



Príručka pre zdravotníckych pracovníkov pre lieky s obsahom pomalidomidu

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

1. Úvod

Táto príručka obsahuje informácie potrebné na predpisovanie a vydávanie lieku s obsahom pomalidomidu, vrátane informácií o Programe prevencie tehotenstva.

Ak sa pomalidomid podáva v kombinácii s inými liekmi, pred začatím liečby si musíte prečítať zodpovedajúci súhrn charakteristických vlastností lieku. Ďalšie informácie si, prosím, pozrite v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) zverejnenom na www.sukl.sk po zadaní názvu lieku do vyhľadávača.

2. RIZIKÁ POMALIDOMIDU

2.1 Trombocytopénia

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

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

Môže byť potrebná úprava dávky alebo prerušenie liečby. 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.

2.1.1 Úprava dávky alebo prerušenie 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 $\geq 50 \times 10^9/l$	Obnovte liečbu 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 liečbu pomalidomidom ukončiť.

2.2 Srdcové zlyhávanie

Boli hlásené prípady srdcového zlyhávania, vrátane kongestívneho srdcového zlyhávania, pľúcneho edému a fibrilácie predsiení, 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 známk a príznakov srdcového zlyhávania.

3. PROGRAM PREVENIE TEHOTENSTVA

- Pomalidomid je štruktúrne príbuzný s talidomidom. Talidomid je 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 opísané v tejto Príručke pre zdravotníckych pracovníkov.
- Podmienkou Programu prevencie tehotenstva je, že všetci lekári sa musia zaručiť, že si túto príručku prečítali a pochopili predtým, ako predpisujú pomalidomid pacientovi.
- Všetci muži a ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia pred začiatkom liečby absolvovať poradenstvo o potrebe prevencie gravidity (toto musí byť potvrdené vo Formulári informovanosti o rizikách).
- 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 na kategorizáciu nového pacienta (strana 11).

4. PREDPIS POMALIDOMIDU

4.1 Ženy, ktoré môžu otehotnieť

- Pre ženy, ktoré môžu otehotnieť, je predpis pomalidomidu obmedzený na 4 týždne podľa schválených indikačných dávkovacích režimov a na pokračovanie liečby je potrebný nový predpis.
- Nevydávajte liek žene, ktorá môže otehotnieť, ak tehotenský test nie je negatívny a nevykonaný sa do 3 dní odo dňa predpisu lieku.

Aby bol časový interval medzi negatívnym výsledkom tehotenského testu a začiatkom liečby čo najkratší, je potrebné, aby pacientka vyzdvihla liek v lehote do 7 dní od jeho predpisania.

4.2 Pre všetkých pacientov

Pre všetkých ostatných pacientov má byť predpis pomalidomidu obmedzený na 12 týždňov a pokračovanie liečby si vyžaduje nový predpis.

4.3 Ženy

Rozhodnite, či pacientka je žena, ktorá nemôže otehotnieť.

Ženy, ktoré nemôžu otehotnieť musia spĺňať nasledovné 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.

4.4 Ženy, ktoré môžu otehotnieť

Ženy, ktoré môžu otehotnieť, nesmú nikdy užívať pomalidomid, ak:

- **sú tehotné,**
- 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

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 vajíčkovodov). Výsledok tehotenského testu musí byť negatívny a tehotenský test musí byť vykonaný aj u žien, 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 pred začatím užívania antikoncepcie odoslaná ku gynekológovi na poradenstvo ohľadom antikoncepcie.

Vhodné metódy účinnej antikoncepcie sú napríklad:

- implantát,
- vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce levonorgestrel,
- depotný medroxyprogesterónacetát,
- sterilizácia podviazaním vajíčkovodov,
- 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 (napr. 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 neutropéniou.

Vnútromaternicové telieska uvoľňujúce medť sa všeobecne neodporúčajú z dôvodu potenciálneho rizika infekcie v čase zavádzania a straty menštruačnej krvi, čo môže ohroziť pacientky so závažnou neutropéniou alebo trombocytopéniou.

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

4.5 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 aspoň 7 dní po ukončení liečby pomalidomidom.
- Pacientov je potrebné upozorniť, že ak partnerka otehotnie počas ich liečby pomalidomidom alebo 7 dní po ukončení liečby pomalidomidom, má pacient okamžite informovať svojho predpisujúceho lekára a partnerka má okamžite informovať svojho gynekológa. Odporúča sa, aby partnerka navštívila špecialistu v odbore teratológie, ktorý jej poskytne poradenstvo.

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

5. ČO JE POTREBNÉ ZOHĽADNIŤ PRI MANIPULÁCII S LIEKOM: PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV A OPATROVATEĽOV

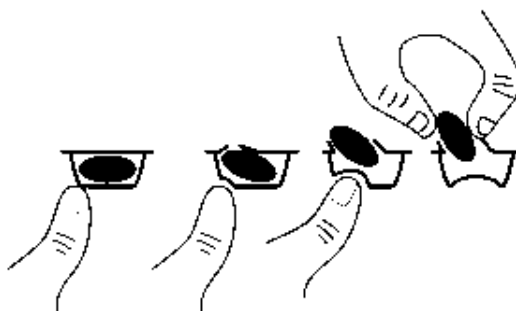
Uchovávať blister s kapsulami v pôvodnom obale.

Pri vyberaní z blistra sa kapsuly niekedy môžu poškodiť, zvlášť pri zatlačení na stred kapsuly.

Kapsuly sa nemajú vyberať z blistra zatlačením na stred kapsuly.

Zatlačiť sa má len na jednu stranu kapsuly (pozri obrázok nižšie), čo zníži riziko deformácie alebo zlomenia kapsuly.

Zdravotnícki pracovníci a/alebo opatrovatelia majú nosiť jednorazové rukavice pri manipulácii s blistrom a/alebo kapsulami. Rukavice opatrne odstráňte, aby sa predišlo možnému pôsobeniu lieku na kožu. Vložte ich do uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka. Zlikvidujte akýkoľvek nespotrebovaný liek v súlade s miestnymi požiadavkami. Po odstránení rukavíc sa majú dôkladne umyť ruky mydlom a vodou. Ženy, ktoré sú tehotné alebo myslia, že by mohli byť tehotné, nemajú manipulovať s blistrom ani kapsulou. Ďalšie usmernenie, pozri nižšie.



5.1 Ak ste zdravotnícky pracovník alebo opatrovatel', pri manipulácii s liekom používajte nasledovné preventívne opatrenia, aby ste predišli nožnej expozícii:

- Ak ste tehotná žena alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, nesmiete s blistrom alebo kapsulou manipulovať.
- Pri manipulácii s liekom a/alebo obalom (napr. blister alebo kapsula) noste jednorazové rukavice.
- Pri odstraňovaní rukavíc používajte správnu techniku, aby ste zabránili možnému vystaveniu lieku koži (pozri nižšie).
- Rukavice vložte do uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka a zlikvidujte ich v súlade s miestnymi požiadavkami.
- Po odstránení rukavíc si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou.
- Pacientov treba poučiť, aby liek nikdy nedávali nej osobe.

5.2 Ak je obal lieku viditeľne poškodený, postupujte podľa nasledovných dodatočných opatrení, aby sa predišlo možnému vystaveniu sa vplyvu lieku.

- Ak je vonkajšia škatuľka viditeľne poškodená – **neotvárajte ju**
- Ak sú blistre poškodené alebo netesnia alebo ak zistíte, že kapsuly sú poškodené alebo netesnia – **okamžite zatvorte vonkajšiu škatuľku**
- Vložte liek dovnútra uzatvárateľného plastového polyetylénového vrečka.
- Čo najskôr vráťte lekárnikovi nepoužité balenie na bezpečnú likvidáciu.

5.3 Ak je liek uvoľnený alebo vysypaný, aby ste minimalizovali možné vystavenie sa vplyvu lieku, použite ochranné prostriedky a postupujte opatrne.

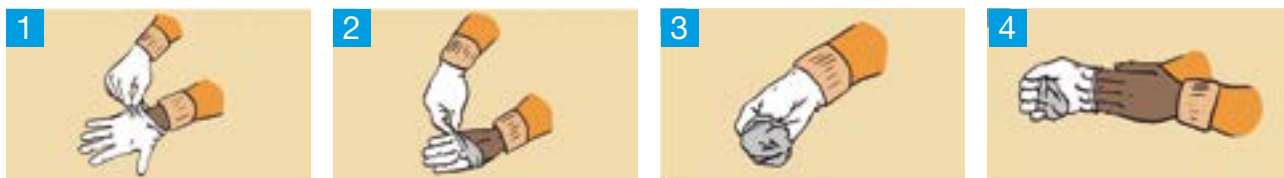
- Ak sú kapsuly rozdrvené alebo poškodené, prášok obsahujúci liečivo sa môže uvoľniť. Vyhnite sa rozptýleniu prášku a vyhnite sa vdýchnutiu alebo inhalovaniu prášku.
- Noste jednorazové rukavice pri upratovaní prášku.
- Položte navlhčenú handričku alebo uterák na priestor s práškom, aby sa minimalizoval únik prášku do vzduchu. Pridajte vodu, aby sa prášok zmiešal s vodou. Po uprataní, dôkladne umyte priestor mydlom a vodou a vysušte ho.
- Vložte všetok kontaminovaný materiál, vrátane navlhčenej handričky alebo uteráka a rukavíc, do uzatvárateľného polyetylénového plastového vrečka a odstráňte podľa miestnych požiadaviek na odstraňovanie liekov.
- Po odstránení rukavíc si umyte ruky mydlom a vodou.
- Oznámte to, prosím, držiteľovi registračného rozhodnutia alebo jeho zástupcovi.

5.4 Ak sa obsah kapsuly dostane do kontaktu s kožou alebo sliznicou

Ak pridete do kontaktu s práškom lieku, prosím, dôkladne si umyte postihnuté miesto mydlom pod prúdom tečúcej vody.

Ak prášok príde do kontaktu s okom a vy nosíte kontaktné šošovky, vyberte ich a kontaktné šošovky vyhodte. Ihneď si vypláchnite oči veľkým množstvom vody počas aspoň 15 minút. Pri podráždení očí, prosím, vyhľadajte očného lekára.

5.5 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.

5.6 Darovanie krvi

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

5.7 Postup v prípade podozrenia na tehotenstvo

- Okamžite ukončiť liečbu u pacientky.
- Odporučiť pacientku/partnerku pacienta na konzultáciu k špecialistovi v odbore teratológie.
- Informujte držiteľa registračného rozhodnutia alebo jeho zástupcu o všetkých takýchto udalostiach – kontaktné údaje nájdete v tabuľke na strane 9.
- Držiteľ registračného rozhodnutia alebo jeho zástupca vás požiada o poskytnutie informácií o priebehu tehotenstva u pacientky alebo partnerky pacienta.

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, PRIČOM TEHOTENSKÝ TEST MUSÍ BYŤ NEGATÍVNY!

6. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

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

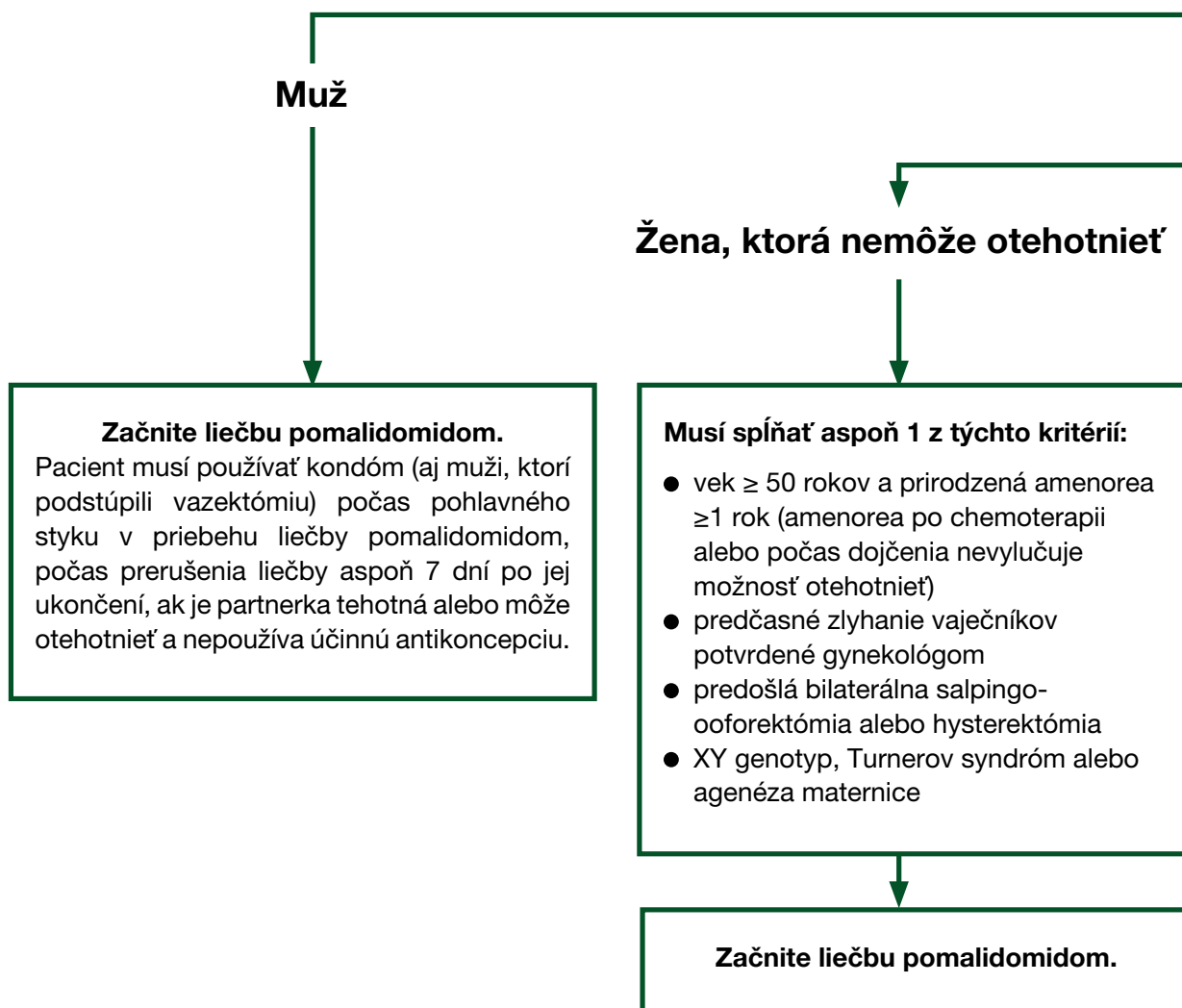
Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce reakcie môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku. Kontaktné údaje nájdete v tabuľke nižšie.

Názov lieku*	Držiteľ registračného rozhodnutia / zástupca držiteľa	Kontakt
Imnovid	Bristol Myers Squibb	Swixx Biopharma, s.r.o., Eurovea Central 3, Pribinova 10, Bratislava tel.: +421 220 833 600 e-mail: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com

* Tabuľka obsahuje zoznam liekov registrovaných v SR v čase schválenia príručky. Pri predpisovaní lieku sa, prosím, riadte aktuálnym kategorizačným zoznamom a dostupnosťou liekov.

Opis Programu prevencie tehotenstva a algoritmus na kategorizáciu pacienta



Kategorizácia nového pacienta

Žena

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 vajčiek, pohlavný styk iba s mužom, ktorý podstúpil vazektómiu, antikoncepcné 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.

