



---

# Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

## ÚVOD

Táto príručka obsahuje informácie potrebné na predpisovanie a vydávanie lieku Lenalidomid Pharmevid vrátane informácií o Programe prevencie tehotenstva.

Ďalšie informácie si, prosím, pozrite v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), označení obalu a Písomnej informácii pre používateľa na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk).

### Mnohopočetný myelóm (MM)

Lenalidomid Pharmevid ako monoterapia je indikovaný na udržiavaciu liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí podstúpili autológnu transplantáciu kmeňových buniek.

Lenalidomid Pharmevid ako kombinovaná terapia s dexametazónom, alebo bortezomibom a dexametazónom, alebo melfalánom a prednizónom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s doteraz neliečeným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú spôsobilí na transplantáciu.

Lenalidomid Pharmevid v kombinácii s dexametazónom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí sa predtým podrobili najmenej jednej terapii.

### Myelodysplastický syndróm (MDS)

Lenalidomid Pharmevid ako monoterapia je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s myelodysplastickým syndrómom s nízkym alebo intermediárnym-1 rizikom s anémiou závislou od transfúzií v spojení s izolovanou cytogenetickou abnormalitou delécie 5q, keď iné terapeutické možnosti sú nedostatočné alebo nevhodné.

### Folikulárny lymfóm (FL)

Lenalidomid Pharmevid je v kombinácii s rituximabom (protilátka anti-CD20) indikovaný na liečbu dospelých pacientov so skôr liečeným folikulárnym lymfómom (stupňa 1 – 3a).

## DÁVKOVANIE

Pre všetky indikácie uvedené nižšie:

- Dávka sa upravuje na základe klinických a laboratórnych nálezov.
- Úpravy dávky počas liečby a pri opätovnom začatí liečby sa odporúčajú na kontrolu trombocytopenie 3. alebo 4. stupňa, neutropénie alebo inej toxicity 3. alebo 4. stupňa ohodnotenej ako súvisiacej s lenalidomidom.
- V prípade neutropénie sa má pri liečbe pacienta zväžiť použitie rastových faktorov.

### **Novodiagnostikovaný mnohopočetný myelóm (newly diagnosed multiple myeloma, NDMM)**

- Lenalidomid v kombinácii s dexametazónom až do progresie ochorenia u pacientov, ktorí nie sú spôsobilí na transplantáciu.

Liečba lenalidomidom sa nesmie začať, pokiaľ je absolútny počet neutrofilov (ANC)  $<1,0 \times 10^9/l$ , a/alebo počet trombocytov  $<50 \times 10^9/l$ .

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka lenalidomidu je 25 mg perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov. Odporúčaná dávka dexametazónu je 40 mg perorálne jedenkrát denne v 1., 8., 15. a 22. deň opakovaných 28-dňových cyklov. Pacienti môžu pokračovať v liečbe lenalidomidom a dexametazónom až do progresie ochorenia alebo intolerancie.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

- Lenalidomid v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom nasledovaný lenalidomidom a dexametazónom až do progresie ochorenia u pacientov, ktorí nie sú spôsobilí na transplantáciu.

#### *Úvodná liečba: lenalidomid v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom*

Lenalidomid v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom sa nesmie začať podávať, ak je ANC  $< 1,0 \times 10^9/l$  a/alebo počet trombocytov je  $< 50 \times 10^9/l$ .

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka lenalidomidu je 25 mg jedenkrát denne perorálne v dňoch 1 – 14 až dňa 21-dňového cyklu, v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom. Bortezomib sa má podávať subkutánnou injekciou (1,3 mg/m<sup>2</sup> plochy telesného povrchu) dvakrát týždenne v dňoch 1, 4, 8 a 11 každého 21-dňového cyklu. Dodatočné informácie o dávke, rozpise a úprave dávky liekov podávaných s lenalidomidom pozri SPC časť 5.1 a zodpovedajúci Súhrn charakteristických vlastností lieku. Odporúča sa až osem 21-dňových liečebných cyklov (24 týždňov úvodnej liečby).

#### *Pokračovacia liečba: Lenalidomid v kombinácii s dexametazónom až do progresie*

Pokračujte s lenalidomidom perorálne 25 mg jedenkrát denne v kombinácii s dexametazónom v dňoch 1 - 21 opakovaných 28-dňových cyklov. S liečbou sa má pokračovať až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

- Lenalidomid v kombinácii s melfalánom a prednizónom nasledovaný udržiavacou dávkou lenalidomidu u pacientov, ktorí nie sú spôsobilí na transplantáciu.

Liečba lenalidomidom sa nesmie začať, ak je ANC  $<1,5 \times 10^9/l$ , a/alebo je počet trombocytov  $<75 \times 10^9/l$ .

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka je 10 mg lenalidomidu perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov až 9 cyklov, melfalán 0,18 mg/kg perorálne v 1. až 4. deň opakovaných 28-dňových cyklov, prednizón 2 mg/kg perorálne v 1. až 4. deň opakovaných 28. dňových cyklov. Pacienti, ktorí dokončia 9 cyklov, alebo ktorí nemôžu dokončiť kombinovanú liečbu z dôvodu intolerancie, sú liečení monoterapiou lenalidomidom nasledujúcim spôsobom: 10 mg perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov až do progresie ochorenia.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

- Udržiavacia terapia lenalidomidom u pacientov, ktorí podstúpili autológnu transplantáciu kmeňových buniek (autologous stem cell transplantation, ASCT)

Udržiavacia terapia lenalidomidom má začať po primeranom obnovení hematologických parametrov po predchádzajúcej ASCT u pacientov bez príznakov progresie. Liečba lenalidomidom sa nesmie začať, pokiaľ je ANC < 1,0 x 10<sup>9</sup>/l, a/alebo počet trombocytov < 75 x 10<sup>9</sup>/l.

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka lenalidomidu je 10 mg perorálne jedenkrát denne kontinuálne (v 1. až 28. deň opakovaných 28-dňových cyklov) podávaná až do progresie ochorenia alebo intolerancie. Po 3 cykloch udržiavacej terapie lenalidomidom sa môže dávka zvýšiť na 15 mg perorálne jedenkrát denne v prípade, že je tolerovaná.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

### **Mnohopočetný myelóm s aspoň jednou predchádzajúcou liečbou**

Liečba lenalidomidom sa nesmie začať, ak je ANC < 1,0 x 10<sup>9</sup>/l a/alebo ak je počet trombocytov < 75 x 10<sup>9</sup>/l alebo, v závislosti od rozsahu infiltrácie kostnej drene plazmatickými bunkami, počet trombocytov < 30 x 10<sup>9</sup>/l.

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka je 25 mg lenalidomidu perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov. Odporúčaná dávka dexametazónu je 40 mg perorálne jedenkrát denne v 1. až 4., 9. až 12. a 17. až 20. deň každého 28-dňového cyklu počas prvých 4 cyklov terapie a potom 40 mg denne v 1. až 4. deň každých 28 dní. Predpisujúci lekári majú starostlivo zhodnotiť, ktorú dávku dexametazónu použiť, pričom treba vziať do úvahy zdravotný stav a stav ochorenia pacienta.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

### **Myelodysplastický syndróm (myelodysplastic syndromes, MDS)**

Liečba lenalidomidom sa nesmie začať, ak je ANC < 0,5 x 10<sup>9</sup>/l a/alebo ak je počet trombocytov < 25 x 10<sup>9</sup>/l.

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka lenalidomidu je 10 mg perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

### **Folikulárny lymfóm (follicular lymphoma, FL)**

Liečba lenalidomidom sa nesmie začať, ak je ANC < 1 x 10<sup>9</sup>/l a/alebo počet trombocytov < 50 x 10<sup>9</sup>/l, pokiaľ tieto neboli spôsobené sekundárne infiltráciou lymfómu do kostnej drene.

#### *Odporúčaná dávka*

Odporúčaná začiatková dávka lenalidomidu je 20 mg jedenkrát denne perorálne 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov po dobu až 12 cyklov liečby. Odporúčaná začiatková dávka rituximabu je 375 mg/m<sup>2</sup> intravenózne (i.v.) každý týždeň v 1. cykle (1., 8., 15. a 22. deň) a 1. deň každého 28-dňového cyklu v cykloch 2. až 5.

*Kroky pri znižovaní dávky sú uvedené v SPC v časti 4.2.*

### **Spôsob podávania**

#### **Perorálne užívanie.**

Kapsuly Lenalidomid Pharmedid sa majú užívať perorálne približne v rovnaký čas v plánované dni. Kapsuly sa nemajú otvárať, lámať ani hrýzť. Kapsuly sa majú prehĺtať celé, najlepšie je ich zapíť vodou. Kapsuly sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla. Pri vyberaní kapsuly z blistra sa odporúča zatlačiť len na jednej strane, aby sa minimalizovalo riziko deformácie alebo rozlomenia kapsuly.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC v časti 6.1.
- Gravidné ženy.
- Ženy vo fertilnom veku, pokiaľ nie sú splnené všetky podmienky Programu prevencie gravidity (pozri SPC časti 4.4 a 4.6).

## RIZIKÁ LENALIDOMIDU

Nasledovná časť obsahuje odporúčania pre lekárov o tom, ako minimalizovať hlavné riziká spojené s použitím lenalidomidu. Pozri tiež SPC (časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania, 4.3 Kontraindikácie, 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a 4.8 Nežiaduce účinky).

### Reakcia vzplanutia tumoru

Na základe uváženia lekára sa v liečbe lenalidomidom u pacientov s reakciou vzplanutia tumoru (tumour flare reaction, TFR) 1. alebo 2. stupňa môže pokračovať bez prerušenia alebo úpravy dávkovania. Podľa uvážení lekára môže byť podávaná terapia protizápalovými nesteroidnými liekmi (non-steroidal antiinflammatory drugs, NSAID), kortikosteroidmi v obmedzenej dobe a/alebo opioidnými analgetikami.

U pacientov s TFR 3. alebo 4. stupňa prerušte liečbu lenalidomidom a začnite terapiu NSAID, kortikosteroidmi alebo opioidnými analgetikami. Keď TFR klesne na  $\leq$  1. stupeň, znovu obnovte liečbu lenalidomidom v rovnakej dávke po zbytok cyklu. Pacienti môžu byť liečení symptomaticky podľa odporúčania pre liečbu TFR 1. a 2. stupňa (pozri SPC časť 4.4).

Keďže má lenalidomid antineoplastický účinok, môžu sa vyskytnúť komplikácie spôsobené syndrómom z rozpadu nádoru (TLS, tumour lysis syndrome). Hlásili sa prípady TLS a reakcie vzplanutia tumoru (tumour flare reaction, TFR) vrátane smrteľných prípadov (pozri SPC časť 4.8). V priebehu liečby lenalidomidom boli pozorované smrteľné prípady TLS. Pacienti s rizikom TLS a TFR sú tí, ktorí vykazovali pred liečbou vysokú nádorovú záťaž. U týchto pacientov je pri začatí liečby lenalidomidom potrebná opatrnosť. Títo pacienti sa majú dôkladne sledovať, najmä počas prvého cyklu alebo počas zvyšovania dávky a majú byť vykonané vhodné preventívne opatrenia.

- **Lymfóm z plášťových buniek**

Je odporúčané pozorné sledovanie a vyhodnotenie TFR. U pacientov s lymfómom z plášťových buniek s vysokým medzinárodným prognostickým indexom (International Prognostic Index, IPI) v čase diagnózy alebo s tzv. bulky disease (najmenej 1 lézia  $\geq$  7 cm v najdlhšom priemere) pred začiatkom liečby existuje riziko TFR. Reakcia vzplanutia tumoru môže napodobňovať progresiu ochorenia (progression of disease, PD). Pacienti v štúdiách MCL-002 a MCL-001, ktorí mali 1. a 2. stupeň TFR boli liečení kortikosteroidmi, nesteroidnými antiflogistikami (NSAID) a/alebo opioidnými analgetikami v rámci symptomatickej liečby TFR. Rozhodnutie použiť terapeutické opatrenia pri TFR má byť urobené po starostlivom vyhodnotení klinického stavu individuálneho pacienta (pozri SPC časti 4.2 a 4.8).

- **Folikulárny lymfóm**

Je odporúčané pozorné sledovanie a vyhodnotenie TFR. Vzplanutie tumoru môže napodobňovať PD. Pacienti, ktorí mali 1. a 2. stupeň TFR, boli liečení kortikosteroidmi, NSAID a/alebo opioidnými analgetikami v rámci symptomatickej liečby TFR. Rozhodnutie použiť terapeutické opatrenia pri TFR má byť urobené po starostlivom vyhodnotení klinického stavu individuálneho pacienta (pozri SPC časti 4.2 a 4.8).

Je odporúčané pozorné sledovanie a vyhodnotenie TFR. Navyše k týždenným kontrolám biochemického panelu majú byť pacienti v prvom cykle alebo dlhšie, podľa klinickej indikácie, dostatočne hydratovaní a užívať profylaxiu TLS (pozri časti 4.2 a 4.8).

### Druhé primárne malignity

V klinických štúdiách u pacientov s predchádzajúcou liečbou myelómu užívajúcich lenalidomid/dexametazón (3,98 na 100 osoborokov) bol pozorovaný nárast ďalších primárnych malignít (SPM, second primary malignancy) v porovnaní s kontrolnou skupinou (1,38 na 100 osoborokov). Neinvazívne SPM predstavovali bazocelulárny alebo spinocelulárny karcinóm kože. Väčšinu invazívnych SPM tvorili solídne tumory.

V klinických štúdiách u pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú spôsobilí na transplantáciu, bolo pozorované 4,9-násobné zvýšenie miery incidencie hematologických SPM (prípady AML /akútne myeloidná leukémia/, MDS) u pacientov užívajúcich lenalidomid v kombinácii s melfalánom a prednizónom do progresie (1,75 na 100 osoborokov) v porovnaní s melfalánom v kombinácii s prednizónom (0,36 na 100 osoborokov).

2,12-násobné zvýšenie miery incidencie solídnych tumorov SPM bolo pozorované u pacientov užívajúcich lenalidomid (9 cyklov) v kombinácii s melfalánom a prednizónom (1,57 na 100 osoborokov) v porovnaní s melfalánom v kombinácii s prednizónom (0,74 na 100 osoborokov).

U pacientov užívajúcich lenalidomid v kombinácii s dexametazónom do progresie alebo počas 18 mesiacov nebola miera incidencie hematologických SPM (0,16 na 100 osoborokov) zvýšená v porovnaní s talidomidom v kombinácii s melfalánom a prednizónom (0,79 na 100 osoborokov).

1,3-násobné zvýšenie miery incidencie solídnych tumorov SPM bolo pozorované u pacientov užívajúcich lenalidomid v kombinácii s dexametazónom do progresie alebo počas 18 mesiacov (1,58 na 100 osoborokov) v porovnaní s talidomidom v kombinácii s melfalánom a prednizónom (1,19 na 100 osoborokov).

Zvýšené riziko ďalších primárnych malignít spojené s lenalidomidom je relevantné aj v rámci NDMM po transplantácii kmeňových buniek. Hoci toto riziko nie je ešte úplne charakterizované, musí sa vziať do úvahy pri zvažovaní a používaní lenalidomidu v tomto nastavení.

Incidencia výskytu hematologických malignít, a to najmä AML, MDS a B-bunkových malignít (vrátane Hodgkinovho lymfómu), bola 1,31 na 100 osoborokov v skupinách s lenalidomidom a 0,58 na 100 osoborokov v skupinách s placebom (1,02 na 100 osoborokov u pacientov po ASCT liečených lenalidomidom a 0,60 na 100 osoborokov u pacientov po ASCT neliečených lenalidomidom). Incidencia výskytu solídnych tumorov SPM bola 1,36 na 100 osoborokov v skupinách s lenalidomidom a 1,05 na 100 osoborokov v skupinách s placebom (1,26 na 100 osoborokov u pacientov po ASCT liečených lenalidomidom a 0,60 na 100 osoborokov u pacientov po ASCT neliečených lenalidomidom). Pred začiatkom liečby lenalidomidom, v kombinácii s melfalánom alebo ihneď po vysokých dávkach melfalánu a ASCT, sa musí zvážiť riziko výskytu hematologických SPM. Lekári majú starostlivo zhodnotiť stav pacientov pred a počas liečby použitím štandardného skrínungu pre výskyt SPM a začať liečbu podľa indikácie.

### **Progresia do akútnej myeloblastovej leukémie u MDS s nízkym a intermediárnym-1 rizikom**

Východiskový stav vrátane komplexnej cytogenetiky je spojený s progresiou do AML u jedincov, ktorí sú závislí od transfúzie a majú cytogenetickú abnormalitu – deléciu 5q. V kombinovanej analýze dvoch klinických štúdií s lenalidomidom pri myelodysplastickom syndróme s nízkym alebo intermediárnym rizikom 1. stupňa, pacienti s komplexnou cytogenetikou mali najvyššie odhadované 2-ročné kumulatívne riziko progresie do AML (38,6 %). Odhadovaná 2-ročná miera progresie do AML u pacientov s izolovanou deléciou 5q bola 13,8 %, v porovnaní so 17,3 % u pacientov s deléciou 5q a jednou ďalšou cytogenetickou abnormalitou.

V dôsledku toho, nie je pomer prínosu a rizika lenalidomidu pri spojení MDS s deléciou 5q a komplexnou cytogenetikou známy.

Mutácia TP53 je prítomná u 20 až 25 % pacientov s nízkym rizikom MDS s deléciou 5q a súvisí s vyšším rizikom progresie do akútnej myeloblastovej leukémie (AML).

V post-hoc analýze údajov z klinickej štúdie s lenalidomidom pri myelodysplastickom syndróme s nízkym alebo intermediárnym rizikom 1. stupňa (MDS 004) bola odhadovaná 2-ročná miera progresie do AML 27,5 % u pacientov s IHC-p53 pozitivitou (1 % hraničná hodnota silného zafarbenia jadra s použitím imunohistochemického stanovenia proteínu p53 ako náhradného ukazovateľa určenia stavu mutácie TP53) a 3,6 % u pacientov s IHC-p53 negativitou ( $p=0,0038$ ).

### **Progresia do iných malignít pri lymfóme z plášťových buniek**

Pri lymfóme z plášťových buniek sú možné riziká vzniku AML, B- bunkových malignít a nemelanómového karcinómu kože.

### **Darovanie krvi**

Pacienti nesmú darovať krv počas liečby a 7 dní po ukončení liečby lenalidomidom.

## PROGRAM PREVENIE TEHOTENSTVA

Lenalidomid je štruktúralne príbuzný s talidomidom. Talidomid je známy ľudský teratogén, ktorý spôsobuje závažné, život ohrozujúce vrodené chyby. Štúdia embryofetálneho vývoja u opíc, ktorým bol podávaný lenalidomid v dávkach do 4 mg/kg denne preukázala, že lenalidomid spôsobil malformácie (skrútené končatiny, skrivené prsty, zápästie a/alebo chvosť, nadpočetné alebo chýbajúce prsty) u potomstva samíc opíc, ktoré dostávali liek počas gravidity. V rovnakej štúdii spôsobil talidomid podobné malformácie.

Pri užívaní lenalidomidu počas gravidity sa očakáva teratogénny účinok. Preto je lenalidomid kontraindikovaný počas gravidity a u žien, ktoré môžu otehotnieť, ak nie sú splnené všetky podmienky Programu prevencie tehotenstva.

Všetci lekári sa musia zaručiť, že si túto príručku prečítali a pochopili predtým, ako predpíšu alebo vydajú lenalidomid pacientovi.

Všetci muži a ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia pred začiatkom liečby absolvovať poradenstvo o potrebe prevencie gravidity.

Pacienti musia byť schopní dodržiavať podmienky bezpečného užívania lenalidomidu.

Pacientom sa musí poskytnúť príručka pre pacientov.

Karta pacienta sa má vyplniť a vložiť do zdravotnej dokumentácie, kópia sa odovzdá pacientovi spolu s kópiou formulára na začatie liečby.

Opis Programu prevencie tehotenstva a kategorizácia pacientov na základe pohlavia a možnosti otehotnieť sú uvedené v Algoritme pre nového pacienta.

Ženy, ktoré môžu otehotnieť

Ženy, ktoré môžu otehotnieť nesmú nikdy užívať lenalidomid ak:

- sú tehotné
- dojčia
- môžu otehotnieť, aj keď neplánujú otehotnieť, pokiaľ nie sú splnené všetky podmienky programu prevencie tehotenstva.

Vzhľadom na očakávané teratogénne riziko lenalidomidu je potrebná prevencia gravidity.

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia (aj v prípade, že majú amenoreu):

- používať aspoň jednu účinnú antikoncepčnú metódu počas 4 týždňov pred začatím liečby, počas liečby a najmenej 4 týždne po ukončení liečby lenalidomidom a aj počas prerušenia liečby alebo
- zaviazat sa k úplnej a nepretržitej sexuálnej abstinencii

A

- pod dohľadom lekára vykonať tehotenský test (s citlivosťou minimálne 25 mIU/ml) po aspoň 4 týždňoch užívania antikoncepcie, ďalej v aspoň 4-týždňových intervaloch počas liečby (aj počas prerušenia liečby) a najmenej 4 týždne po jej ukončení (ak nie je potvrdená sterilizácia podviazaním vajíčkovodov)
- Tehotenský test musí byť negatívny a musia ho vykonať aj ženy, ktoré sa zaviazali k sexuálnej abstinencii
- Dátumy negatívnych tehotenských testov je potrebné zaznamenať každý mesiac do Karty pacienta
- Vaša pacientka má byť poučená, že, ak predsa len otehotnie počas užívania lieku obsahujúceho lenalidomid, liečbu musí okamžite zastaviť a ihneď informovať vás aj svojho gynekológa

Pacientky majú byť upozornené, aby informovali gynekológa predpisujúceho antikoncepciu o užívaní lenalidomidu.

Pacientky majú byť upozornené, aby vás informovali o zmene alebo prerušení antikoncepcie.

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

Vhodné metódy účinnej antikoncepcie sú napríklad:

- implantát,
- vnútro maternicové teliesko uvoľňujúce levonorgestrel,
- depotný medroxyprogesterónacetát,
- sterilizácia podviazaním vajíčkovodov,
- pohlavný styk výhradne s mužom, ktorý podstúpil vazektómiu, pričom vazektómia musí byť overená dvoma negatívnymi rozborami spermy,
- antikoncepčné tabletky na inhibíciu ovulácie, ktoré obsahujú iba progesterón (t.j. desogestrel).

Z dôvodu zvýšeného rizika venózneho trombembolizmu u pacientov s MM užívajúcich lenalidomid s dexametazónom, a v menšej miere u pacientov s MM, MDS a MCL užívajúcich monoterapiu lenalidomidom, sa neodporúčajú kombinované perorálne antikoncepčné tabletky.

Ak pacientka momentálne používa kombinovanú perorálnu antikoncepciu, má prejsť na jednu z vyššie uvedených účinných metód antikoncepcie.

Riziko venózneho trombembolizmu pokračuje 4 až 6 týždňov po prerušení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie.

Účinnosť antikoncepčných steroidov sa počas súbežnej liečby dexametazónom môže znížiť.

Implantáty a vnútramaternicové systémy uvoľňujúce levonorgestrel sa spájajú so zvýšeným rizikom infekcie v čase zavádzania a nepravidelného vaginálneho krvácania. Antibiotická profylaxia sa má zvážiť najmä u pacientok s neutropéniou.

Vnútramaternicové telieska uvoľňujúce med' sa všeobecne neodporúčajú z dôvodu potenciálneho rizika infekcie v čase zavádzania a straty menštruačnej krvi, čo môže ohroziť pacientky s neutropéniou alebo trombocytopéniou.

**Liečba ženy, ktorá môže otehotnieť, nesmie začať pokiaľ pacientka nepoužíva účinnú metódu antikoncepcie počas 4 týždňov pred začatím liečby alebo sa nezaviazala k úplnej a nepretržitej sexuálnej abstinencii a výsledok tehotenského testu je negatívny.**

#### **Ženy, ktoré nemôžu otehotnieť**

- Musia spĺňať nasledujúce podmienky:
  - vek  $\geq$  50 rokov a prirodzená amenorea  $\geq$  1 rok (amenorea po liečbe rakoviny alebo počas laktácie nevyklucuje plodnosť),
  - gynekológom potvrdené predčasné zlyhanie funkcie vaječníkov,
  - bilaterálna salpingo-ooforektómia alebo hysterektómia,
  - genotyp XY, Turnerov syndróm, agenéza matrice.

Ak si nie ste istý, či pacientka spĺňa tieto kritériá, odporučte ju na posúdenie ku gynekológovi.

#### **Muži**

- Vzhľadom na očakávané teratogénne riziko lenalidomidu je potrebná prevencia gravidity u partnerky.
- Informujte svojho pacienta o vhodných metódach účinnej antikoncepcie pre jeho partnerku.
- Lenalidomid je prítomný v sperme. Všetci pacienti preto musia používať kondóm počas celej liečby, ako aj počas prerušenia liečby a ešte 7 dní po ukončení liečby, ak ich partnerka je tehotná alebo môže otehotnieť a nepoužíva účinnú metódu antikoncepcie, aj v prípade, že podstúpili vazektómiu.
- Pacientov treba upozorniť, že ak partnerka otehotnie počas ich liečby lenalidomidom alebo krátko po jej ukončení, má pacient okamžite informovať svojho lekára a partnerka má okamžite informovať svojho gynekológa. Odporúča sa, aby ju jej lekár odporučil k špecialistovi v odbore teratológie, ktorý jej poskytne poradenstvo.
- Mužskí pacienti nemajú darovať spermu počas liečby, ani počas prerušenia liečby a 7 dní po ukončení liečby lenalidomidom.

#### **Postup v prípade podozrenia na tehotenstvo**

- Okamžite ukončiť liečbu u pacientky,
- Odporučiť pacientku/partnerku pacienta ku gynekológovi,
- Nahlásť tehotenstvo spoločnosti

**Pharmevid s.r.o.**

**Kremnická 26**

**851 01 Bratislava**

**telefón: +421 2 62250013**

**e-mail: farmakovigilancia@pharmevid.sk**

Budete požiadaní o poskytnutie informácií o priebehu tehotenstva.

## **BEZPEČNOSTNÉ POKYNY TÝKAJÚCE SA VŠETKÝCH PACIENTOV**

Kapsuly sa nemajú otvárať ani drviť. Ak sa prášok z lenalidomidu dostane do kontaktu s kožou, koža sa má okamžite a dôkladne umyť mydlom a vodou. Ak sa lenalidomid dostane do kontaktu so sliznicami, majú sa dôkladne opláchnuť vodou.

Zdravotnícki pracovníci a ošetrojúci personál majú pri narábaní s blistrom alebo kapsulou používať jednorazové rukavice.

Následne sa rukavice opatrne odstránia, aby sa zabránilo kontaktu s kožou, uložia sa do uzatvárateľného plastového polyetyléneho vrečka a zlikvidujú sa v súlade s národnými požiadavkami. Ruky sa následne dôkladne umyjú vodou a mydlom. Ženy, ktoré sú tehotné alebo majú podozrenie, že by mohli byť tehotné, nesmú s blistrom alebo s kapsulou narábať (pozri SPC časť 4.4).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.



## PREDPIS LIEKU Lenalidomid Pharmedid

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku zaviedol kontrolovaný systém distribúcie, ktorý má predísť vystaveniu plodu účinkom lenalidomidu.

Aby bol časový interval medzi negatívnym výsledkom tehotenského testu a začiatkom liečby čo najkratší, odporúča sa, aby si pacientka vyzdvihla liek v lehote do 7 dní od jeho predpisania. V ideálnom prípade sa má uskutočniť tehotenský test, predpísanie a vydanie lieku v rovnaký deň.

### Ženy, ktoré môžu otehotnieť

- Ženám, ktoré môžu otehotnieť, nie je možné predpisovať liek na dlhšie obdobie ako jeden mesiac.

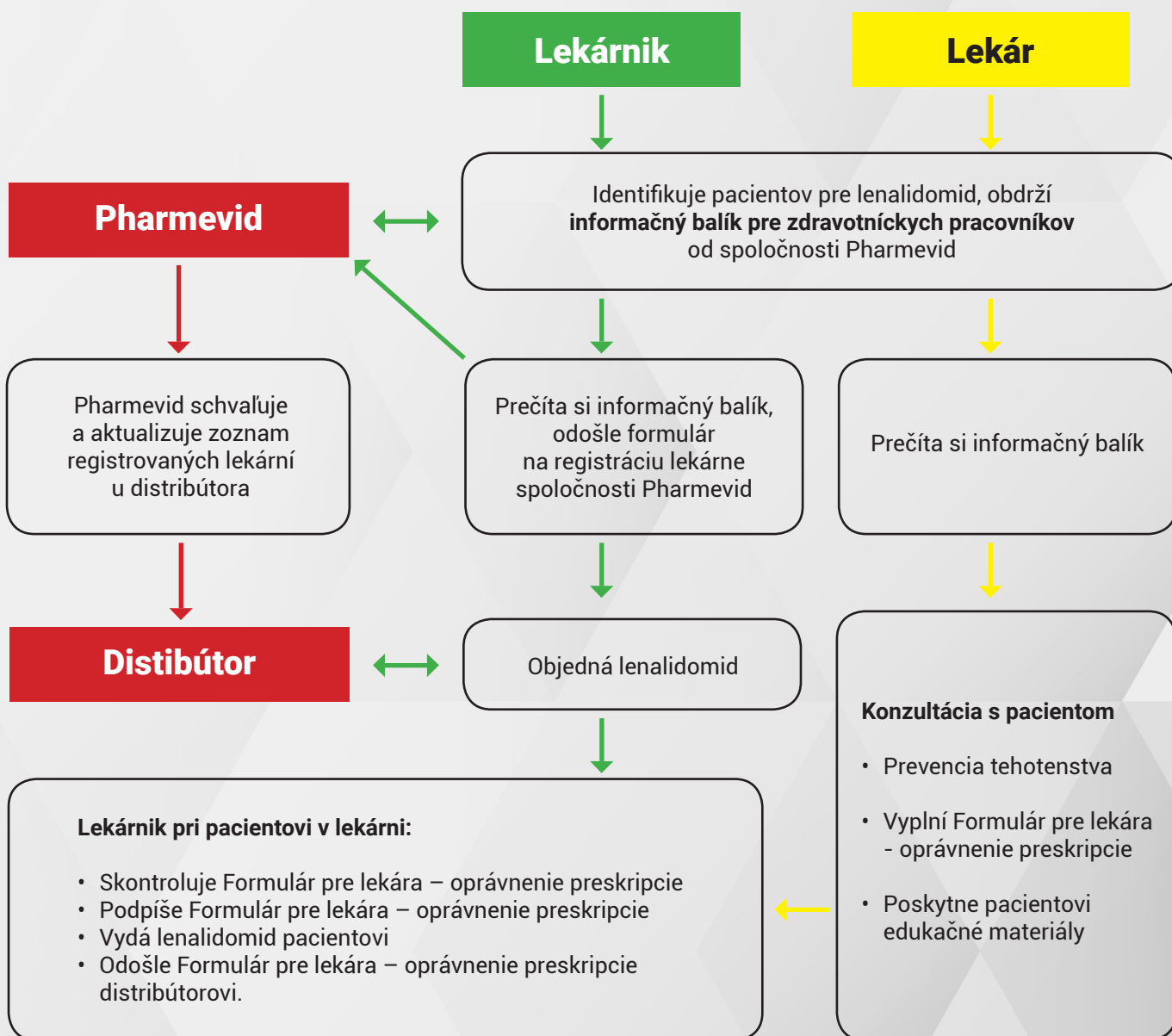
### Pre všetkých pacientov

- Pre všetkých ostatných pacientov má byť predpis lenalidomidu obmedzený na 12 týždňov.

### Vrátenie nespotrebovaných kapsúl

- Kapsuly sa nemajú otvárať ani drviť. Ak sa prášok z lenalidomidu dostane do kontaktu s kožou, koža sa má okamžite a dôkladne umyť mydlom a vodou. Ak sa lenalidomid dostane do kontaktu so sliznicou, má sa dôkladne opláchnuť vodou.
- Pacienti musia byť poučení o tom, že nikdy nesmú dať lenalidomid inej osobe, a že po ukončení liečby musia vrátiť všetky nespotrebované kapsuly svojmu lekárnikovi.

## KONTROLOVANÝ SYSTÉM DISTRIBÚCIE



## Algoritmus – nový pacient

**Muž**

**Začnite liečbu lenalidomidom.**  
Pacient musí používať kondóm (aj muži, ktorí podstúpili vazektómiu) počas pohlavného styku v priebehu liečby, počas prerušenia liečby a 7 dní po jej ukončení, ak je partnerka tehotná alebo môže otehotnieť a nepoužíva účinnú antikoncepciu.

**Žena**

**Žena, ktorá nemôže otehotnieť**

Musí spĺňať aspoň 1 z týchto kritérií:

- vek  $\geq$  50 rokov a prirodzená amenorea  $\geq$  1 rok (amenorea po chemoterapii alebo počas laktácie nevylučuje možnosť otehotnieť)
- predčasné zlyhanie vaječníkov potvrdené gynekológom
- predošlá bilaterálna salpingo-ooforektómia alebo hysterektómia
- XY genotyp, Turnerov syndróm alebo agenéza matrice

**Začnite liečbu lenalidomidom.**  
Antikoncepcia a tehotenské testy nie sú nutné.

**Žena, ktorá môže otehotnieť**

Ak pacientka neužíva účinnú antikoncepciu, musí začať užívať jednu z odporúčaných metód antikoncepcie, najmenej 4 týždne pred začiatkom liečby, s výnimkou úplnej a kontinuálnej sexuálnej abstinencie.

- Implantát, vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce levonorgestrel, depotný medroxyprogesterón acetát, sterilizácia podviazaním vaječníkov, pohlavný styk iba s mužom, ktorý podstúpil vazektómiu, antikoncepčné tabletky inhibujúce ovuláciu, ktoré obsahujú iba progesterón (t.j. dezogestrel).
- Pacientka používa antikoncepciu počas liečby, počas prerušenia liečby a ešte najmenej 4 týždne po ukončení liečby.

Pod dohľadom lekára pacientka podstúpi tehotenský test po aspoň 4 týždňoch používania antikoncepcie (aj pri sexuálnej abstinencii)

**Negatívny**

**Začnite liečbu lenalidomidom.**  
Tehotenské testy v 4 týždňových intervaloch (aj pri sexuálnej abstinencii)

**Pozitívny**

**NEZAČÍNAJTE LIEČBU lenalidomidom**

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

#### Hlásenie nežiaducich účinkov

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku 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

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Pharmevid s.r.o.

Kremnická 26

851 01 Bratislava

telefón: +421 2 62250013

e-mail: [farmakovigilancia@pharmevid.sk](mailto:farmakovigilancia@pharmevid.sk)

## PORADENSTVO

Účelom tohto formulára je pomôcť vám s poradenstvom pacienta predtým, ako začne liečbu lenalidomidom, aby sa zabezpečilo, že liek sa používa bezpečne a správne. Prosím, vyberte príslušnú kategóriu pacienta a poskytnite potrebné poradenstvo.

Informujte pacienta/pacientku:	Muži	Ženy, ktoré nemôžu otehotnieť*	Ženy, ktoré môžu otehotnieť
O očakávanom teratogénnom riziku pre plod			
O potrebe účinnej antikoncepcie** počas aspoň 4 týždňov pred začatím liečby, počas prerušenia liečby, počas celého priebehu trvania liečby, najmenej 4 týždne po jej skončení, alebo o potrebe dodržiavania úplnej a kontinuálnej sexuálnej abstinencie	N/A	N/A	
Že dokonca aj v prípade, že pacientka nemá menštruáciu, musí splniť požiadavku antikoncepcie	N/A	N/A	
O účinných metódach antikoncepcie pre pacientku alebo partnerku muža, ktorý užíva lenalidomid		N/A	
O očakávanom dôsledku tehotenstva a o potrebe okamžite vyhľadať lekára pri podozrení na tehotenstvo		N/A	
O potrebe okamžite ukončiť liečbu v prípade podozrenia na tehotenstvo u pacientky	N/A	N/A	
Že musí okamžite informovať lekára, ak jeho partnerka otehotnie počas jeho liečby lenalidomidom, alebo krátko po jej skončení		N/A	N/A
O potrebe používať kondóm, vrátane pacientov, ktorí podstúpili vazektómiu (keďže lenalidomid môže byť prítomný v semennej tekutine aj keď neobsahuje spermie), počas celého trvania liečby, počas prerušenia liečby a aj 7 dní po skončení liečby, ak je partnerka tehotná alebo môže otehotnieť a nepoužíva účinnú antikoncepciu		N/A	N/A
Aby počas užívania lenalidomidu, počas prerušenia liečby a 7 dní po skončení liečby lenalidomidom nedaroval spermu		N/A	N/A
O rizikách liečby a potrebných opatreniach spojených s užívaním lenalidomidu			
Aby nedával liek nikomu inému			
Aby nespotrebované kapsuly vrátil lekárnikovi			
Aby počas užívania lenalidomidu, počas prerušenia liečby a 7 dní po skončení liečby lenalidomidom nedaroval krv			
<b>Potvrďte, že váš pacient/pacientka:</b>	<b>Muži</b>	<b>Ženy, ktoré nemôžu otehotnieť*</b>	<b>Ženy, ktoré môžu otehotnieť</b>
Bude v prípade potreby odporučená ku gynekológovi	N/A	N/A	
Je schopný/á dodržiavať antikoncepcné opatrenia		N/A	
Je ochotná a schopná absolvovať tehotenské testy aspoň v 4 týždňových intervaloch, s výnimkou potvrdenej sterilizácie podviazaním vajíčkovodov	N/A	N/A	
Mala negatívny tehotenský test pred začatím liečby a to aj v prípade dodržiavania úplnej a kontinuálnej sexuálnej abstinencie	N/A	N/A	

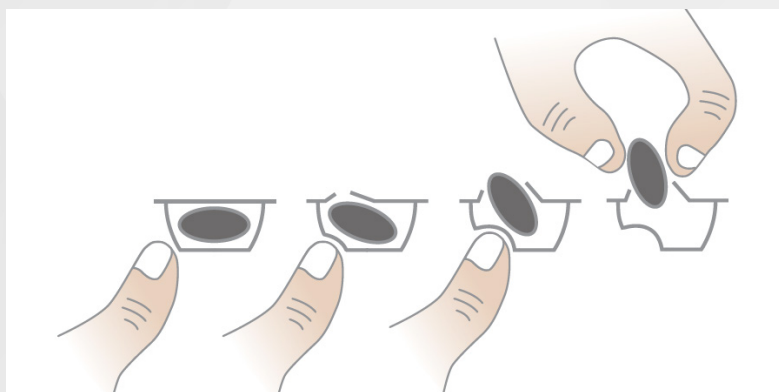
\* Kritériá na určenie, či je pacientom žena, ktorá môže otehotnieť, nájdete v tejto príručke.

\*\* Informácie o antikoncepcii nájdete v tejto príručke.

## NÁVOD NA MANIPULÁCIU S LIEKOM

### Pre zdravotníckych pracovníkov a opatrovateľov

Blistre s kapsulami uchovávajú v pôvodnom obale. Vo výnimočných prípadoch sa môžu kapsuly pri vyberaní z blistra poškodiť, najmä ak ich zatlačíte v strede. Kapsuly sa nemajú z blistra vyberať zatlačením v strede ani tlačením na obidva konce kapsuly, keďže to môže viesť k poškodeniu a zlomeniu kapsuly. Odporúča sa zatlačiť na jednom konci kapsuly (pozri obrázok nižšie), aby sa tlak sústredil na jednom mieste, a tým sa predišlo poškodeniu a zlomeniu kapsuly. Zdravotnícki pracovníci a opatrovatelia majú mať pri manipulácii s blistermi a kapsulami jednorazové rukavice. Následne sa majú rukavice opatrne odstrániť, aby sa predišlo kontaktu s kožou, vložiť do uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka a zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Ruky sa majú potom dôkladne umyť s mydlom a vodou. Tehotné ženy a ženy, ktoré môžu byť tehotné nesmú manipulovať s blistermi ani kapsulami. Ďalšie informácie sú uvedené nižšie.



### Ak ste zdravotnícky pracovník alebo opatrovateľ, riadte sa nasledujúcimi pokynmi pri manipulácii s liekom, aby ste sa vyhli kontaktu s liečivom:

- Ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná, nesmiete manipulovať s blistermi ani kapsulami.
- Pri manipulácii s liekom a/alebo balením (t.j. blister alebo kapsuly) použite jednorazové rukavice.
- Použite správnu techniku pri odstraňovaní rukavíc, aby ste sa vyhli kontaktu s liečivom (pozri nižšie).
- Vložte rukavice do uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka a zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.
- Po odstránení rukavíc si dôkladne umyte ruky s mydlom a vodou.

### Ak je balenie lieku viditeľne poškodené, postupujte nasledovne:

- Ak je krabička s liekom viditeľne poškodená – **Neotvárajte ju.**
- Ak sú blistery poškodené alebo sú kapsuly mimo blistra alebo sú kapsuly poškodené alebo vysypané:
- **Ihneď zatvorte krabičku.**
- Vložte liek do uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka.
- Vráťte čo najskôr nepoužitú balenie do lekárne pre bezpečnú likvidáciu.

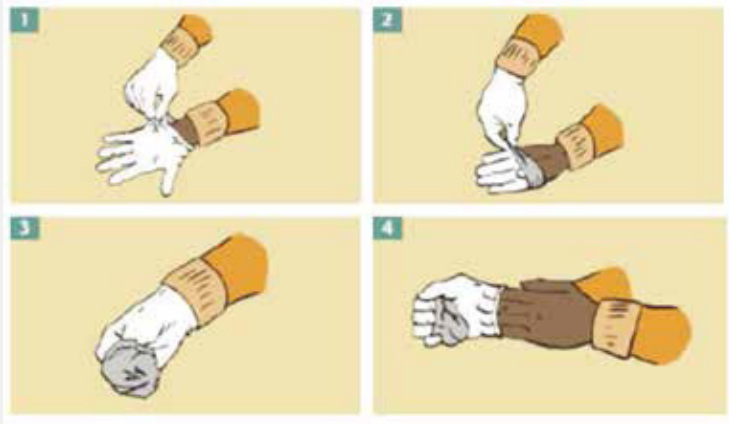
### Ak sa prášok z kapsuly uvoľnil alebo vysypal, zabezpečte vhodné opatrenia (použite primeranú ochranu) na minimalizáciu kontaktu s liečivom.

- Ak sú kapsuly rozdrvené alebo zlomené, mohlo sa uvoľniť liečivo do vzduchu. Vyhnite sa rozptýleniu liečiva a vdychnutiu prášku.
- Použite jednorazové rukavice a odstráňte prášok.
- Položte navlhčenú látku alebo uterák na prášok, aby sa minimalizovalo uvoľnenie prášku do vzduchu. Látka musí byť dostatočne navlhčená, aby sa odstránil všetok prášok. Po odstránení látky, dôkladne vyčistite miesto s vodou a mydlom a vysušte.
- Všetky kontaminované materiály, vrátane látky alebo uteráka a rukavíc, vložte do uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka a zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.
- Po odstránení rukavíc si dôkladne umyte ruky s mydlom a vodou.

### Ak sa obsah kapsuly dostane do kontaktu s kožou a sliznicami

- Ak ste sa dotkli prášku, dôkladne umyte postihnuté miesto na koži pod tečúcou vodou a s mydlom.
- Ak sa prášok dostal do kontaktu s očami, ak je to možné, vyberte si kontaktné šošovky a zlikvidujte ich. Okamžite si vyplachujte oči s veľkým množstvom vody aspoň 15 minút. Ak sú oči podráždené, vyhľadajte oftalmológa.

### Správna technika na odstránenie rukavíc



- Uchopte vonkajšiu hranu rukavice v blízkosti zápästia (1).
- Oddelte rukavicu od ruky obrátením naruby (2).
- Držte odstránenú rukavicu v druhej ruke, na ktorej je navlečená rukavica (3).
- Zasuňte prsty ruky bez rukavice pod zápästie zostávajúcej rukavice, dávajte však pozor, aby ste sa nedotkli vonkajšej strany rukavice (4).
- Oddelte rukavicu z vnútornej strany a vytvorte vrečko pre obe rukavice.
- Odhodte rukavice do vhodnej nádoby.
- Umyte si dôkladne ruky mydlom a vodou.