

## LENALIDOMID GLENMARK INFORMAČNÝ BALÍK PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Tento balík obsahuje informácie a materiály potrebné na predpísanie a vydávanie Lenalidomidu Glenmark, vrátane informácií o Programe prevencie tehotenstva.

Požiadavkou Programu prevencie tehotenstva je, že všetci zdravotnícki pracovníci (ZP) predtým, ako predpíšu a vydajú Lenalidomid Glenmark **každému** pacientovi, potvrdia, že čítali tento informačný balík a porozumeli mu.

Lenalidomid Glenmark je povolený na používanie v kombinácii s dexametazónom na liečbu mnohopočetného myelómu (MM) u pacientov, ktorí sa predtým podrobili najmenej jednej terapii.

Lenalidomid Glenmark je štruktúrou podobný talidomidu, o ktorom je známe, že je teratogénnym liečivom a spôsobuje závažné život ohrozujúce vrodené chyby. U opíc spôsobil lenalidomid malformácie podobné tým, ktoré boli opísané pri talidomide.

Ak sa Lenalidomid Glenmark užíva počas tehotenstva, očakáva sa jeho teratogénny účinok u ľudí. Lenalidomid Glenmark je preto kontraindikovaný počas tehotenstva a u žien vo fertilnom veku pokiaľ nedodržiavajú Program prevencie tehotenstva opísaný v tomto balíku.

### Obsah

1. Úvod
2. Program prevencie tehotenstva - edukácia, manažment liečby, kontrola distribúcie
3. Sledovanie
4. Bezpečnostné odporúčania týkajúce sa všetkých pacientov
5. Hlásenie nežiaducich udalostí
6. Kontaktné údaje

### Informácie pre zdravotníckych pracovníkov, ktorí predpisujú alebo vydávajú Lenalidomid Glenmark

#### 1. Úvod

##### 1.1 Schválené indikácie a dávkovanie

Lenalidomid Glenmark je imunomodulačný liek. V klinických štúdiách fázy III, lenalidomid v kombinácii s vysokými dávkami dexametazónu predlžil priemerný čas do progresie (median time to progression, TTP) o približne minimálne 28 týždňov v porovnaní so samotným dexametazónom u pacientov, ktorí sa predtým podrobili najmenej jednej terapii mnohopočetného myelómu.

Lenalidomid Glenmark je schválený na použitie v kombinácii s dexametazónom na liečbu pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí sa predtým podrobili minimálne jednej terapii. Odporúčaná počiatočná dávka Lenalidomidu Glenmark u dospelých pacientov starších ako 18 rokov je 25 mg perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov. V liečbe Lenalidomidom Glenmark možno pokračovať až do progresie ochorenia alebo intolerancie z dôvodu neprijateľných nežiaducich udalostí.

Kompletné informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC), ktoré je súčasťou tohto balíka.

##### 1.2 Prehľad informačného balíka pre zdravotníckych pracovníkov (ZP)

V tomto balíku sú kľúčové informácie o Lenalidomide Glenmark dôležité pre ZP a zahŕňa podrobné informácie:

- Program prevencie tehotenstva
  - edukačné materiály
  - odporúčania pre manažment liečby, aby sa vyhlo fatálnej expozícii lenalidomidu
  - kontrolovaný systém distribúcie

- Bezpečnostné odporúčania týkajúce sa všetkých pacientov
- Proces sledovania účinnosti opatrení opísaných v tomto balíku
- Spôsob hlásenia nežiaducich udalostí u pacientov liečených Lenalidomidom Glenmark

Požiadavkou Programu prevencie tehotenstva je, že všetci ZP predtým, ako predpíšu a vydajú Lenalidomid Glenmark **každému** pacientovi, potvrdia, že čítali tento balík informácií a porozumeli mu.

- Lekárne musia byť registrované spoločnosťou Glenmark prostredníctvom formulára **Registračný formulár pre lekárne**, aby mohli objednávať a vydávať Lenalidomid Glenmark.
- Ku každému lekárske predpisu Lenalidomidu Glenmark musí byť priložený **Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie**. Tento formulár musí byť podpísaný lekárom a lekárnikom a poslaný prostredníctvom distribútora do spoločnosti Glenmark.
- Registračný formulár pre lekárne a Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie sa nachádzajú v tomto balíku.

Všetci pacienti musia dostať **Príručku pre pacienta** a **Kartu pre pacienta**, ktoré si zoberú domov - tieto materiály upozorňujú pacienta na zásadné informácie a riziká liečby a je možné ich nájsť v časti Edukačné materiály pre pacientov.

Tento Informačný balík pre zdravotníckych pracovníkov obsahuje nasledujúce dokumenty:

- Súhrnný kontrolný zoznam pri začatí liečby Lenalidomidom Glenmark
- Algoritmus implementácie PPT
- Súhlas pacienta s liečbou Lenalidomidom Glenmark
- Vzor informácií pre pacienta k informovanému súhlasu
- Príručka pre pacienta
- Karta pre pacienta
- Registrácia lekárne a povolenie na vydávanie Lenalidomidu Glenmark
- Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie
- Registračný formulár pre lekárne I a II časť
- Formulár hlásenia nežiaducej udalosti
- Formulár hlásenia tehotenstva
- Často kladené otázky

### 1.3 Program prevencie tehotenstva - edukácia, manažment liečby, kontrola distribúcie

Lenalidomid je štruktúrou podobný talidomidu, o ktorom je známe, že je teratogénnym liečivom a spôsobuje závažné, život ohrozujúce vrodené chyby. U opíc lenalidomid vyvoláva malformácie podobné tým, ktoré boli opísané pri talidomide. Ak sa Lenalidomid užíva počas tehotenstva, očakáva sa teratogénny účinok na plod. Lenalidomid je preto kontraindikovaný počas tehotenstva a u žien vo fertilnom veku, ktoré nedodržiavajú požiadavky Programu prevencie tehotenstva opísané v tomto balíku (str. 2).

Požiadavkou Programu prevencie tehotenstva je, že všetci ZP predtým, ako predpíšu a vydajú Lenalidomid Glenmark **každému** pacientovi, potvrdia, že čítali tento informačný balíček a porozumeli mu.

Aby sa zabezpečili všetky činnosti na minimalizáciu rizika expozície plodu u všetkých pacientov, vydávať Lenalidomid Glenmark budú môcť len lekárne zaregistrované spoločnosťou Glenmark. Spoločnosť Glenmark neschváli dodanie Lenalidomidu Glenmark do neregistrovaných lekární.

Základné požiadavky Programu prevencie tehotenstva sú:

- Všetci ZP, ktorí vydávajú alebo predpisujú Lenalidomid Glenmark sa musia oboznámiť s Informačným balíkom pre ZP
- Všetky lekárne vydávajúce Lenalidomid Glenmark musia súhlasiť s registráciou spoločnosťou Glenmark prostredníctvom formulára Registračný formulár pre lekárne kvôli minimalizácii rizika.
- Ku každému lekárske predpisu Lenalidomidu Glenmark musí byť priložený Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie a kópia tohto dokumentu sa musí odoslať do spoločnosti Glenmark prostredníctvom distribútora.

### 1.4 Bezpečnostné odporúčania týkajúce sa všetkých pacientov

Okrem informácií o Programe prevencie tehotenstva obsahuje táto príručka aj dôležité odporúčania pre ZP o tom, ako počas liečby Lenalidomidom Glenmark minimalizovať riziká nežiaducich udalostí.

Ďalšie informácie o správnom užívaní a bezpečnostnom profile Lenalidomidu Glenmark nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC), ktorý je súčasťou tohto balíka.

## 2. Program prevencie tehotenstva - edukácia, manažment liečby, kontrola distribúcie

### 2.1 Edukácia pacienta a ZP

- Všetci pacienti musia podpísať formulár Súhlas pacienta s liečbou Lenalidomidom Glenmark, čím potvrdia, že sú si vedomí rizík liečby, najmä rizík súvisiacich s expozíciou plodu a súhlasia s dodržiavaním požiadaviek programu. Vzorový formulár a súvisiace informácie pre pacientov sú súčasťou tohto balíka.

Všetci pacienti musia dostať domov kópiu Príručky pre pacienta. Príručka je rozdelená do časti obsahujúcich informácie pre Ženy, ktoré môžu otehotnieť; pre ženy, ktoré nemôžu otehotnieť a mužov; ako aj časť opisujúcu bezpečnostné upozornenia týkajúce sa všetkých pacientov. Všetci ZP, ktorých sa týka predpisovanie alebo vydávanie Lenalidomidu Glenmark, musia podpísať Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie (opísaný v časti 2.3), a tým potvrdiť, že si prečítali Informačný balík pre ZP.

Spoločnosť Glenmark Pharmaceuticals s.r.o. ochotne poskytne ďalšie informácie o Programe prevencie tehotenstva každému oddeleniu hematológie alebo lekární, ktorá o to požiada. Viac informácií získate na adrese:

GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o., Tomášikova 64, 831 04 Bratislava, Slovenská republika, tel.: +421 2 20 255 041, resp. e-mailom: info-sk@glenmarkpharma.sk.

### 2.2 Odporúčania pre manažment liečby, aby sa vyhlo expozícii plodu

#### Ženy, ktoré nemôžu otehotnieť

Ženy, ktoré patria do kategórií uvedených nižšie sa považujú za ženy, ktoré nemôžu otehotnieť a nemusia podstupovať tehotenské testy ani používať antikoncepcčné opatrenia.

- Vek  $\geq$  50 rokov a prirodzená amenorea minimálne rok. Zvážte, prosím, že amenorea po onkologickej liečbe nevylučuje plodnosť.
- Predčasné zlyhanie funkcie vaječníkov potvrdené gynekológom.
- Bilaterálna salpingooforektómia alebo hysterektómia v anamnéze.
- Genotyp XY, Turnerov syndróm alebo agenéza matrice.

Ošetrovujúcim lekárom sa odporúča, aby svoje pacientky poslali ku gynekológovi, ak majú pochybnosti, či ženy spadajú do vyššie uvedených kategórií a teda nemôžu otehotnieť.

#### Ženy, ktoré môžu otehotnieť

Z dôvodu očakávaného teratogénneho rizika Lenalidomidu Glenmark sa musí vyhnúť expozícii plodu.

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

- používať účinnú metódu antikoncepcie (pozri nižšie) počas 4 týždňov pred liečbou, počas liečby a ešte 4 týždne po liečbe Lenalidomidom Glenmark a tiež v prípade prerušenia liečby

#### alebo

- sa zaviazat' k úplnej a nepretržitej sexuálnej abstinencii

#### a

- mať negatívne výsledky tehotenských testov vykonaných pod zdravotným dozorom (s minimálnou citlivosťou 25 mIU/ml) po 4 týždňoch užívania antikoncepcie, ďalej v 4 týždňových intervaloch počas liečby a 4 týždne po jej ukončení (pokiaľ nebola potvrdená sterilizácia podviazaním vajíčkovodov). Týka sa to aj žien, ktoré môžu otehotnieť a zaviazali sa k úplnej a nepretržitej abstinencii.

Obdobie medzi posledným negatívnym výsledkom tehotenského testu a predpísaním lieku nesmie byť dlhšie ako **3 dni**.

V ideálnom prípade sa má uskutočniť tehotenský test, predpísanie a vydanie lieku v rovnaký deň.

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

Vhodné metódy účinnej antikoncepcie sú napríklad:

- implantát,
- vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce levonorgestrel (IUS),
- depotný medroxyprogesterónacetát,
- sterilizácia podviazaním vajíčkovodov,

- pohlavný styk výhradne s mužom, ktorý podstúpil vazektómiu, pričom vazektómia musí byť overená dvomi negatívnymi rozbormi spermy,
- tablety na inhibíciu ovulácie obsahujúce iba progesterón (dezogestrel).

**Vaša pacientka musí byť upozornená, že ak otehotnie počas užívania Lenalidomidu Glenmark, musí ihneď prestať liek užívať a informovať svojho lekára.**

## Muži

Vzhľadom na očakávané teratogénne riziko Lenalidomidu Glenmark je potrebná prevencia tehotenstva u partnerky.

Farmakokinetické údaje dokázali, že lenalidomid je prítomný v ľudskej sperme v extrémne nízkom množstve počas liečby a 3 dni po ukončení liečby nie je detekovateľný v ľudskej sperme u zdravých osôb.

V rámci prevencie musia všetci muži užívajúci Lenalidomid Glenmark dodržiavať nasledujúce opatrenia:

- Ak je partnerka tehotná alebo môže otehotnieť a nepoužíva účinnú metódu antikoncepcie, musia muži používať kondóm počas celej liečby, ako aj počas prerušenia liečby a ešte 1 týždeň po ukončení liečby, aj v prípade, že podstúpili vazektómiu.
- **Ak otehotnie partnerka pacienta počas liečby Lenalidomidom Glenmark alebo krátko po ukončení jeho liečby Lenalidomidom Glenmark, pacient musí ihneď informovať svojho lekára. Partnerka musí okamžite informovať svojho lekára. Odporúča sa, aby vyhľadala odborníka, špecialistu na teratológiu na vyšetrenie a konzultáciu.**

**V prípade otehotnenia ženy počas liečby Lenalidomidom Glenmark UKONČITE LIEČBU.**

**Pošlite pacientku na vyšetrenie a konzultáciu k odborníkovi na teratológiu.**

**Každý prípad tehotenstva okamžite nahláste spoločnosti Glenmark na tel. čísle +421 2 20 255 041 alebo emailom: [neziadude.ucinky@glenmarkpharma.sk](mailto:neziadude.ucinky@glenmarkpharma.sk). Taktiež, prosím, vyplňte Formulár hlásenia tehotenstva, ktorý je súčasťou tohto balíka. Spoločnosť Glenmark vás požiada o poskytnutie informácií o priebehu tehotenstva.**

## 2.3 Predpis Lenalidomidu Glenmark

### Maximálne obdobie predpisovania

Liek môžete predpísať na obdobie maximálne 4 týždňov liečby pre ženy, ktoré môžu otehotnieť alebo 12 týždňov liečby pre všetky ostatné pacientky/pacientov. Liečba Lenalidomidom Glenmark má prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s protinádorovou liečbou, ktorý je kompletne oboznámený s rizikami liečby lenalidomidom a požiadavkami na monitorovanie liečby.

V prípade akejkolvek odchýlky od vyššie uvedenej dohodnutej dĺžky predpisovania lieku je záväzne požadovaný súhlas Medical Managera spoločnosti Glenmark. Ak je potrebné udeliť výnimku na dlhšie trvanie liečby, potom musíte kontaktovať Medical Managera spoločnosti Glenmark na tel. čísle: +421 2 20 255 041 alebo emailom: [medical@glenmarkpharma.cz](mailto:medical@glenmarkpharma.cz)

Na posúdenie a schválenie odchýlky z maximálneho obdobia predpisovania sú potrebné nasledujúce informácie:

- Dátum narodenia a iniciály pacienta
- Informácie o pohlaví a fertilitate
- Vysvetlenie, prečo sa žiada o odchýlku
- Informácie o nemocnici, ktorá pacienta lieči
- Sila lieku
- Ako bude pacient monitorovaný
- Pacient bez komplikácií
- Počet balení/mesiakov

### Úvodný predpis

Pred vydaním začiatočného predpisu musíte:

- Vysvetliť pacientovi, ako bezpečne užívať Lenalidomid Glenmark v súlade s opatreniami opísanými v príručke a v SmPC, ktoré nájdete v tomto balíku.
- Získať písomný súhlas pacienta (prostredníctvom formulára Súhlas pacienta s liečbou Lenalidomidom Glenmark), ktorým potvrdí, že získal a pochopil informácie. Jednu kópiu súhlasu dať pacientovi.
- Poskytnúť pacientovi Príručku pre pacienta užívajúceho Lenalidomid Glenmark a Kartu pre pacienta.
- S každým predpisom Lenalidomidu Glenmark musíte dať pacientovi Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie, ktorý obsahuje:
  - Iniciály pacienta, dátum narodenia a diagnózu
  - Meno lekára, ktorý liek predpisuje, podpis a dátum - kategória pacienta (žena, ktoré môže otehotnieť; žena, ktorá nemôže otehotnieť alebo muž).
  - Potvrdenie, že im bolo vysvetlené bezpečné užívanie Lenalidomidu Glenmark.

Ak ide o ženu, ktorá môže otehotnieť, dátum vykonania tehotenského testu a výsledok. Pacient musí odovzdať Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie spolu s predpisom v lekárni a lekárnik skontrolovať formulár pred vydaním lieku.

## Následné opakované predpisy

Pre každý ďalší predpis Lenalidomidu Glenmark musí ísť pacient k lekárovi, ktorý predpisoval prvé balenie. Ak pacient zmení svojho lekára, doterajší lekár musí upozorniť nového, aby kontaktoval spoločnosť Glenmark a bol mu poskytnutý Informačný balík pre ZP.

Ak sú nevyhnutné odchýlky od Programu prevencie tehotenstva, musíte kontaktovať Manažment riadenia rizík spoločnosti Glenmark. Odchýlky musia byť vopred schválené Medical Managerom spoločnosti Glenmark. Je to záväzná požiadavka.

## 2.4 Systém kontroly distribúcie

Požiadavkou Programu prevencie tehotenstva je, aby lekárne distribujúce Lenalidomid Glenmark boli registrované spoločnosťou Glenmark. Registrácia zahŕňa poskytnutie Informačného balíka pre ZP a odposlanie vyplneného a podpísaného Registračného formulára pre lekárne, ktorým potvrdíte súhlas a dodržiavanie obsahu, na adresu Glenmark.

**Lenalidomid Glenmark môžu vydávať iba lekárne, ktoré sú registrované spoločnosťou Glenmark. Spoločnosť Glenmark neschváli dodanie Lenalidomidu Glenmark do neregistrovaných lekární.**

Aby bola možná registrácia lekárne, musí odborný zástupca lekárne súhlasiť, že bude používať a kontrolovať Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie.

Ku každému lekárskemu predpisu Lenalidomidu Glenmark musí byť priložený Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie. Každý skontrolovaný Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie sa musí poslať spoločnosti Glenmark prostredníctvom distribútora.

Vo Formulári pre lekára - oprávnenie preskripcie predpisujúci lekár potvrdzuje:

- diagnózu pacienta,
- pohlavie pacienta (či ide o ženu alebo muža),
- ak ide o ženu, či môže otehotnieť,
- ak ide o ženu, ktorá môže otehotnieť, že jej bola odporučená vhodná antikoncepcia a dátum posledného negatívneho výsledku tehotenského testu, ktorý bol vykonaný maximálne **3 dni** pred predpísaním lieku,
- ak ide o muža, že bol poučený o používaní kondómu,
- že pacient podpísal formulár Súhlas pacienta s liečbou Lenalidomidom Glenmark,
- že lekár čítal a porozumel obsahu tohto balíka.

Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie požaduje od vydávajúceho lekárnika, aby potvrdil:

- úplné vypísanie Formulára pre lekára – oprávnenie preskripcie predpisujúcim lekárom.
- vydanie lieku sa uskutočnilo **do maximálne 7 dní** odo dňa predpisania lieku.
- lekárnik čítal a porozumel obsahu tohto balíka.

Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa môže Lenalidomid Glenmark predpísať iba na liečbu trvajúcu 4 týždne a pred následnou liečbou sa musí vydať ďalší predpis. V ideálnom prípade sa má uskutočniť tehotenský test, predpísanie a vydanie lieku v rovnaký deň. Vydanie Lenalidomidu Glenmark musí prebehnúť do maximálne 7 dní od predpisania lieku a dátum posledného negatívneho výsledku tehotenského testu nesmie byť starší ako 3 dni pred predpísaním lieku.

U mužov a žien, ktoré nemôžu otehotnieť je predpisovanie Lenalidomidu Glenmark limitované na 12 týždňov a na pokračovanie v liečbe sa vyžaduje nový predpis.

Od lekárníkov sa požaduje, aby posielali kópiu **každého** Formulára pre lekára — oprávnenie preskripcie na adresu distribútora.

### 3. Sledovanie

#### 3.1 Hodnotenie sledovania účinnosti Programu prevencie tehotenstva

Súčasťou registrácie lieku Lenalidomid Glenmark je požiadavka, aby spoločnosť Glenmark prehodnocovala účinnosť Programu prevencie tehotenstva, a tým zaistila, že boli podniknuté všetky zodpovedajúce kroky na minimalizáciu rizika tehotenstva u pacientov liečených Lenalidomidom Glenmark.

Spoločnosť Glenmark je z tohto dôvodu povinná vykonávať audity v pravidelných intervaloch a náležite hlásiť anonymizované a súhrnné výsledky. V minulosti bol poskytovaný do lekárni balík pre samo inšpekciu („self-audit“), teraz však vykonáva spoločnosť Glenmark kontroly zo všetkých získaných a kompletných Formulárov pre lekára - oprávnenie preskripcie.

**Lekárne musia odposlať každý kompletne vyplnený Formulár pre lekára - oprávnenie preskripcie spoločnosti Glenmark prostredníctvom distribútora, následne spoločnosť Glenmark môže vykonať kontrolu lekárne prostredníctvom týchto formulárov a nepožaduje sa manuálna samo inšpekcia („self-audit“) lekárkou. Z tohto dôvodu je veľmi dôležité, aby boli všetky Formuláre pre lekára - oprávnenie preskripcie vyplnené dôkladne, a tým lekárne pomáhali spoločnosti Glenmark kontrolovať účinnosť Programu prevencie tehotenstva.**

Rovnako, ako v minulosti, spoločnosť Glenmark bude naďalej plniť svoje povinnosti a podávať anonymizované súhrnné hlásenia na kompetentnú autoritu.

### 4. Bezpečnostné odporúčania týkajúce sa všetkých pacientov

Nasledujúca časť obsahuje odporúčania pre ZP o minimalizácii rizík hlavných nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou Lenalidomidom Glenmark. Úplný zoznam nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou Lenalidomidom Glenmark nájdete v SmPC, ktorý je súčasťou tohto balíka.

#### 4.1 Myelosupresia

Neutropénia a trombocytopénia sú hlavné prejavy toxicity, ktoré obmedzujú dávku Lenalidomidu Glenmark. Kombinovaná liečba lenalidomidom a dexametazónom u pacientov s mnohopočetným myelómom spojené s výskytom neutropénie 4. stupňa u 5,1 % pacientov v porovnaní s 0,6 % pacientov liečených placebom/dexametazónom. Prípady febrilnej neutropénie 4. stupňa boli pozorované zriedkavo u 0,6 % pacientov liečených lenalidomidom/dexametazónom v porovnaní s 0,0 % u pacientov liečených placebom/dexametazónom.

Kombinovaná liečba lenalidomidom a dexametazónom u pacientov s mnohopočetným myelómom je spojená s vyšším výskytom trombocytopénie 3. stupňa (9,9 %) a 4. stupňa (1,4 %) v porovnaní s 2,3 % a 0,0 % u pacientov liečených placebom a dexametazónom.

Na začiatku liečby, každý týždeň počas prvých 8 týždňov liečby a následne každý mesiac sa má vyšetriť kompletný krvný obraz, vrátane diferenciálneho počtu leukocytov, počtu trombocytov, hladiny hemoglobínu a hematokritu kvôli sledovaniu cytopénií. Môže byť potrebná úprava dávky. V prípade neutropénie sa má pri liečbe pacienta zväziť použitie rastových faktorov. Pacienti majú byť poučení, aby ihneď hlásili fertálne epizódy. Pri súbežnom podávaní Lenalidomidu Glenmark s inými myelosupresívnymi látkami sa má postupovať opatrne.

#### 4.2 Mnohopočetný myelóm

Liečba Lenalidomidom Glenmark sa nesmie začať, ak je absolútny počet neutrofilov (ANC) menší ako 1,0 x 10<sup>9</sup>/l a/alebo ak je počet trombocytov menší ako 75 x 10<sup>9</sup>/l alebo, v závislosti od rozsahu infiltrácie kostnej drene plazmatickými bunkami, počet trombocytov menší ako 30 x 10<sup>9</sup>/l.

##### • **Odporúčaná úprava dávkovania počas liečby a opakované začatie liečby Lenalidomidom Glenmark u pacientov s mnohopočetným myelómom**

Odporúčaná počiatočná dávka je 25 mg lenalidomidu perorálne jedenkrát denne v 1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov. Odporúčaná denná 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. V dávkovaní sa pokračuje alebo sa upraví na základe klinických alebo laboratórnych výsledkov. Predpisujúci lekári majú starostlivo zhodnotiť, ktorú dávku dexametazónu použiť, pričom treba vziať do úvahy zdravotný stav a stav ochorenia pacienta.

Úprava dávky, ako je zhrnutá na nasledujúcich stranách, sa odporúča v prípade neutropénie alebo trombo-

cytopénie 3. alebo 4. stupňa alebo pri výskyte iných toxicít 3. alebo 4. stupňa ohodnotených ako súvisiacich s lenalidomidom.

Trombocytopenia	
Keď trombocyty	Odporúčaný postup
prvýkrát klesnú na $< 30 \times 10^9/l$	Prerušenie liečby lenalidomidom
vrátia sa na $\geq 30 \times 10^9/l$	Pokračovať dávkou 15 mg lenalidomidu jedenkrát denne
každý ďalší pokles pod $30 \times 10^9/l$	Prerušenie liečby lenalidomidom
vrátia sa na $\geq 30 \times 10^9/l$	Pokračovanie liečby lenalidomidom v dávke najbližšej nižšej úrovne (10 mg alebo 5 mg) jedenkrát denne. Nepodávať dávku nižšiu ako 5 mg jedenkrát denne.

Neutropénia	
Keď neutrofily	Odporúčaný postup
prvýkrát klesnú na $< 0,5 \times 10^9/l$	Prerušenie liečby lenalidomidom
vrátia sa na $\geq 0,5 \times 10^9/l$ , keď je neutropénia jedinou pozorovanou toxicitou	Pokračovanie liečby lenalidomidom v dávke 25 mg jedenkrát denne
vrátia sa na $\geq 0,5 \times 10^9/l$ , keď sa pozorujú iné, od dávky závislé hematologické toxicity ako neutropénia	Pokračovanie liečby lenalidomidom v dávke 15 mg jedenkrát denne
každý ďalší pokles pod $< 0,5 \times 10^9/l$	Prerušenie liečby lenalidomidom
vrátia sa na $\geq 0,5 \times 10^9/l$	Pokračovanie liečby lenalidomidom v dávke najbližšej nižšej úrovne (15 mg, 10 mg alebo 5 mg jedenkrát denne). Nepodávať dávku nižšiu ako 5 mg jedenkrát denne.

V prípade neutropénie môže lekár pri liečbe pacienta zvážiť použitie rastových faktorov.

### 4.3 Venózný a arteriálny tromboembolizmus

U pacientov s mnohopočetným myelómom je kombinovaná liečba lenalidomidom a dexametazónom spojená so zvýšeným rizikom cievnej a arteriálnej tromboembólie (hlavne trombózy hlbokých žíl, pľúcnej embólie, infarktu myokardu a cerebrálnych príhod). Súbežné podávanie látok podporujúcich erythropoézu alebo anamnéza tromboembolických príhod môže tiež zvyšovať riziko trombózy u týchto pacientov. Preto sa erythropoetické látky alebo iné látky, ktoré môžu zvyšovať riziko trombózy, ako napríklad hormonálna substitučná liečba, majú u pacientov s MM, ktorým sa podáva lenalidomid s dexametazónom, používať opatrne.

Je potrebné prijať opatrenia na minimalizáciu všetkých modifikovateľných rizikových faktorov tromboembolických príhod (napr. ukončenie fajčenia, kontrola hypertenzie a hyperlipidémie). Pacientov so známymi rizikovými faktormi pre tromboembólie treba starostlivo sledovať.

Profylaktické antitrombotiká, ako sú heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou alebo warfarín, sa odporúčajú najmä u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre vznik trombózy. Rozhodnutie aplikovať antitrombotickú profylaktickú liečbu sa má uskutočniť po starostlivom zvážení rizikových faktorov u individuálneho pacienta. Ak sa u pacienta vyskytne akákoľvek tromboembolická príhoda, liečba sa musí prerušiť a musí sa začať štandardná antikoagulačná liečba. Po stabilizácii pacienta antikoagulačnou liečbou a po zvládnutí všetkých komplikácií tromboembolickej príhody sa môže liečba Lenalidomidom Glenmark znovu začať v pôvodnej dávke v závislosti od postavenia prínosu a rizika. Pacient má počas liečby Lenalidomidom Glenmark pokračovať v antikoagulačnej liečbe.

### 4.4 Začiatkové dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

Lenalidomid Glenmark sa vylučuje predovšetkým obličkami, a preto je potrebná opatrnosť pri stanovení dávkovania. Odporúča sa pravidelné sledovanie činnosti obličiek.

Nasledovné úpravy dávky sa odporúčajú na začiatku liečby u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo v konečnom štádiu ochorenia obličiek.

## Mnohopočetný myelóm

Úprava dávky	
<b>Funkcia obličiek (CLcr)</b>	Úprava dávky (1. až 21. deň opakovaných 28-dňových cyklov)
Mierna porucha funkcie obličiek ( $\geq 50$ ml/min)	Nevyžaduje sa úprava dávky
Stredne ťažká porucha obličiek ( $30 < \text{CLcr} < 50$ ml/min)	10 mg jedenkrát denne <sup>1</sup>
Ťažká porucha funkcie obličiek ( $\text{CLcr} < 30$ ml/min, nevyžaduje dialýzu)	7,5 mg jedenkrát denne <sup>2,3</sup> 15 mg každý druhý deň <sup>3</sup>
Každý ďalší pokles pod $< 0,5 \times 10^9/l$	Prerušenie liečby lenalidomidom

<sup>1</sup> Dávku je možné po 2 cykloch zvýšiť na 15 mg jedenkrát denne, ak pacient nereaguje na liečbu a liečbu dobre znáša.

<sup>2</sup> V krajinách, v ktorých sú dostupné 7,5 mg kapsuly.

<sup>3</sup> Dávka sa môže zvýšiť na 10 mg jedenkrát denne ak pacient dobre znáša liečbu.

### 4.5 Periférna neuropatia

Lenalidomid Glenmark je štrukturálne príbuzný s talidomidom, ktorý je známy spôsobovaním závažnej periférnej neuropatie. V súčasnosti nemožno vylúčiť neurotoxický potenciál lenalidomidu v súvislosti s dlhodobou liečbou.

### 4.6 Použitie u pacientov s poruchou funkcie pečene

Lenalidomid Glenmark nebol skúmaný u pacientov s poruchou funkcie pečene a neexistujú špecifické odporúčania dávky.

### 4.7 Syndróm z rozpadu nádoru

Keďže má lenalidomid antineoplastický účinok, môžu sa vyskytnúť komplikácie spôsobené syndrómom z rozpadu nádoru (*tumor lysis syndrome*, TLS). Pacienti s rizikom TLS sú tí, ktorí vykazovali pred liečbou vysokú nádorovú záťaž. Tito pacienti sa majú dôkladne sledovať a majú sa vykonať vhodné preventívne opatrenia.

### 4.8 Alergické reakcie

Hlásili sa prípady alergických reakcií/reakcií z precitlivenosti. Pacienti, u ktorých sa objavila v minulosti alergická reakcia pri liečbe talidomidom, sa majú starostlivo sledovať, pretože v literatúre bola popísaná možná skrížená reakcia medzi lenalidomidom a talidomidom.

### 4.9 Kožné reakcie

Boli hlásené prípady liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými symptómami (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN). Liečba lenalidomidom sa musí prerušiť, ak sa objaví exfoliatívny alebo bulózný kožný výsev, alebo pri podozrení na SJS alebo TEN, a pri týchto reakciách sa nemá pokračovať v liečbe. Je potrebné zvážiť prerušenie alebo ukončenie liečby lenalidomidom v prípade inej formy kožnej reakcie v závislosti od jej závažnosti. Pacienti s anamnézou závažného kožného výsevu v súvislosti s liečbou talidomidom sa nemajú liečiť lenalidomidom.

### 4.10 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 (*second primary malignancies*, SPM) 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 bolo pozorované 4-násobné zvýšenie miery incidencie SPM u pacientov užívajúcich lenalidomid (7,0 %) v porovnaní s kontrolnou skupinou (1,8 %).



Medzi invazívnymi SPM boli pozorované prípady akútnej myeloblastovej leukémie (*acute myeloid leukemia*, AML), myelodysplastického syndrómu (*myelodysplastic syndrome*, MDS) a solídnych tumorov u pacientov liečených lenalidomidom v kombinácii s melfalamom alebo bezprostredne po podaní vysokej dávky melfalanu a po autológnej transplantácii kmeňových buniek (*autologous stem cell transplantation*, ASCT); prípady B-bunkových malignít (vrátane Hodgkinovho lymfómu) boli pozorované v klinických štúdiách, v ktorých pacienti dostávali lenalidomid po ASCT.

Pred začiatkom liečby Lenalidomidom Glenmark sa musí zväžiť riziko výskytu SPM. Lekári majú starostlivo zhodnotiť stav pacientov pred a počas liečby použitím štandardného skríningu pre výskyt SPM a začať liečbu podľa indikácie.

#### 4.11 Likvidácia nespotrebovaného lieku

Pacienti musia byť poučení o tom, že nikdy nesmú dať Lenalidomid Glenmark inej osobe a že po ukončení liečby musia vrátiť všetky nespotrebované kapsuly svojmu lekárnikovi.

#### 4.12 Darovanie krvi

Pacienti nesmú počas liečby a 1 týždeň po ukončení liečby Lenalidomidom Glenmark darovať krv.

### 5. Hlásenie nežiaducich reakcií

Bezpečnosť užívania Lenalidomidu Glenmark je prvoradá.

Nežiaduce udalosti (a prípady podozrení na tehotenstvo alebo potvrdené tehotenstvo alebo účinky na plod) sa musia hlásiť. Formulár hlásenia nežiaducej udalosti a Formulár hlásenia tehotenstva sú priložené v tomto balíku a je potrebné ich poslať na adresu spoločnosti Glenmark (pozri kontaktné údaje nižšie).

### 6. Kontaktné údaje

#### Riadenie rizika:

Pre získanie informácií alebo pri otázkach v súvislosti s riadením rizika pre Lenalidomid Glenmark v spoločnosti Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., programom prevencie tehotenstva, registráciou lekární a používaním a odosielaním Formulára pre lekárov - oprávnenie preskripcie:

**GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o.**  
Tomášikova 64  
831 04 Bratislava  
Tel.: + 421 2 202 55 041  
E-mail: [info-sk@glenmarkpharma.com](mailto:info-sk@glenmarkpharma.com)

#### Bezpečnosť liekov:

Pre nahlásenie akýchkoľvek nežiaducich udalostí spoločnosti Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.:

**GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o.**  
Tomášikova 64  
831 04 Bratislava  
Tel.: + 421 2 202 55 041  
E-mail: [neziaduce.ucinky@glenmarkpharma.sk](mailto:neziaduce.ucinky@glenmarkpharma.sk)

Nežiaduce udalosti môžete hlásiť aj priamo na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná ul. 11  
825 08 Bratislava 26  
Tel.: + 421 2 507 01 206  
Fax: + 421 2 507 01 237  
E-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv.  
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

**Medicínske informácie:**

Pre získanie medicínskych informácií o liekoch spoločnosti Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.:

GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o.

Tomášikova 64

831 04 Bratislava

Tel.: + 421 2 202 55 041

E-mail: [medical@glenmarkpharma.cz](mailto:medical@glenmarkpharma.cz)

**Distribútor:**

Pre otázky týkajúce sa dodávok liekov:

UNIPHARMA – 1. slovenská lekárnická akciová spoločnosť

Opatovská cesta 4

972 01 Bojnice

Tel.: + 421 905 256 615

E-mail: [specialnepredaje@unipharma.sk](mailto:specialnepredaje@unipharma.sk)



