

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

Úvod

Táto príručka obsahuje informácie potrebné k predpisovaniu a vydávaniu lieku Innovid (pomalidomid) vrátane informácií o Programe prevencie tehotenstva. Pre ďalšie informácie pozrite, prosím, tiež Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC), označenie obalu a Písomnú informáciu pre používateľa na www.sukl.sk.

Imnovid v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom (MM), ktorí sa predtým podrobili najmenej jednému terapeutickému režimu, zahŕňajúcemu lenalidomid.

Odporúčaná začiatková dávka Innovidu (pomalidomidu) je 4 mg perorálne raz denne v 1. až 14. deň opakovaných 21-dňových cyklov. Pomalidomid sa podáva v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom. Odporúčaná začiatková dávka bortezomibu je 1,3 mg/m² raz denne podaná intravenózne alebo subkutánne, v dňoch uvedených v tabuľke 1 v SmPC. Odporúčaná dávka dexametazónu je 20 mg perorálne raz denne, v dňoch uvedených v tabuľke 1 v SmPC. V liečbe pomalidomidom v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom sa má pokračovať, pokiaľ nenastane progresia ochorenia alebo neakceptovateľná toxicita.

Imnovid v kombinácii s dexametazónom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s relabujúcim a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí sa predtým podrobili najmenej dvom terapeutickým režimom, zahŕňajúcim ako lenalidomid, tak aj bortezomib a pri poslednej liečbe preukázali progresiu ochorenia.

Odporúčaná začiatková dávka Innovidu (pomalidomidu) je 4 mg perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov (21/28 dní). Odporúčaná dávka dexametazónu je 40 mg perorálne raz denne v 1., 8., 15., a 22. deň každého 28-dňového liečebného cyklu. V liečbe pomalidomidom v kombinácii s dexametazónom sa má pokračovať, pokiaľ nenastane progresia ochorenia alebo neakceptovateľná toxicita. U pacientov vo veku > 75 rokov je úvodná dávka dexametazónu 20 mg raz denne v 1., 8., 15. a 22. deň každého 28-dňového liečebného cyklu. Nie je potrebná žiadna úprava dávky pomalidomidu.

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

Vo všeobecnosti sa väčšina nežiaducich reakcií vyskytla častejšie počas prvých 2 až 3 mesiacov liečby. Všimnite si prosím, že profil dávkovania, profil nežiaducich účinkov a odporúčania uvedené v tomto dokumente, najmä v súvislosti s trombocytopeniou, sa týkajú použitia pomalidomidu v rámci jeho schválených indikácií. V súčasnosti nie je dostatok dôkazov o bezpečnosti a účinnosti použitia v prípade iných indikácií.

RIZIKÁ POMALIDOMIDU

Trombocytopénia

Trombocytopénia je jednou z hlavných toxicít obmedzujúcich dávku pri liečbe pomalidomidom.

Preto sa má monitorovať celkový krvný obraz – vrátane počtu krvných doštičiek – týždenne počas prvých 8 týždňov a potom mesačne.

U pacientov môže vzniknúť potreba použiť krvné deriváty a/alebo rastové faktory.

Trombocytopéniu je možné zvládnuť úpravami dávky a/alebo prerušením liečby.

Odporúčané úpravy dávky počas liečby a obnovenie liečby pomalidomidom sú uvedené v tabuľke nižšie.

Inštrukcie k úprave dávky alebo k prerušeniu liečby

| Toxicita | Úprava dávky |
|--|--|
| Trombocytopénia Počet trombocytov $< 25 \times 10^9/l$ | Prerušte liečbu pomalidomidom na zvyšok cyklu, každý týždeň sledujte CBC*. |
| Návrat počtu trombocytov na $\geq 50 \times 10^9/l$ | Pokračujte v liečbe pomalidomidom v dávke o jednu úroveň nižšej ako bola predchádzajúca dávka. |
| Každý ďalší pokles na $< 25 \times 10^9/l$ | Prerušte liečbu pomalidomidom. |
| Návrat počtu trombocytov na $\geq 50 \times 10^9/l$ | Pokračujte v liečbe pomalidomidom v dávke o jednu úroveň nižšej ako bola predchádzajúca dávka. |

*CBC – kompletný krvný obraz

Na začatie nového cyklu pomalidomidu musí byť počet trombocytov $\geq 50 \times 10^9/l$.

V prípade iných nežiaducich reakcií 3. alebo 4. stupňa, ktoré boli posúdené ako súvisiace s pomalidomidom, liečbu ukončíte a znovu nasadíte, až keď sa nežiaduca reakcia zmierni na ≤ 2 . stupeň podľa uváženia lekára, pričom dávka znovu nasadenej liečby je o 1 mg nižšia ako predchádzajúca dávka. Ak sa vyskytnú nežiaduce reakcie po znížení dávky na 1 mg, je potrebné liek vysadiť (pozri časť 4.2 v SmPC).

Trombocytopénia sa vyskytla u 27 % pacientov, ktorí dostávali pomalidomid s nízkou dávkou dexametazónu (POM + LD-Dex) a u 26,8 % pacientov, ktorí dostávali vysokú dávkou dexametazónu (HD-Dex). Trombocytopénia 3. alebo 4. stupňa sa vyskytla u 20,7 % pacientov, ktorí dostávali POM + LD-Dex a u 24,2 % pacientov, ktorí dostávali HD-Dex. U POM+LD-Dex liečených pacientov bola závažná trombocytopénia zriedkavá u 1,7 % pacientov, u 6,3 % pacientov viedla k zníženiu dávky, u 8 % pacientov k prerušeniu dávkovania a u 0,7 % pacientov k vysadeniu liečby (pozri časť 4.8 v SmPC).

Srdcové zlyhávanie

Boli hlásené prípady srdcového zlyhávania, vrátane kongestívneho srdcového zlyhávania, pľúcneho edému a fibrilácie predsiení (pozri časť 4.8 v SmPC), najmä u pacientov s existujúcim ochorením srdca alebo kardiálnymi rizikovými faktormi. Takýmto pacientom sa má venovať primeraná pozornosť pri zvažovaní liečby pomalidomidom, vrátane pravidelného monitorovania známok a príznakov srdcového zlyhávania (pozri časť 4.4 v SmPC).

Darovanie krvi

Pacienti nesmú darovať krv počas liečby (vrátane prerušenia liečby) a 7 dní po ukončení liečby pomalidomidom.

PROGRAM PREVENIE TEHOTENSTVA

- Pomalidomid je štruktúralne príbuzný s talidomidom, známou teratogénnou látkou, ktorá spôsobuje závažné, život ohrozujúce vrodené chyby u ľudí. Pomalidomid spôsobil u potkanov a králikov podobné malformácie, aké boli opísané pri talidomide.
- Ak sa pomalidomid užíva počas tehotenstva, očakáva sa jeho teratogénny účinok u ľudí. Preto je pomalidomid kontraindikovaný počas tehotenstva 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 pomalidomid 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 pomalidomidu.
- Pacientom sa musí poskytnúť Príručka pre pacientov. Karta pacienta sa má vyplniť a vložiť do zdravotnej dokumentácie.
- 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 pomalidomid ak:
 - sú tehotné,
 - dojčia,
 - môžu otehotnieť, aj keď neplánujú otehotnieť, pokiaľ nie sú splnené všetky Podmienky programu prevencie tehotenstva.

Vzhľadom na očakávané teratogénne riziko pomalidomidu 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 pomalidomidom a aj počas prerušenia liečby alebo
 - zaviazať sa k úplnej a nepretržitej sexuálnej abstinencii.

A

- pod dohľadom lekára vykonať tehotenský test (citlivosťou minimálne 25 mIU/ml) pred začatím liečby potom, čo aspoň 4 týždne užíva antikoncepciu, 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 vajčkovodov). 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.
- Pacientky majú byť upozornené, aby informovali gynekológa predpisujúceho antikoncepciu o užívaní pomalidomidu.
- Pacientky majú byť upozornené, aby vás informovali o zmene alebo prerušení antikoncepcie.

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

Vhodné metódy účinnej antikoncepcie sú napríklad:

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

Z dôvodu zvýšeného rizika venózneho tromboembolizmu u pacientok s mnohopočetným myelómom užívajúcich pomalidomid a dexametazón, sa kombinovaná perorálna antikoncepcia neodporúča. Ak pacientka momentálne používa kombinovanú perorálnu antikoncepciu, má prejsť na jednu z vyššie uvedených účinných metód antikoncepcie. Riziko venózneho tromboembolizmu pokračuje 4 až 6 týždňov po prerušení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Účinnosť antikoncepčných steroidov môže byť znížená pri súbežnej liečbe dexametazónom.

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

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

Vaša pacientka má byť poučená, že, ak predsa len otehotnie počas užívania pomalidomidu, liečbu musí okamžite ukončiť a ihneď informovať vás aj svojho gynekológa.

Muži

- Vzhľadom na očakávané teratogénne riziko pomalidomidu sa má predísť expozícii plodu.
- Informujte svojho pacienta o vhodných metódach účinnej antikoncepcie pre jeho partnerku.
- Pomalidomid je prítomný v ľudskej 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, pretože sperma stále môže obsahovať pomalidomid.
- Mužskí pacienti nesmú darovať spermu počas liečby, ani počas prerušenia liečby a 7 dní po ukončení liečby pomalidomidom.
- Pacientov treba upozorniť, že ak partnerka otehotnie počas ich liečby pomalidomidom alebo 7 dní po ukončení liečby pomalidomidom, má pacient okamžite informovať svojho lekára a partnerka má okamžite informovať svojho gynekológa. Odporúča sa, aby partnerka navštívila špecialistu v odbore teratológie, ktorý jej poskytne poradenstvo.

Ženy, ktoré nemôžu otehotnieť

- Musia spĺňať nasledujúce podmienky:
 - vek ≥ 50 rokov a prirodzená amenorea ≥ 1 rok*,
 - gynekológom potvrdené predčasné zlyhanie funkcie vaječníkov,
 - bilaterálna salpingo-ooforektómia alebo hysterektómia,
 - genotyp XY, Turnerov syndróm, agenéza maternice.

*Amenorea po liečbe rakoviny alebo počas laktácie nevylučuje plodnosť.

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

Postup v prípade podozrenia na tehotenstvo

- Okamžite ukončiť liečbu u pacientky,
- Odporučiť pacientku/partnerku pacienta na konzultáciu k špecialistovi v odbore teratológie,
- Informujte spoločnosť Celgene o všetkých takýchto udalostiach
 - súčasťou materiálov je Formulár na hlásenie tehotenstva
 - kontaktné údaje spoločnosti Celgene, s. r. o. Telefón: +421 2 32 638 000, Fax: +421 2 32 78 40 00, email: drugsafetyslovakia@celgene.com
 - spoločnosť Celgene vás požiada o poskytnutie informácií o priebehu tehotenstva u pacientky alebo partnerky pacienta.

PREDPIS LIEKU IMNOVID

Spoločnosť Celgene zaviedla kontrolovaný systém distribúcie, ktorý má predísť vystaveniu plodu účinkom pomalidomidu. 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

- Pre ženy, ktoré môžu otehotnieť, je predpis pomalidomidu obmedzený na 4 týždne a na pokračovanie liečby je potrebný nový predpis.

Pre ostatných pacientov

- Pre všetkých ostatných pacientov má byť predpis pomalidomidu obmedzený na 12 týždňov a na pokračovanie liečby je potrebný nový predpis.

Vrátenie nespotrebovaných kapsúl

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

Hlásenie nežiaducich účinkov

Bezpečnosť liečby pomalidomidom je prvoradá. V rámci kontinuálneho monitorovania bezpečnosti liečby vás žiadame o nahlásenie nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytli počas liečby pomalidomidom. Formulár Správa o nežiaducom účinku je súčasťou materiálov.

Hlásenia posielajte na adresu:

Celgene, s. r. o.
Prievozská 4B
821 09 Bratislava
Tel: + 421 2 32 638 000
Fax: + 421 2 32 784 000
email: drugsafetyslovakia@celgene.com

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26
tel: +421 2 50 701 206
email: neziaduce.ucinky@sukl.sk
webový formulár: <https://portal.sukl.sk/eskadra>
tlačivo na hlásenie NÚ: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpecnost-liekov/hlasenie-o-neziaducich-ucinkoch?page_id=536

Algoritmus – nový pacient

Muž

Začnite liečbu pomalidomidom.

Pacient musí používať kondóm (aj muži, ktorí podstúpili vazektómiu) počas pohlavného styku v priebehu liečby pomalidomidom, počas prerušenia liečby aspoň 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 ≥ 50 rokov a prirodzená amenorea ≥ 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 agénéza maternice.

Začnite liečbu pomalidomidom.

Žena, ktorá môže otehotnieť

Ak pacientka neužíva účinnú antikoncepciu, musí začať užívať jednu z odporučených 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 pomalidomidom.

Tehotenské testy v 4 týždňových intervaloch (aj pri sexuálnej abstinencii)

Pozitívny

NEZAČÍNAJTE LIEČBU pomalidomidom.

Poradenstvo

Účelom tohto formulára je pomôcť vám s poradenstvom pacienta predtým, ako začne liečbu pomalidomidom, 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 |
|--|-------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> o očakávanom teratogénnom riziku pre plod | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 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 | |
| <ul style="list-style-type: none"> že dokonca aj v prípade, ak pacientka nemá menštruáciu, musí splniť požiadavku antikoncepcie | N/A | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> o účinných metódach antikoncepcie pre pacientku alebo partnerku muža – pacienta | | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> o očakávanom dôsledku tehotenstva a o potrebe okamžite vyhľadať lekára pri podozrení na tehotenstvo | | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> o potrebe okamžite ukončiť liečbu v prípade podozrenia na tehotenstvo u pacientky | N/A | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> že musí okamžite informovať lekára, ak jeho partnerka otehotnie počas jeho liečby pomalidomidom, alebo krátko po jej skončení | | N/A | N/A |
| <ul style="list-style-type: none"> o potrebe používať kondóm, vrátane pacientov, ktorí podstúpili vazektómiu, keďže pomalidomid 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 |
| <ul style="list-style-type: none"> aby počas užívania pomalidomidu, počas prerušenia liečby a 7 dní po skončení liečby pomalidomidom nedaroval spermium | | N/A | N/A |
| <ul style="list-style-type: none"> o rizikách liečby a potrebných opatreniach spojených s užívaním pomalidomidu | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> aby nedával/a liek nikomu inému | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> aby nespotrebované kapsuly vrátil/a lekárnikovi | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> aby počas užívania pomalidomidu, počas prerušenia liečby a 7 dní po skončení liečby pomalidomidom nedaroval/a krv | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> o tromboembolickom riziku a možnej potrebe tromboprofylaxie počas liečby pomalidomidom | | | |
| Potvrďte, že váš pacient/pacientka: | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> bude v prípade potreby odporučená ku gynekológovi | N/A | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> je schopný/á dodržiavať antikoncepcčné opatrenia | | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> je ochotná a schopná absolvovať tehotenské testy aspoň v 4 týždňových intervaloch, s výnimkou potvrdenej sterilizácie podviazaním vajíčkovodov | N/A | N/A | |
| <ul style="list-style-type: none"> 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.

