

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Thalidomide Celgene (thalidomid)

Datum: 24.9.2020

Vážená paní doktorko/ Vážený pane doktore,
Vážená paní magistro/ Vážený pane magistře,

Přípravek Thalidomide Celgene 50 mg tvrdé tobolky byl schválen Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) dne 16. dubna 2008 (EMA/H/C000823) v kombinaci s melfalanem a prednisonem jako léčba první volby u pacientů s dosud neléčeným mnohočetným myelomem ve věku ≥ 65 let nebo neschopných podstoupit vysokodávkovou chemoterapii.

Léčbu musí zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s používáním imunomodulačních nebo chemoterapeutických přípravků, který dokonale rozumí rizikům léčby thalidomidem a požadavkům na její monitorování.

Z důvodu **závažného teratogenního účinku thalidomidu** a jeho významných klinických rizik musí být realizován Program prevence početí (*Pregnancy Prevention Program, PPP*), schválený EMA a Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Tento plán zahrnuje **Program prevence početí** k nutnosti vyhnout se expozici Thalidomidu během těhotenství, monitoraci jiných klinicky významných rizik spojených s thalidomidem jako je ischemická choroba srdeční (včetně infarktu myokardu) a poskytnutí edukačních materiálů.

Soubor edukačních materiálů zahrnuje následující:

- Souhrn údajů o přípravku Thalidomide Celgene 50 mg tvrdé tobolky formou odkazu na webové stránky SUKL
- Edukační brožura pro zdravotnické pracovníky (včetně všech informací o potřebných opatřeních, které musí být dodrženy při zahájení léčby a při jejím pokračování).
- Informační brožura pro pacienty (pro ženy, které mohou otěhotnět; pro ženy, které nemohou otěhotnět; pro muže)
- Formuláře pro zahájení léčby, tj. „souhlas pacienta se zahájením léčby“ (pro ženy, které mohou otěhotnět; pro ženy, které nemohou otěhotnět; pro muže)
- Karta pacienta
- Formulář objednávky
- Formuláře pro hlášení těhotenství
- Formulář pro hlášení nežádoucích účinků

Rádi bychom Vás informovali o **následujících** významných bezpečnostních informacích spojených s přípravkem Thalidomide Celgene. Praktické detaily a omezení pro předepisování a výdej přípravku Thalidomide Celgene v České republice zahrnují významné bezpečnostních informace.

1. Teratogenita a Program Prevence Početí

Thalidomid je silný lidský teratogen, jedna dávka přípravku Thalidomide Celgene 50 mg tvrdé tobolky užitá těhotnou ženou může způsobit **těžké vrozené vady** nebo smrt nenarozeného dítěte. V padesátých a šedesátých letech byl thalidomid předepisován těhotným ženám jako sedativum a lék ovlivňující nauzeu a zvracení v době těhotenství. Výsledkem bylo 10,000 až 12,000 dětí narozených se závažnými vrozenými poškozeními způsobenými thalidomidem a mnoho z těchto dětí žije dodnes.

Přípravek Thalidomide Celgene 50 mg tvrdé tobolky je proto kontraindikován v době těhotenství a všechny podmínky Programu prevence početí přípravku Thalidomide Celgene musí splňovat všichni pacienti, tj. muži i ženy.

Mnohočetný myelom je onemocnění převážně starší populace. Nicméně část pacientů mohou představovat mladší ženy ve fertilním věku. Ke všem ženám, které nesplní podmínky uvedené v bodě 4.4. SmPC, musí být přístupováno jako k ženám ve fertilním věku.

Před zahájením léčby přípravkem Thalidomide Celgene

- Všichni pacienti musí dostat vyčerpávající informace a musí být plně poučeni o teratogenních účincích thalidomidu, musí dostat poradenství o tom, že thalidomid nesmí dávat nikomu jinému, že musí vrátit do lékárny všechny nespoteřované tobolky a že nesmí darovat krev nejméně 7 dnů po ukočení léčby thalidomidem.
- Všichni pacienti musí být zhodnoceni a zařazeni do jedné z následujících tří skupin: žena, která může otěhotnět (WCBP), žena, která nemůže otěhotnět (WNCBP) a pacienti muži, a toto zařazení musí být **zaznamenáno do Karty pacienta**. Vyplněná Karta pacienta zůstává uložena ve zdravotní dokumentaci jednotlivého pacienta. Tyto skupiny definují poradenství a opatření k minimalizaci rizik, které musí být dodrženy. Všechny pacientky nebo partnerky pacientů, které nesplňují podmínky uvedené v odstavci 4.4. SmPC, musí být považovány za ženy, které mohou otěhotnět.
- Všichni pacienti musí vyplnit **Formulář pro zahájení léčby** odpovídající příslušné skupině pacientů. Předepisující lékař tento formulář doplní a **založí jej do zdravotní dokumentace pacienta a jeho kopii poskytne pacientovi**. Tento formulář dokumentuje, že pacient dostal všechny důležité informace a porozuměl klíčovým bodům poradenství.
- Všichni pacienti musí dostat **informační brožuru pro pacienty**, která shrnuje opatření Programu prevence početí.

Zvláštní opatření pro ženy, které mohou otěhotnět

- **Antikoncepce:** všechny ženy, které mohou otěhotnět, musí používat účinnou metodu antikoncepce po dobu alespoň 4 týdnů před zahájením léčby, pokud se nezavážou k absolutní kontinuální pohlavní abstinenci, kterou musí každý měsíc potvrdit. Pokud pacientka nepoužívá účinnou antikoncepci, musí být odkázána k vyškolenému zdravotníkovi, který jí poradí s výběrem antikoncepční metody, aby mohla být antikoncepce zahájena. Příklady účinných antikoncepčních metod jsou uvedeny v bodě 4.4. SmPC. Vzhledem ke zvýšenému riziku žilní tromboembolie u pacientek s mnohočetným myelomem (MM) se **kombinovaná perorální antikoncepce nedoporučuje** (viz bod 4.4. a 4.5. SmPC).
- **Těhotenské testy:** Pokud pacientka užívá účinnou antikoncepci nejméně 4 týdny, je třeba provést těhotenský test pod lékařským dohledem v den návštěvy/ předepsání nebo během 3 dnů před návštěvou předepisujícího lékaře. Test musí potvrdit, že pacientka není v době zahájení léčby thalidomidem těhotná. Výsledek těhotenského testu se zaznamená do Karty pacienta, která zůstává ve zdravotní dokumentaci pacienta.

- Omezení při předepisování: přípravek Thalidomide Celgene může být předepsán na maximální dobu léčby 4 týdny. K další léčbě je nutný nový lékařský předpis.
- Omezení při vydávání: Lékárník nemůže vydat přípravek Thalidomide Celgene pacientce ženě, která může otěhotnět, na více než 4 týdny.

Ideálně by mělo být provedení těhotenského testu, předepsání thalidomidu a jeho vydání ve stejný den. Vydání přípravku Thalidomide Celgene 50 mg tvrdé tobolky má být provedeno do 7 dnů od předepsání.

Zvláštní opatření pro ženy, které nemohou otěhotnět, a pro muže

- Omezení při předepisování: přípravek Thalidomide Celgene může být předepsán na maximální dobu léčby 12 týdnů a pokračování v léčbě vyžaduje nový předpis.
- Omezení při vydávání: Lékárník nemůže vydat přípravek Thalidomide Celgene ženě, která nemůže otěhotnět, a pacientovi muži, na více než 12 týdnů.

V průběhu a po ukončení léčby přípravkem Thalidomide Celgene

Zvláštní opatření pro ženy, které mohou otěhotnět

- Antikoncepce: Pokračovat v používání účinné metody antikoncepce během léčby a alespoň 4 týdny po ukončení léčby i během případného přerušování léčby.
- Těhotenské testy: provádět těhotenský test pod lékařským dohledem každé 4 týdny a ještě nejméně 4 týdny po ukončení léčby. Těhotenský test se provede v den návštěvy/ předepsání nebo během 3 dnů před návštěvou předepisujícího lékaře. Výsledek těhotenského testu se **zaznamená do Karty pacienta**.

Zvláštní opatření pro muže

Protože je thalidomid přítomen ve spermatu, všichni pacienti mužského pohlaví musí jako bezpečnostní opatření používat kondom po celou dobu léčby, během přerušování léčby a po dobu alespoň 1 týdne po ukončení léčby, je-li jejich partnerka těhotná nebo může otěhotnět a nepoužívá účinnou antikoncepci.

2. *Ischemická choroba srdeční (včetně infarktu myokardu).*

Infarkt myokardu (IM) byl hlášen u pacientů užívajících thalidomid, zejména u pacientů se známými rizikovými faktory. Pacienty se známými rizikovými faktory IM, včetně dříve prodělané trombózy, je třeba pozorně sledovat a je nutné učinit taková opatření, aby byly pokud možno minimalizovány veškeré ovlivnitelné rizikové faktory (např. kouření, hypertenze, hyperlipidemie) - viz bod 4.4. a 4.8. SmPC.

3. *Závažné infekce (sepse, septický šok a reaktivace viru hepatitidy B)*

Pacienty je třeba sledovat z hlediska možného rozvoje závažných infekcí včetně sepse a septického šoku (viz bod 4.4. a 4.8. SmPC). U pacientů léčených thalidomidem byly hlášeny případy reaktivace virů, včetně závažných případů herpes zoster nebo reaktivace viru hepatitidy B (HBV) (viz bod 4.4. a 4.8. SmPC). Některé případy reaktivace viru herpes zoster vedly k diseminovanému onemocnění herpes zoster. Tento stav vyžadoval dočasné pozastavení léčby thalidomidem a adekvátní antivirovou léčbu. Některé z případů reaktivace HBV progredovaly do akutního selhání jater a vedly k ukončení léčby thalidomidem. Před zahájením léčby thalidomidem je třeba určit stav viru hepatitidy B. U pacientů, jejichž vyšetření na infekci HBV je pozitivní, se doporučuje konzultace s odborníkem na léčbu hepatitidy B. Pacienty, kteří byli v minulosti infikováni, je třeba po celou dobu terapie pečlivě sledovat z hlediska známek a příznaků virové reaktivace, včetně aktivní infekce HBV (viz bod 4.4. a 4.8. SmPC).

4. *Užití mimo schválenou indikaci (Off-label use)*

Aktuálně je přípravek Thalidomide Celgene schválen v rámci EEA k léčbě mnohočetného myelomu. Systém kontrolované distribuce zahrnuje použití Formuláře objednávky pro předepisování a monitorace dat s ohledem na indikaci s cílem pečlivě monitorovat užití mimo schválenou indikaci na území České republiky.

5. *Další primární malignita [včetně akutní myeloidní leukémie (AML) a myelodysplastických syndromů (MDS)]*

V jedné klinické studii bylo u pacientů s dosud neléčeným mnohočetným myelomem, kteří dostávali kombinaci melfalanu, prednisonu a thalidomidu (MPT), pozorováno statisticky významné zvýšení výskytu AML a MDS (viz bod 4.4. a 4.8. SmPC). Riziko se časem zvyšovalo a činilo přibližně 2 % po dvou letech a přibližně 4 % po třech letech léčby.

Před zahájením léčby thalidomidem v kombinaci s melfalanem a prednisonem je nutné vzít v úvahu přínosy dosažené podáváním thalidomidu a riziko AML a MDS. Lékař má pečlivě vyhodnotit stav pacienta před léčbou a v jejím průběhu za použití standardního screeningu nádorů a zahájit léčbu podle indikace (viz bod 4.4. a 4.8. SmPC).

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Obsah této komunikace byl schválen Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

V případě jakýchkoli dotazů se prosím obraťte na lokálního zástupce BMS/Celgene, Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4 nebo drugsafety-czech@celgene.com

S pozdravem,



MUDr. Ivana Kodatová
Drug Safety Manager

Celgene/BMS
Budějovická 778/3
140 00 Praha 4