

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE O PRIMJENI LENALIDOMIDA

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže lenalidomid u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže lenalidomid. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pod poveznicom [Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika](#).

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Lenalidomid je teratogen. Lenalidomid je prisutan u spermi.

Primjena lenalidomida zabranjena je u:

- **trudnica**
- **žena koje ne koriste učinkovitu metodu kontracepcije kroz već najmanje 4 tjedna**
- **žena koje se nisu podvrgle testiranju na trudnoću ili ako je rezultat testa na trudnoću stariji od 3 dana**

Prije propisivanja i izdavanja lenalidomida svakom bolesniku i bolesnici morate:

- **detaljno objasniti rizike primjene lenalidomida i radnje koje trebaju redovito provoditi,**
- **provjeriti da bolesnici razumiju informacije koje ste im prenijeli,**
- **objasniti kako ne smiju darivati krv za vrijeme liječenja (uključujući privremene prekide liječenja) te još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja lenalidomidom,**
- **potvrditi da su bolesnici sposobni pridržavati se uvjeta programa prevencije trudnoće,**
- **uručiti im odgovarajući Vodič za bolesnike/bolesnice o primjeni lenalidomida i jedan primjerak pratećeg Obrasca potvrde bolesnika/bolesnice o upoznatosti s rizicima primjene lenalidomida.**

Količina lenalidomida propisana bolesnici u reproduktivnoj dobi mora biti ograničena na najviše 4 uzastopna tjedna.

Izdavanje lenalidomida bolesnicama u reproduktivnoj dobi mora se provesti najkasnije u roku od 7 dana od dana propisivanja.

Obavijestite bolesnicu u reproduktivnoj dobi kako:

- **mora primjenjivati kontracepciju najmanje 4 tjedna prije početka liječenja, za cijelo vrijeme trajanja liječenja (uključujući prekide u liječenju), te još najmanje 4 tjedna nakon prekida liječenja,**
- **mora obavijestiti liječnika koji joj propisuje kontracepciju o liječenju lenalidomidom,**
- **Vas mora obavijestiti ako je potrebna promjena ili prekid metode kontracepcije,**
- **mora odmah prekinuti liječenje i obavijestiti liječnika ako zatrudni za vrijeme liječenja lenalidomidom.**

Liječnici trebaju pažljivo procijeniti bolesnike prije i za vrijeme liječenja lenalidomidom zbog moguće pojave drugih primarnih malignih bolesti, koristeći se standardnim dijagnostičkim metodama te započeti liječenje ako je indicirano.

PRIMJENA LENALIDOMIDA

Lenalidomid je indiciran za liječenje multiplog mijeloma (monoterapija i u kombiniranoj terapiji), mijelodisplastičnih sindroma (monoterapija), limfoma plaštenih stanica (monoterapija) i folikularnog limfoma (u kombinaciji s rituksimabom).*

*Lijekovi čija je djelatna tvar lenalidomid ne moraju biti odobreni u svim navedenim indikacijama.

Za detalje o odobrenim **indikacijama i doziranju** u svakoj od odobrenih indikacija, pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/).

Kad se lenalidomid primjenjuje u kombinaciji s drugim lijekovima, prije početka liječenja treba pročitati pripadajuće sažetke opisa svojstava lijeka.

Lijek se smije propisati ženama u reproduktivnoj dobi samo ako je medicinski nadzirani test na trudnoću negativan i bio je obavljen u zadnja 3 dana prije izdavanja lijeka.

Da se smanji razmak između negativnog testa na trudnoću i početka liječenja, bolesnicu treba savjetovati da lijek preuzme odmah po propisivanju.

Izdavanje lenalidomida ženama reproduktivne dobi treba se dogoditi u roku od 7 dana od propisivanja.

Za žene u reproduktivnoj dobi propisane količine trebaju biti ograničene na najviše 4 uzastopna tjedna.

Za sve ostale bolesnike, propisane količine lenalidomida trebaju biti ograničene na najviše 12 uzastopnih tjedana, za nastavak liječenja potreban je novi recept.

Prije propisivanja i izdavanja lenalidomida svakom bolesniku i bolesnici morate:

- detaljno objasniti rizike primjene lenalidomida i uputiti ih u radnje koje trebaju redovito provoditi,
- provjeriti da bolesnici razumiju informacije koje ste im prenijeli,
- objasniti kako ne smiju darivati krv za vrijeme liječenja (uključujući privremene prekide) te još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja lenalidomidom,
- upoznati ih s programom prevencije trudnoće
- potvrditi da su bolesnici sposobni pridržavati se uvjeta programa prevencije trudnoće,

- uručiti im odgovarajući *Vodič za bolesnike/bolesnice o primjeni lenalidomida* i jedan primjerak pratećeg *Obrasca potvrde bolesnika/bolesnica o upoznatosti s rizicima primjene lenalidomida*.

RIZICI LENALIDOMIDA

U nastavku su navedene informacije o tome kako prevenirati i smanjiti važne rizike povezane s uporabom lenalidomida:

- teratogenost – program prevencije trudnoće,
- razvoj drugih primarnih zloćudnih bolesti,

Bolesnici ne smiju darivati krv za vrijeme liječenja (uključujući privremene prekide liječenja) te još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja lenalidomidom.

Za potpune informacije pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/).

PROGRAM PREVENCIJE TRUDNOĆE (PPT)

Ispitivanje embriofetalnog razvoja provedeno je na majmunima koji su primili lenalidomid u dozama od 0,5 do 4 mg/kg/dan. Nalazi iz ispitivanja upućuju na to da je lenalidomid prouzročio vanjske malformacije, uključujući neprohodni anus i malformacije na gornjim i donjim ekstremitetima (savijeni, skraćeni, malformirani, malrotirani i/ili odsutni dijelovi ekstremiteta, oligo i/ili polidaktilija) u potomaka ženki majmuna koje su primale djelatnu tvar tijekom gravidnosti. U pojedinih fetusa uočeni su također i različiti učinci na unutarnje organe (promjena boje, crvena žarišta na različitim organima, mala bezbojna masa iznad atrioventrikularnog zaliska, mali žučni mjehur, malformirana dijafragma).

- Lenalidomid je strukturno srodan talidomidu koji je poznati teratogen. Ako se lenalidomid uzima u trudnoći, očekuje se teratogeni učinak. Stoga je zabranjena primjena lenalidomida u trudnoći i kod žena s reproduktivnim potencijalom, osim ako su ispunjeni uvjeti Programa prevencije trudnoće.
- Program prevencije trudnoće zahtijeva da se svi zdravstveni radnici pobrinu da su pročitali i razumjeli ovaj vodič prije propisivanja ili izdavanja lenalidomida bilo kojem bolesniku.
- Svi muškarci i sve žene u reproduktivnoj dobi trebaju prije početka liječenja proći savjetovanje o potrebi izbjegavanja trudnoće.
- Bolesnici trebaju biti sposobni pridržavati se zahtjeva za sigurnu primjenu lenalidomida.
- Propisivači trebaju svim bolesnicima uručiti odgovarajući Vodič za bolesnike/bolesnice o primjeni lenalidomida. Propisivač redovito ispunjava Karticu za bolesnika.
- Opis programa prevencije trudnoće i kategorizacija bolesnika na temelju spola i reproduktivnog potencijala navedeni su u priloženom algoritmu.

U slučaju trudnoće potrebno je:

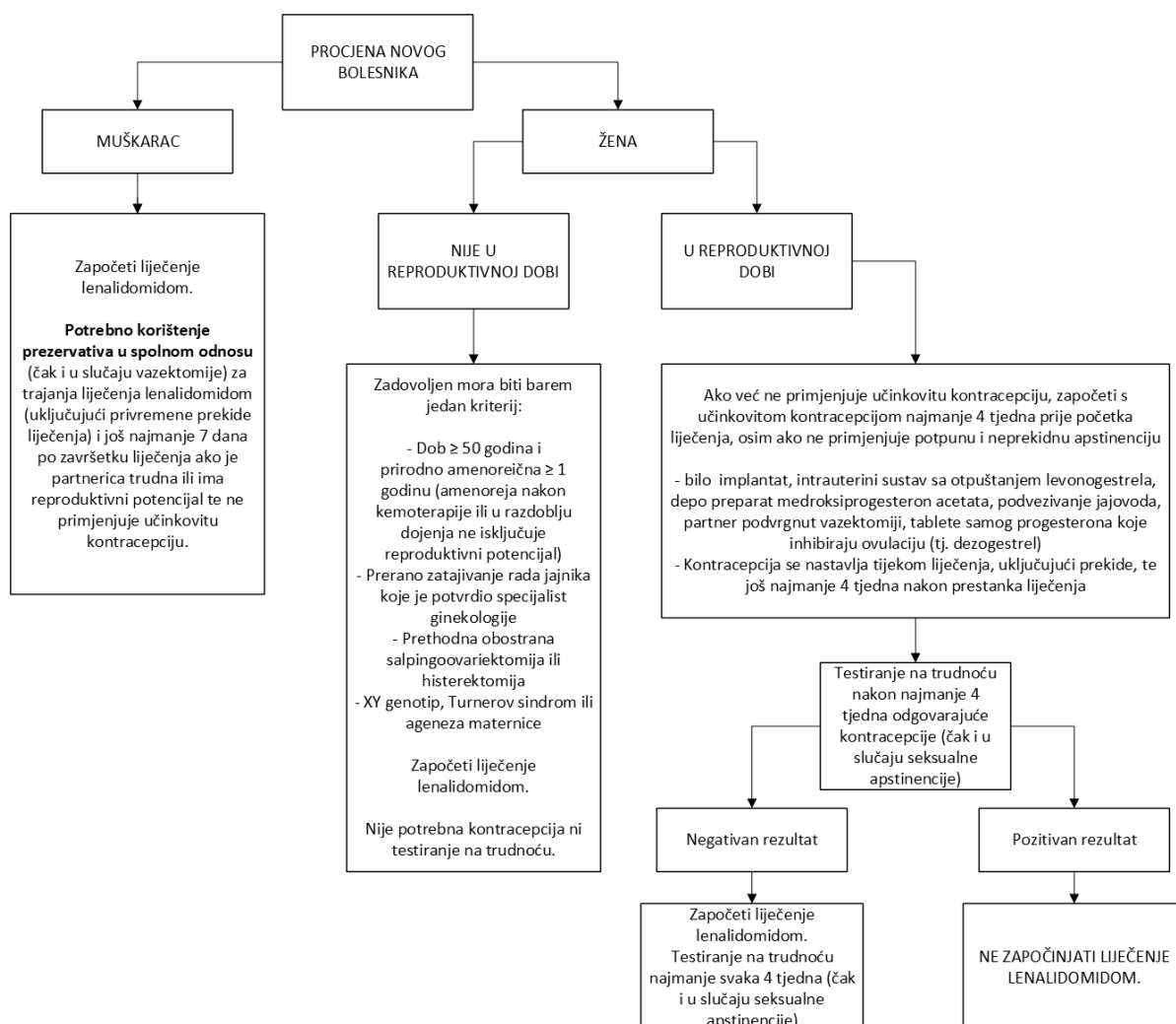
- Odmah prekinuti liječenje
- Uputiti bolesnika liječniku specijalistu za teratologiju, ili koji ima iskustva u tom području, na procjenu i savjet.
- Ispuniti „Obrazac za prijavu trudnoće“
- Obavijestiti Agenciju za lijekove i medicinske proizvode RH (HALMED) o svakom takvom slučaju na neki od navedenih kontakt podataka:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode, Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb

Faks: 01/ 4884 110

E-mail: nuspojave@halmed.hr

OPIS PROGRAMA PREVENCIJE TRUDNOĆE I KATEGORIZACIJA BOLESNIKA



Ženske bolesnice

Potrebno je utvrditi ima li žena reproduktivni potencijal.

Bolesnice koje nisu u reproduktivnoj dobi

U sljedećim se slučajevima smatra kako ne postoji reproduktivni potencijal:

- Dob ≥ 50 godina i prirodno amenoreična ≥ 1 godinu (amenoreja nakon kemoterapije ili u razdoblju dojenja ne isključuje reproduktivni potencijal)
- Potvrđeno prerano zatajivanje rada jajnika koje je potvrdio specijalist ginekologije
- Prethodna obostrana salpingoovarietomija ili histerektomija
- XY genotip, Turnerov sindrom, ageneza maternice

Preporučeno je uputiti bolesnika po mišljenje ginekologa ako niste sigurni ispunjava li gore navedene uvjete.

Bolesnice u reproduktivnoj dobi

Žene u reproduktivnoj dobi nikada ne smiju uzimati lenalidomid ako:

- su trudne
- mogu zatrudnjeti, čak i ako ne planiraju trudnoću, osim ako su ispunjeni svi uvjeti Programa prevencije trudnoće.

S obzirom na očekivani teratogeni rizik lenalidomida, izloženost fetusa treba izbjegavati.

Bolesnice u reproduktivnoj dobi (čak i ako imaju amenoreju) moraju:

- **koristiti jednu učinkovitu metodu kontracepcije najmanje 4 tjedna prije početka terapije, tijekom terapije** (čak i u slučaju prekida terapije zbog mogućih nuspojava) i još najmanje **4 tjedna nakon prekida terapije** lenalidomidom ili se obvezati na potpunu i neprekidnu apstinenciju koja će se potvrđivati mjesečno
- **imati medicinski nadziran negativan test na trudnoću** (s minimalnom osjetljivosti od 25 mIU/ml) **nakon što je uvedena kontracepcija u trajanju od najmanje 4 tjedna, zatim najmanje svaka 4 tjedna za trajanja terapije i još najmanje 4 tjedna po završetku terapije** (osim ako je potvrđeno podvezivanje jajovoda). Ovo se odnosi i ako su potvrdile potpunu i neprekidnu apstinenciju.

Bolesnice treba savjetovati da:

- **ako zatrudne** za vrijeme liječenja lenalidomidom, **moraju odmah prekinuti liječenje i obavijestiti liječnika.**
- obavijeste liječnika koji im propisuje kontracepciju o liječenju lenalidomidom.
- obavijeste propisivača lenalidomida ako je potrebna promjena ili prekid metode kontracepcije.

Ako se ne primjenjuje učinkovita kontracepcija, bolesnicu treba uputiti prikladno obučenom zdravstvenom radniku po savjet o kontracepciji kako bi se ista mogla započeti.

Sljedeće metode kontracepcije smatraju se prikladnima:

- Implantat
- Intrauterini sustav za otpuštanje levonorgestrela (IUS)
- Depo preparat medroksiprogesteron acetata
- Podvezivanje jajovoda
- Spolni odnos samo s partnerom koji je podvrgnut vazektomiji; vazektomija mora biti potvrđena dvjema negativnim analizama sperme
- Tablete samog progesterona koje inhibiraju ovulaciju (tj. dezogestrel)

Zbog povećanog rizika za vensku tromboemboliju kod bolesnica s multiplim mijelomom koje uzimaju lenalidomid i deksametazon te u manjoj mjeri u bolesnica s mijelodisplastičnim sindromima koje uzimaju monoterapiju lenalidomidom, tablete kombiniranih oralnih kontraceptiva nisu preporučene. Ako bolesnica trenutno upotrebljava kombinirane oralne kontraceptive, treba ju prebaciti na jednu od učinkovitih metoda nevedenih iznad. Rizik za vensku tromboemboliju se nastavlja tijekom 4-6 tjedana nakon završetka uzimanja kombinirane oralne kontracepcije. Učinkovitost kontraceptivnih steroida može biti umanjena tijekom istodobnog liječenja deksametazonom.

Implantati i intrauterini sustav za otpuštanje levonorgestrela povezani su s povećanim rizikom za infekciju u vrijeme umetanja, kao i za nepravilno vaginalno krvarenje. Treba razmotriti profilaktičke antibiotike, osobito kod bolesnica s neutropenijom.

Intrauterini sustavi koji otpuštaju bakar općenito se ne preporučaju zbog potencijalnog rizika za infekciju u vrijeme umetanja i menstrualnog gubitka krvi koji može ugroziti bolesnice s neutropenijom ili trombocitopenijom.

Muški bolesnici

- S obzirom na očekivani teratogeni rizik lenalidomida, izloženost fetusa treba izbjegavati.
- Upoznajte bolesnika s učinkovitim metodama kontracepcije, koje njegova partnerica može primjenjivati.
- Lenalidomid je prisutan u spermi. **Stoga svi bolesnici moraju upotrebljavati prezervative za vrijeme liječenja (uključujući privremene prekide liječenja) još najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja**, ako je njihova partnerica trudna ili žena s reproduktivnim potencijalom koja ne primjenjuje učinkovitu kontracepciju, čak i ako je bolesnik bio podvrgnut vazektomiji.
- Bolesnike treba uputiti da, **ako njihova partnerica ipak zatrudni za vrijeme njihova liječenja lenalidomidom ili unutar 7 dana nakon što je prestao uzimati lenalidomid, oboje trebaju odmah o tome obavijestiti svoje liječnike**. Preporučeno je da se ona obrati liječniku specijalistu za teratologiju na procjenu i savjet.
- Bolesnici ne smiju darivati sjeme ili spermu tijekom liječenja lenalidomidom (uključujući privremene prekide liječenja) i još najmanje 7 dana nakon prekida liječenja.

DRUGE PRIMARNE ZLOĆUDNE BOLESTI

Prije početka liječenja lenalidomidom (bilo u kombinaciji s melfalanom ili neposredno nakon liječenja visokom dozom melfalana i transplantacije autolognih matičnih stanica) mora se uzeti u obzir rizik od pojave drugih primarnih zloćudnih bolesti. Liječnici trebaju pažljivo procijeniti bolesnike prije i tijekom liječenja uporabom standardnih testova probira na pojavu drugih primarnih zloćudnih bolesti i započeti liječenje prema potrebi.

Porast drugih primarnih zloćudnih bolesti primijećen je u kliničkim ispitivanjima prethodno liječenih bolesnika s mijelomom koji su primali lenalidomid/deksametazon u usporedbi s kontrolnim skupinama koje su uglavnom uključivale bolesnike s rakom bazalnih ili pločastih stanica kože.

U kliničkim ispitivanjima provedenima u bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom koji su primali lenalidomid u kombinaciji s melfalanom ili neposredno nakon liječenja visokom dozom melfalana i transplantacije autolognih matičnih stanica opaženi su slučajevi drugih primarnih hematoloških zloćudnih bolesti kao što je akutna mijeloična leukemija (AML) (vidjeti dio 4.4 Sažetka opisa svojstava lijeka). Taj porast nije opažen u kliničkim ispitivanjima u bolesnika s novodijagnosticiranim multiplim mijelomom koji su primali lenalidomid u kombinaciji s deksametazonom u usporedbi s onima liječenima talidomidom u kombinaciji s melfalanom i prednizonom.

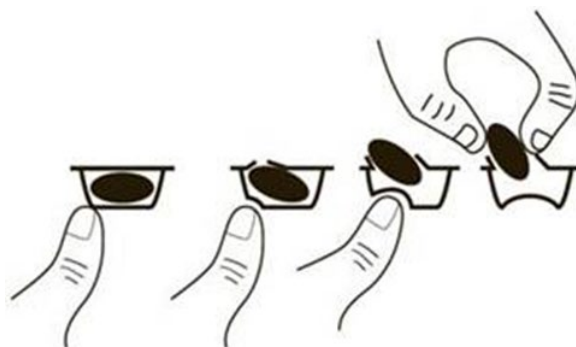
ŠTO SVE TREBA UZETI U OBZIR KOD RUKOVANJA LIJEKOM: ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE I NJEGOVATELJE

Blistere s kapsulama čuvajte u originalnom pakiranju.

Pri istiskivanju kapsula iz blistera može doći do njihova oštećenja, osobito ako se pritisne središnji dio kapsule. Kapsule se ne smiju istiskivati iz blistera pritiskanjem po sredini ili na oba kraja kapsule jer to može dovesti do deformacije i loma kapsule.

Preporučuje se pritisnuti samo na jednom mjestu na kraju kapsule (vidjeti sliku u nastavku) jer tako je pritisak ograničen samo na jedno mjesto, čime se smanjuje rizik od deformacije i loma kapsule.

Pri rukovanju blisterom ili kapsulama zdravstveni radnici i negovatelji trebaju nositi rukavice za jednokratnu uporabu, koje potom trebaju pažljivo skinuti kako bi spriječili izlaganje kože lijeku te staviti u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti i zbrinuti u skladu s lokalnim propisima. Nakon toga ruke treba temeljito oprati vodom i sapunom. Žene koje su trudne ili misle da bi mogle biti trudne ne smiju rukovati blisterom ni kapsulama. Za dodatne upute vidjeti dio u nastavku.



Ako ste zdravstveni radnik ili negovatelj, pri rukovanju lijekom poduzmite sljedeće mjere opreza kako biste spriječili potencijalnu izloženost

- Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, ne smijete rukovati blisterom ili kapsulama.
- Pri rukovanju lijekom i/ili njegovim pakiranjem (tj. blisterom ili kapsulama) nosite rukavice za jednokratnu uporabu.
- Koristite pravilnu tehniku skidanja rukavica kako biste spriječili potencijalnu izloženost kože (vidjeti tekst u nastavku).
- Rukavice stavite u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti i zbrinite u skladu s lokalnim propisima.
- Nakon skidanja rukavica ruke temeljito operite vodom i sapunom.

Ako je pakiranje lijeka vidno oštećeno, poduzmite sljedeće dodatne mjere opreza kako biste spriječili izlaganje lijeku

- Ako je vanjsko pakiranje (kutija) vidno oštećeno – Nemojte ga otvarati.
- Ako je blister pakiranje oštećeno ili probušeno ili ste zamijetili da su kapsule oštećene ili propuštaju – Odmah zatvorite kutiju.
- Stavite lijek u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti.
- Neiskorišteno pakiranje što prije vratite ljekarniku radi sigurnog zbrinjavanja lijeka.

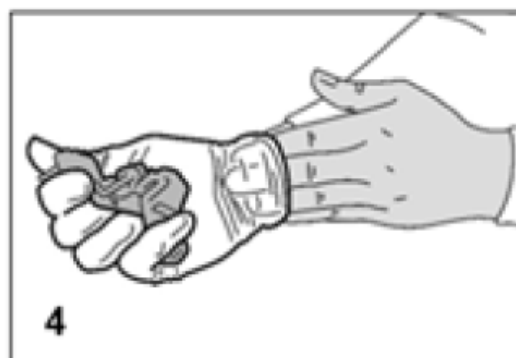
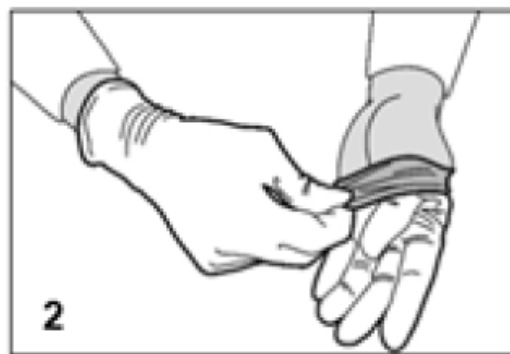
Ako lijek izađe iz kapsule ili se prospe, treba poduzeti odgovarajuće mjere opreza kako bi se smanjila izloženost uz odgovarajuću osobnu zaštitu

- Ako su kapsule zdrobljene ili slomljene, možete biti izloženi prahu koji sadrži djelatnu tvar. Izbjegavajte raspršivanje i udisanje praha.
- Stavite rukavice za jednokratnu uporabu kako biste očistili prah.
- Postavite vlažnu krpu ili ručnik preko područja onečišćenog prahom kako biste smanjili dizanje praha u zrak. Dodajte još malo tekućine kako bi tkanina upila otopinu. Nakon rukovanja prosutim lijekom temeljito očistite to područje sapunom i vodom i osušite ga.
- Odložite sve kontaminirane predmete, uključujući vlažnu krpu ili ručnik i rukavice u plastičnu polietilensku vrećicu koja se može zatvoriti i zbrinite ih u skladu s lokalnim propisima o zbrinjavanju lijekova.
- Nakon skidanja rukavica temeljito operite ruke sapunom i vodom.
- Molimo obavijestite Agenciju za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).

Ako sadržaj kapsule dođe u dodir s kožom ili sluznicom

- Ako dodirnete prah koji sadrži lijek, izloženo područje temeljito operite tekućom vodom i sapunom.
- Ako je prah došao u dodir s okom, a nosite kontaktne leće koje se lako skidaju, skinite kontaktne leće i bacite ih. Odmah isperite oko obilnom količinom vode tijekom najmanje 15 minuta. U slučaju nadražaja oka obratite se oftalmologu.

Pravilna tehnika skidanja rukavica



- Uхватite vanjski rub rukavice blizu zapešća (1).
- Skinite je s ruke tako da pritom izvrnete rukavicu (2).
- Držite je u suprotnoj ruci na kojoj imate rukavicu (3).
- Prste bez rukavice uvucite između rukavice i zapešća suprotne ruke pazeći da ne dodirujete vanjski dio rukavice (4).
- Skinite rukavicu iznutra tako da je omotate oko one koju ste već skinuli.
- Bacite rukavice u odgovarajući spremnik.
- Temeljito operite ruke sapunom i vodom.

Obavijestite bolesnike da sve neupotrijebljene kapsule vrate liječniku ili ljekarniku što je prije moguće zbog sigurnog zbrinjavanja lijeka.

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).