

**Dôležité informácie pre
zdravotníckych pracovníkov
týkajúce sa minimalizácie rizika
pri užívaní lieku Lenalidomid
Grindeks (lenalidomid)**

Edukačná príručka pre zdravotníckych
pracovníkov

ÚVOD

- Lenalidomid Grindeks je imunomodulačný liek.
- Lenalidomid Grindeks je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom a je k dispozícii v sile 10 mg, 15 mg a 25 mg.
- Liečba Lenalidomidom Grindeks má prebiehať pod dohľadom lekárov, ktorí majú skúsenosti s protinádorovou liečbou a absolvovali školenie o opatreniach na minimalizáciu rizika a o programe prevencie tehotenstva.
- Lenalidomid je štrukturálne príbuzný s talidomidom, o ktorom je známe, že spôsobuje závažné život ohrozujúce vrodené chyby. U opíc lenalidomid vyvolal malformácie podobné tým, ktoré boli opísané u talidomidu. Štúdia embryofetálneho vývoja sa vykonala na opiciach, ktorým bol podávaný lenalidomid v dávkach od 0,5 až do 4 mg/kg/deň. Pozorovania tejto štúdie naznačujú, že lenalidomid spôsobil externé malformácie vrátane nepriechodnosti anusu a malformácie horných a dolných končatín (skrivená, skrútená, deformovaná, zle otočená a/alebo chýbajúca časť končatiny, oligodaktília a/alebo polydaktília) u potomstva samíc opíc, ktoré dostávali liečivo počas gravidity. U jednotlivých plodov sa pozorovali aj rôzne viscerálne zmeny (zmena farby, červené ložiská v rozličných orgánoch, malé množstvo bezfarebného tkaniva nad atrioventrikulárnou chlopňou, malý žľník, deformovaná bránica). Ak sa Lenalidomid Grindeks užíva počas tehotenstva, očakáva sa teratogénny účinok lenalidomidu aj u ľudí.
- Podmienky Programu prevencie tehotenstva majú byť splnené u všetkých pacientov, pokiaľ neexistujú spoľahlivé dôkazy o tom, že pacientka alebo partnerka pacienta – muža nemôže otehotnieť.
- Predpisujúci musia vyplniť Kartu pacienta a príslušný Kontrolný zoznam u každého pacienta pred vydaním prvého predpisu. Súčasťou tejto sady sú **Karta pacienta** a **Kontrolný zoznam** jednotlivo pre obe pohlavia a jednotlivo pre ženy, ktoré môžu a nemôžu otehotnieť.
- Pacientom má byť poskytnutá príslušná **Edukačná príručka**. Súčasťou tejto sady sú **Edukačné príručky** jednotlivo pre obe pohlavia a jednotlivo pre ženy, ktoré môžu a nemôžu otehotnieť.
- Všetci pacienti sa majú riadiť bezpečnostnými pokynmi pre užívaní Lenalidomidu Grindeks.
- Z dôvodu rizika teratogénnych účinkov sa liek obsahujúci lenalidomid predpisuje na špeciálny lekársky predpis, ktorý je platný 7 dní, následne po dodržaní podmienok Programu prevencie tehotenstva vypracovaného držiteľom rozhodnutia o registrácii.
- Pre ženy vo fertilnom veku, ktoré môžu otehotnieť, sa môže na jednom lekárskom predpise predpísať liek na maximálne 4 týždne liečby, pre všetkých ostatných pacientov na maximálne 12 týždňov liečby.
- V ideálnom prípade sa má u žien, ktoré môžu otehotnieť, uskutočniť tehotenský test, predpísanie a výdaj lieku v rovnaký deň.
- V rámci Programu prevencie tehotenstva má lekár vyplniť **Formulár pre lekára – oprávnenie preskripcie**. Aby bolo možné vydať liek v lekárni, musí pacient spolu s lekársym predpisom obdržať i vyplnený **Formulár pre lekára – oprávnenie preskripcie**, ktoré je súčasťou tejto sady.

BEZPEČNOSTNÉ POKYNY TÝKAJÚCE SA VŠETKÝCH PACIENTOV

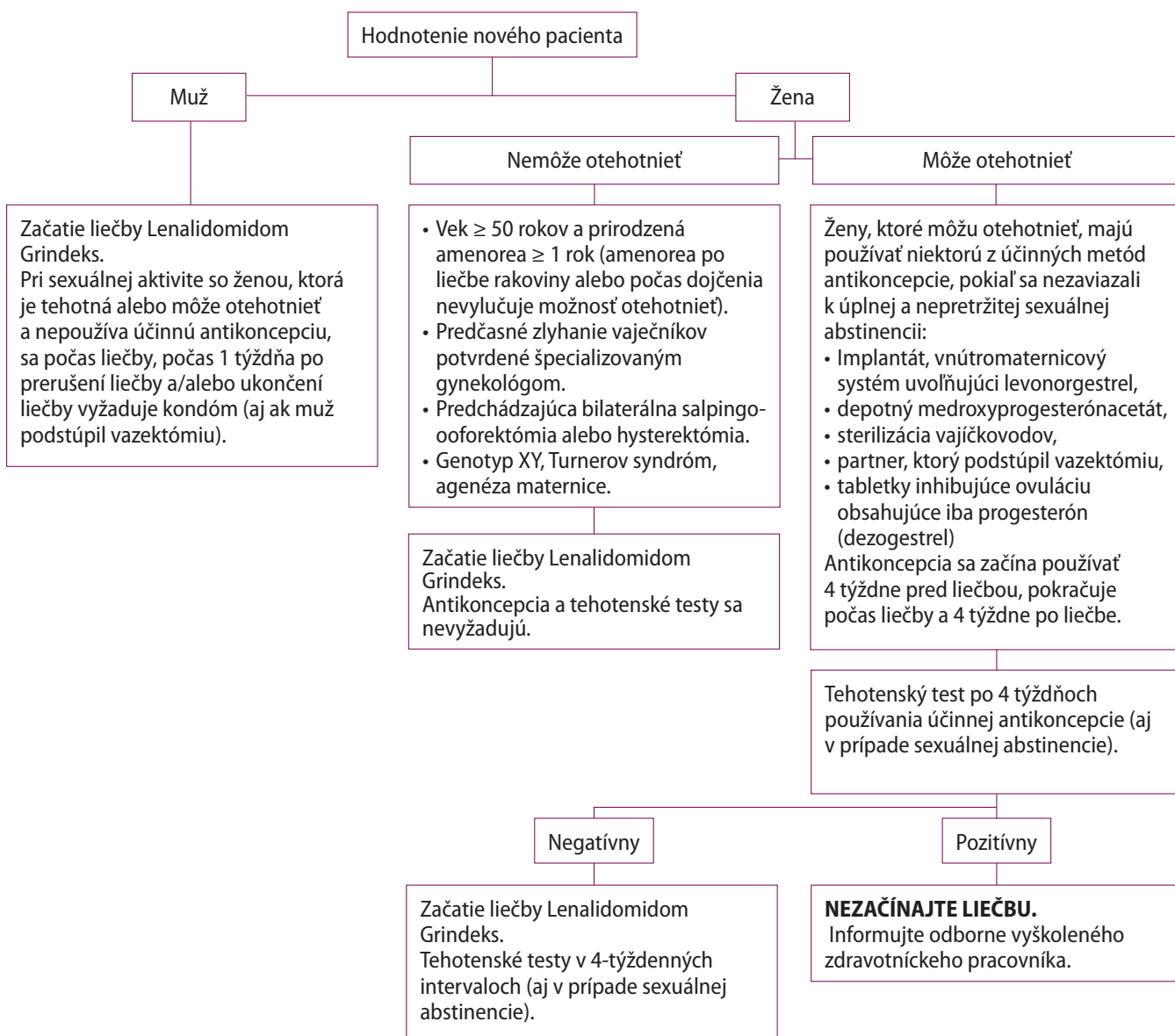
- Kapsuly sa nemajú otvárať, lámať ani žuť. Ak sa prášok z Lenalidomidu Grindeks dostane do kontaktu s kožou, koža má sa okamžite a dôkladne omyť mydlom a vodou. Ak sa lenalidomid dostane do styku so sliznicami, majú sa dôkladne opláchnuť vodou.
- Pacienti majú byť poučení, aby tento liek v žiadnom prípade nepodali inej osobe, a aby po ukončení liečby vrátili nepoužité kapsuly svojmu lekárnikovi do lekárne na bezpečnú likvidáciu.
- Počas liečby alebo najmenej 7 dní po ukončení liečby Lenalidomidom Grindeks pacienti nesmú darovať krv.

PROGRAM PREVENIE TEHOTENSTVA

Lenalidomid je štrukturálne príbuzný s talidomidom, o ktorom je známe, že spôsobuje závažné, život ohrozujúce vrodené chyby. U opíc lenalidomid vyvolal malformácie podobné tým, ktoré boli opísané u talidomidu. Ak sa Lenalidomid Grindeks užíva počas tehotenstva, očakáva sa u ľudí teratogénny účinok. Lenalidomid Grindeks je počas tehotenstva kontraindikovaný.

Podmienky Programu prevencie tehotenstva majú byť splnené u všetkých pacientov, pokiaľ neexistujú spoľahlivé dôkazy o tom, že pacientka alebo partnerka pacienta – muža nemôže otehotnieť.

Program prevencie tehotenstva je koncipovaný podľa nasledujúceho algoritmu:



Pacientka alebo partnerka pacienta – muža sa považuje za plodnú, pokiaľ nespĺňa aspoň jedno z nasledovných kritérií:

- Vek \geq 50 rokov a prirodzená amenorea \geq 1 rok (amenorea po liečbe rakoviny alebo počas dojčenia nevyklučuje možnosť otehotnenia).
- Predčasné zlyhanie vaječníkov potvrdené špecializovaným gynekológom.
- Predchádzajúca bilaterálna salpingo-ooforektómia alebo hysterektómia.
- Genotyp XY, Turnerov syndróm alebo agenéza maternice.

Pokiaľ neexistuje spoľahlivý dôkaz, že pacientka nemôže otehotnieť a existujú pochybnosti o tom, či žena spĺňa kritériá týkajúce sa plodnosti, zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby sa poradili s gynekológom.

Podľa Programu prevencie tehotenstva pre Lenalidomid Grindeks má lekár požadovať vyhodnotenie stavu plodnosti pacientky a potreby antikoncepcie. Gynekológ má svoje zistenia a odporúčania použitia antikoncepcie zdôvodniť podľa Programu prevencie tehotenstva pre Lenalidomid Grindeks.

BEZPEČNOSTNÉ POKYNY PRE ŽENY, KTORÉ MÔŽU OTEHOTNIEŤ

- Ak sa Lenalidomid Grindeks užíva počas tehotenstva, očakáva sa u ľudí teratogénny účinok. Lenalidomid Grindeks je preto kontraindikovaný počas tehotenstva a u žien, ktoré môžu otehotnieť, pokiaľ nie sú splnené všetky požiadavky Programu prevencie tehotenstva.
 - Ženy, ktoré môžu otehotnieť, majú spĺňať tieto podmienky:
 - bez prerušenia používať účinnú metódu antikoncepcie počas 4 týždňov pred liečbou, počas liečby a 4 týždne po ukončení liečby (aj keď ide o ženu schopnú otehotnieť, ktorá má amenoreu);
- ALEBO
- zaviazať sa k úplnej a nepretržitej sexuálnej abstinencii.
 - Ženy, ktoré môžu otehotnieť, sa majú pred začatím liečby po používaní účinnej antikoncepcie počas najmenej 4 týždňov podrobiť lekárske kontrolovaným tehotenským testom s minimálnou citlivosťou 25 mIU/ml, ktoré sa budú opakovať každé 4 týždne počas liečby, a najmenej 4 týždne po ukončení liečby, pokiaľ nebola potvrdená sterilizácia vajíčkovodov. Táto požiadavka sa týka aj žien, ktoré sa zaviazali dodržiavať úplnú a nepretržitú abstinenciu.
 - Ak nie je k dispozícii tehotenský test z krvného séra, má sa pod lekárske dohľadom vykonať tehotenský test z moču s minimálnou citlivosťou 25 mIU/ml.
 - Tehotenský test pod lekárske dohľadom sa má vykonať počas návštevy lekára, keď je predpísaný Lenalidomid Grindeks alebo 3 dni pred návštevou predpisujúceho lekára, ak pacientka používala účinnú antikoncepciu najmenej 4 týždne. Test má zaistiť, aby pacientka nebola tehotná na začiatku liečby Lenalidomidom Grindeks.
 - Lekár má informovať konkrétnu pacientku a dohodnúť sa s ňou o postupe vykonania tehotenského testu.
 - Tehotenský test sa má vykonávať podľa pokynov daného tehotenského testu.
 - Výsledok tehotenského testu musí byť zaznamenaný vo Formulári pre lekára – oprávnenie preskripcie.
 - Pacientka má byť poučená, že má o užívaní Lenalidomidu Grindeks informovať svojho lekára, ktorý predpisuje antikoncepciu.

- Pacientka má byť poučená, aby vás informovala v prípade, že je potrebné antikoncepciu zmeniť alebo ju prestať používať.

Ak pacientka nepoužíva žiadnu metódu účinnej antikoncepcie, má byť odoslaná ku gynekológovi na odporúčanie a začatie účinnej antikoncepcie.

Za príklady vhodných metód antikoncepcie možno považovať:

- Implantát
- Vnútromaternicový systém (IUS) uvoľňujúci levonorgestrel
- Depotný medroxyprogesterónacetát
- Sterilizácia vajčkovodov
- Sexuálny styk výhradne s partnerom, ktorý podstúpil vazektómiu, pričom vazektómia musí byť potvrdená dvoma negatívnymi analýzami spermy
- Tabletky inhibujúce ovuláciu obsahujúce iba progesterón (t.j. dezogestrel)

Z dôvodu zvýšeného rizika venózneho tromboembolizmu u pacientok s mnohopočetným myelómom užívajúcich lenalidomid v kombinovanej liečbe, a v menšej miere u pacientok s mnohopočetným myelómom, myelodysplastickým syndrómom a lymfómom z plášťových buniek užívajúcich lenalidomid v monoterapii, sa kombinované perorálne antikoncepčné tablety neodporúčajú. Ak pacientka momentálne používa kombinovanú perorálnu antikoncepciu, má prejsť na jednu z vyššie uvedených účinných metód. Riziko venózneho tromboembolizmu pretrváva 4-6 týždňov po ukončení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Účinnosť antikoncepčných steroidov sa počas súbežnej liečby dexametazónom môže znížiť.

Implantáty a vnútromaternicové systémy uvoľňujúce levonorgestrel sú spojené so zvýšeným rizikom infekcie v čase zavádzania a nepravidelného vaginálneho krvácania. Antibiotická profylaxia sa má zvažovať najmä u pacientok s neutropéniou.

Vnútromaternicové telieska uvoľňujúce med' sa všeobecne neodporúčajú z dôvodu potenciálnych rizík infekcie v čase zavádzania a nadmernej straty menštruačnej krvi, čo môže ohroziť pacientky s neutropéniou alebo trombocytopeniou.

- Pacientka má byť informovaná o potenciálnych dôsledkoch tehotenstva a o potrebe okamžitej konzultácie s lekárom v prípade rizika možného tehotenstva.

BEZPEČNOSTNÉ POKYNY PRE MUŽOV

- Vzhľadom na očakávané teratogénne riziko Lenalidomidu Grindeks sa má predchádzať expozícii plodu.
- Lenalidomid je počas liečby prítomný v ľudskej sperme. Preto muži majú používať kondóm pri sexuálnej aktivite s tehotnou ženou alebo so ženou, ktorá môže otehotnieť a nepoužíva účinnú antikoncepciu (aj keď muž podstúpil vazektómiu), a to počas liečby, a ešte najmenej 7 dní po prerušení a/alebo ukončení liečby.
- Pacient si má byť vedomý, že ak jeho partnerka otehotnie, pokiaľ on užíva Lenalidomid Grindeks alebo krátko po tom, ako ho prestal užívať, má okamžite informovať svojho ošetrojúceho lekára, a že sa odporúča odkázať partnerku na vyšetrenie k lekárovi so špecializáciou alebo so skúsenosťami v teratológii na posúdenie a konzultáciu situácie.

POŽIADAVKY V PRÍPADE TEHOTENSTVA

- Ak dôjde k otehotneniu partnerky pacienta – muža, okamžite majú byť informovaní zdravotnícki pracovníci.
- Ak žena liečená Lenalidomidom Grindeks otehotnie, liečba sa má ukončiť a pacientka sa má odporučiť k lekárovi so špecializáciou v teratológii, ktorý poskytne zhodnotenie a poradenstvo.
- Tehotná žena má byť odoslaná k lekárovi so špecializáciou alebo skúsenosťami v teratológii za účelom vyhodnotenia a poradenstva v rámci Programu prevencie tehotenstva.
- Všetky takéto prípady sa majú nahlásiť.
- Vyplňte **Formulár hlásenia tehotenstva**, ktorý je súčasťou edukačnej sady pre zdravotníckych pracovníkov, a pošlite ho na oddelenie farmakovigilancie AS GRINDEKS.
- Počas tehotenstva musíte pacientku sledovať. AS GRINDEKS bude monitorovať a kontrolovať plnenie tejto podmienky ako aj sledovať tehotenstvo pacientky.

V prípade otázok a potreby ďalších informácií sa obráťte na adresu:

LERAM pharmaceuticals SK s.r.o.

Bajkalská 5/C. 831 04 Bratislava. Slovakia

lenalidomide@leram-pharma.sk

alebo priamo kontaktujte držiteľa rozhodnutia o registrácii:

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Lotyšsko. Tel.: +371 67083 205. E-mail: vigilance@grindeks.lv

Hlásenie nežiaducich účinkov

Bezpečnosť liečby je prvoradá. V rámci kontinuálneho monitorovania bezpečnosti liečby vás žiadame o nahlásenie nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytli počas liečby lenalidomidom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii liekov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26

Tel: +421 2 50 701 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Podozrenie na nežiaduce reakcie môžete hlásiť aj priamo držiteľovi rozhodnutia o registrácii AS GRINDEKS prostredníctvom lokálnej osoby zodpovednej za farmakovigilanciu:

MD-Pharm, s.r.o.

L.Hořké 66/15, 747 21 Kravaře

Česká republika.

e-mail: md-pharm@md-pharm.cz

tel.: +420 602 531 695

PRÍLOHY

- Karta pacienta
- Kontrolný zoznam (3 typy, v dvoch vyhotoveniach pre každého pacienta)
- Algoritmus Programu prevencie tehotenstva
- Formulár hlásenia tehotenstva s kontaktnými údajmi
- Formulár hlásenia nežiaducich účinkov s kontaktnými údajmi
- Edukačná príručka pre pacienta (3 typy)
- Formulár pre lekára – oprávnenie preskripcie
- Program prevencie tehotenstva
- Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC)
- Písomná informácia pre používateľov (Príbalový leták)