L$	Nastaviti lečenje pomalidomidom dozom koja je manja za jedan nivo od prethodne doze.

KKS – kompletna krvna slika

Za započinjanje novog ciklusa lečenja pomalidomidom, broj trombocita mora biti $\geq 50 \times 10^9/L$.

U slučaju pojave drugih neželjenih dejstava 3. ili 4. stepena za koje se proceni da su povezani s pomalidomidom, prekinite lečenje i ponovno započnite lečenje s dozom koja je za 1 mg niža od prethodne doze tek kada se neželjeno dejstvo povuče na ≤ 2 . stepen prema proceni lekara. Ako se neželjena dejstva pojave nakon smanjenja doze na 1 mg, onda je potrebno prekinuti primenu leka (videti SmPC, odeljak 4.2).

1.2 Srčana insuficijencija

Srčani događaji, uključujući kongestivnu srčanu insuficijenciju, edem pluća i atrijalnu fibrilaciju (videti SmPC, odeljak 4.8), 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 srčanih događaja (videti SmPC, odeljak 4.4).

2 PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE

Pomalidomid je strukturno sličan talidomidu. Talidomid je poznat kao teratogena supstanca za ljude koja izaziva teške životno ugrožavajuće urođene defekte. Kod pacova i kunića pomalidomid je indukovao malformacije slične onim opisanim s talidomidom.

Ako se Imnovid (pomalidomid) uzima tokom trudnoće, očekuje se teratogeni efekat na ljude. Pomalidomid je zbog toga kontraindikovano tokom trudnoće i kod žena u reproduktivnom periodu, osim kada su ispunjeni uslovi Programa prevencije trudnoće opisani u ovom vodiču za zdravstvene radnike.

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

Pre početka lečenja svi pacijenti muškog pola i žene u reproduktivnom periodu treba da prođu savetovanje o potrebi izbegavanja trudnoće (ovo mora biti dokumentovano na *Obrascu potvrde o upoznatosti sa rizicima*).

Pacijenti treba da budu sposobni da se pridržavaju zahteva za bezbednu primenu i rukovanje pomalidomidom.

Lekari koji propisuju pomalidomid treba pacijentima da uruče *Vodič za pacijenta*.

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

3 PROPISIVANJE POMALIDOMIDA

3.1 Pacientkinje u reproduktivnom periodu:

- Ženama u reproduktivnom periodu lekarski recept se može izdati za najviše 4 nedelje lečenja prema režimima doziranja za odobrene indikacije.
- Nemojte propisati lek ženama u reproduktivnom periodu osim ako je rezultat testa za utvrđivanje trudnoće negativan i bio je obavljen u poslednja tri dana pre propisivanja leka.

Ako je moguće, testiranje za utvrđivanje trudnoće pod lekarskim nadzorom treba obaviti istog dana kada i propisivanje i izdavanje leka. Ženama u reproduktivnom periodu pomalidomid treba izdati u roku od najviše 7 dana od propisivanja leka.

3.2 Svi drugi pacijenti:

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

3.3 Pacijentkinje koje nisu u reproduktivnom periodu:

Utvrđite da žena NIJE u reproduktivnom periodu.

Za sledeće žene se smatra da NISU u reproduktivnom periodu:

- starost ≥ 50 godina i prirodna amenoreja ≥ 1 godine*;
- prevremena insuficijencija jajnika, ako je potvrđeno od strane specijaliste ginekologije;
- prethodna bilateralna salpingo-ooforektomija ili histerektomija;
- XY genotip, *Turner*-ov sindrom, ageneza uterusa.

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

Savetuje se da pacientkinju uputite ginekologu za mišljenje ukoliko niste sigurni da li zadovoljava ove kriterijume.

3.4 Saveti programa prevencije trudnoće za pacientkinje u reproduktivnom periodu

Žene u reproduktivnom periodu NE SMEJU nikada da uzimaju pomalidomid ako:

- **su trudne**, ili
- su u reproduktivnom periodu, čak i ako ne planiraju trudnoću, osim ako su ispunjeni svi uslovi Programa prevencije trudnoće.

Imajući u vidu očekivani teratogeni efekat pomalidomida, 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 pomalidomidom ili
 - da se obavežu na potpunu i neprekidnu seksualnu apstinenciju, koja će se potvrđivati na mesečnom nivou.

I

- pre izdavanja recepta da imaju negativan rezultat testa za utvrđivanje trudnoće (minimalne osetljivosti od 25 mIJ/mL) sproveden pod medicinskim nadzorom, nakon što je uspostavljen jedan efikasan metod kontracepcije tokom najmanje 4 nedelje, a zatim u intervalima najmanje svake 4 nedelje za vreme terapije (uključujući i prekide lečenja) i još najmanje 4 nedelje po završetku terapije (osim u slučaju potvrđene sterilizacije podvezivanjem jajovoda). Ovo se takođe odnosi i na žene u reproduktivnom periodu koje su se obavezale na potpunu i neprekidnu seksualnu apstinenciju.

Pacijentkinje treba savetovati da o lečenju pomalidomidom obaveste lekara koji im propisuje kontracepciju.

Pacijentkinje treba savetovati da Vas obaveste ako im je potrebna promena ili prekid primene kontraceptivne metode.

Ukoliko pacijentkinja ne koristi efikasnu metodu kontracepcije, pre započinjanja korišćenja kontracepcije mora se uputiti za savet odgovarajućem lekaru specijalisti.

Sledeće metode kontracepcije se smatraju efikasnim:

- Implant
- intrauterini dostavni sistem sa levonorgestrelom (IUS)
- depo medroksiprogesteron acetat
- sterilizacija podvezivanjem jajovoda
- seksualni odnos samo sa muškim partnerom koji je 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 uzimaju pomalidomid i deksametazon u kombinovanoj terapiji, **NE** preporučuju se tablete kombinovanih oralnih kontraceptiva. Ukoliko pacijentkinja trenutno primenjuje kombinovane oralne kontraceptive, treba ih zameniti nekom od prethodno navedenih efikasnih metoda kontracepcije. Rizik od venske tromboembolije postoji još 4-6 nedelja nakon prekida uzimanja kombinovane oralne kontracepcije. Efikasnost kontraceptivnih steroida može biti smanjena tokom istovremenog lečenja deksametazonom.

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

Postavljanje intrauterinih uložaka sa bakrom se generalno ne preporučuje zbog povećanog rizika od infekcije u momentu postavljanja i gubitka krvi menstrualnim krvarenjem, što može ugroziti pacijente sa teškom neutropenijom ili teškom trombocitopenijom.

Pacijentkinju treba savetovati da ako zatrudni za vreme lečenja pomalidomidom, mora odmah da obustavi upotrebu leka i odmah da obavesti svog lekara.

LEČENJE ŽENE KOJA JE U REPRODUKTIVNOM PERIODU NE MOŽE ZAPOČETI SVE DOK SE PACIJENTKINJA NE PODVRGNE NAJMANJE JEDNOJ EFIKASNOJ METODI KONTRACENCIJE NAJMANJE 4 NEDELJE PRE POČETKA LEČENJA ILI SE OBAVEŽE NA POTPUNU I NEPREKIDNU SEKSUALNU APSTINENCIJU UZ NEGATIVAN REZULTAT TESTA ZA UTVRĐIVANJE TRUDNOĆE!

3.5 Saveti programa prevencije trudnoće za pacijente muškog pola

- S obzirom na očekivani teratogeni efekat pomalidomida, mora se izbeći izlaganje fetusa leku.
- Informišite pacijenta o efikasnim metodama kontracepcije koje njegova partnerka može da primenjuje.
- Pomalidomid je prisutan u ljudskoj spermi. Kao mera opreza svi pacijenti muškog pola koji uzimaju pomalidomid, uključujući i one koji su bili podvrgnuti vazektomiji (jer semena tečnost još uvek može da sadrži pomalidomid i u odsutnosti spermatozoida), treba da koriste prezervative tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i povremene prekide lečenja) i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja, ukoliko je njihova partnerka trudna ili u reproduktivnom periodu, a ne koristi efikasnu kontracepciju.
- Pacijente treba uputiti da, ako njihova partnerka ipak zatrudni dok uzimaju pomalidomid ili unutar 7 dana nakon što su prestali da uzimaju pomalidomid, oboje obaveste nadležnog lekara. Preporučeno je da se partnerka pacijenta uputi lekaru specijalisti ili sa iskustvom u oblasti teratologije na procenu i savet.
- Pacijenti ne smeju da doniraju spermiju tokom celokupnog trajanja lečenja (uključujući i povremene prekide lečenja) i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja pomalidomidom.

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

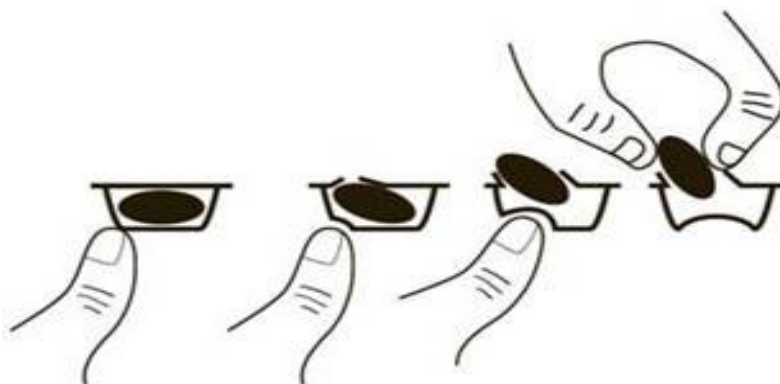
Ovaj lek se ne sme deliti sa drugim osobama, čak i ako imaju slične simptome. Čuvajte ga na bezbednom mestu tako da ga niko drugi slučajno ne uzme i čuvajte ga van domašaja dece.

Blistere sa kapsulama čuvajte u originalnom pakovanju.

Pri istiskivanju kapsula iz blistera može doći do njihovog oštećenja, naročito ako se pritisne središnji deo kapsule. Kapsule se ne smeju istiskivati iz blistera pritiskanjem po sredini. Treba pritisnuti samo na jednom mestu, čime se smanjuje rizik od deformacije i loma kapsule (videti sliku u nastavku).

Pri rukovanju blisterom ili kapsulama zdravstveni radnici i negovatelji treba da nose rukavice za jednokratnu upotrebu. Rukavice treba pažljivo skinuti kako bi sprečili izlaganje kože leku. Stavite ih u plastičnu polietilensku kesu koja se može zatvoriti. Neupotrebljen lek treba odložiti u

skladu s lokalnim propisima. Nakon toga ruke treba temeljno oprati vodom i sapunom. Žene koje su trudne ili sumnjaju da bi mogle biti trudne ne smeju rukovati blisterom ni kapsulama. Za dodatna uputstva videti deo u nastavku.



4.1 Ako ste zdravstveni radnik ili negovatelj, pri rukovanju lekom preduzmite sledeće mere opreza kako biste sprečili potencijalnu izloženost

- Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, ne smete rukovati blisterom ili kapsulama.
- Pri rukovanju lekom i/ili njegovim pakovanjem (tj. blisterom ili kapsulama) nosite rukavice za jednokratnu upotrebu.
- Koristite pravilnu tehniku 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, preduzmite sledeće dodatne mere opreza kako biste sprečili izlaganje leku

- 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 lek u plastičnu (polietilensku) kesu koja se može zatvoriti.
- Neiskorišćeno pakovanje što pre vratite farmaceutu radi bezbednog odlaganja leka.

4.3 Ako je lek izvan pakovanja ili je prosut, treba preduzeti odgovarajuće mere opreza kako bi se smanjila izloženost uz odgovarajuću ličnu zaštitu

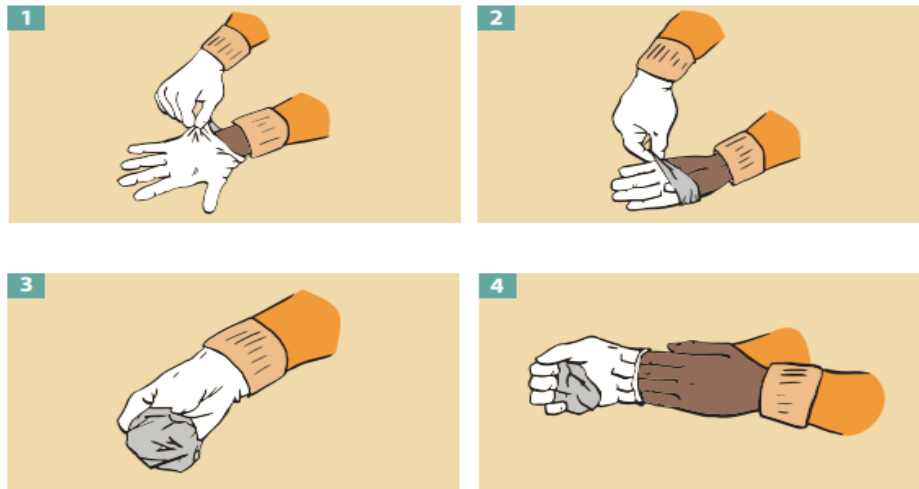
- Ako su kapsule zdrobljene ili slomljene, možete biti izloženi prahu koji sadrži aktivnu supstancu. Izbegavajte raspršivanje praha i njegovo udisanje.

- Stavite rukavice za jednokratnu upotrebu kako biste očistili prah.
- Postavite vlažnu krpu ili peškir preko područja onečišćenog prahom 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, a zatim ga osušite.
- Odložite sve kontaminirane predmete, uključujući vlažnu krpu ili peškir i rukavice u plastičnu (polietilensku) kesu koja može da se zatvori i odložite ih u skladu sa lokalnim propisima.
- Nakon skidanja rukavica, temeljno operite ruke sapunom i vodom.
- Odmah prijavite slučaj nosiocu dozvole za lek, AMICUS SRB d.o.o. (koristeći kontakt podatke u nastavku vodiča).

4.4 Ako sadržaj kapsule dođe u dodir sa kožom ili sluzokožom

- Ako dodirnete prah koji sadrži lek, izloženo područje temeljno operite 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 tokom 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 suprotnoj 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 sapunom i vodom.

4.6 Doniranje krvi

Pacijenti ne smeju da doniraju krv tokom celokupnog trajanja lečenja pomalidomidom (uključujući povremene prekide lečenja) i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja.

4.7 Zahtevi u slučaju sumnje na trudnoću

- Odmah prekinuti lečenje pacijentkinje.
- Uputiti pacijentkinju lekaru specijalisti ili sa iskustvom u oblasti teratologije radi procene i savetovanja.
- Obavestiti nosioca dozvole za lek, AMICUS SRB d.o.o. o svim sumnjama na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata.
- Nosioc dozvole za lek, AMICUS SRB d.o.o. će pratiti tok svih slučajeva sumnje na trudnoću kod pacijentkinja ili partnerki pacijenata.

5 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 ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs
- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici 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, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na 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).

6 KONTAKT PODACI

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

