
Edukační materiály

lenalidomid

Edukační brožura pro zdravotnické pracovníky

Některé z léčivých přípravků obsahujících lenalidomid podléhají následnému sledování, což je vyznačeno přítomností symbolu obráceného černého trojúhelníku na balení a textech doprovázejících léčivý přípravek následujícím způsobem:

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou.

ÚVOD

Tato brožura obsahuje informace potřebné pro předepsání a výdej přípravku obsahujícího lenalidomid včetně informací o **Programu prevence početí (PPP)**.

Úplný Souhrn údajů o léčivém přípravku (SmPC) obsahujícím lenalidomid je dostupný na internetových stránkách SÚKL v databázi léků (https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/). Pokud je lenalidomid užíván v kombinaci s jinými léčivými přípravky, je třeba si před zahájením léčby prostudovat jejich příslušné SmPC.

RIZIKA SPOJENÁ S LENALIDOMIDEM

Následující část obsahuje informace o tom, jak minimalizovat hlavní rizika spojená s užíváním lenalidomidu. Také viz SmPC (bod 4.2 Dávkování a způsob podávání, 4.3 Kontraindikace, 4.4 Zvláštní upozornění a 4.8 Nežádoucí účinky).

Další primární malignity

Před zahájením léčby lenalidomidem buď v kombinaci s melfalanem nebo okamžitě po podání vysoké dávky melfalanu a autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) je nutné vzít v úvahu riziko výskytu dalších primárních malignit (second primary malignancies, SPM). Lékař by měl pacienta pečlivě vyšetřit před léčbou a v jejím průběhu za použití standardního screeningu na odhalení SPM a zahájit léčbu podle indikace.

V klinických studiích u dříve léčených pacientů s myelomem, kterým byl podáván lenalidomid/dexamethason, byl pozorován nárůst SPM ve srovnání s kontrolními skupinami, zahrnující zejména bazocelulární nebo spinocelulární karcinom kůže. V klinických hodnoceních léčby nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu u pacientů, kterým byl podán lenalidomid v kombinaci s melfalanem nebo bezprostředně po HDM/ASCT, byly pozorovány případy AML (viz bod 4.4 SmPC). Toto zvýšení nebylo pozorováno v klinických hodnoceních nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu u pacientů, kterým byl lenalidomid podáván v kombinaci s dexamethasonem v porovnání s thalidomidem v kombinaci s melfalanem a prednisonem. Pro další informace viz SmPC.

Progrese do akutní myeloidní leukémie u MDS pacientů s nízkým rizikem nebo středním rizikem I. Stupně

Některé cytogenetické změny, zahrnující komplexní cytogenetiku a mutace TP53, jsou u pacientů, kteří jsou závislí na transfuzích a mají abnormalitu delece 5q, spojeny s progresí do AML (viz SmPC bod 4.4). Odhadovaný 2letý výskyt progrese do AML u pacientů s abnormalitou izolované delece 5q byl 13,8 %, ve srovnání se 17,3 % u pacientů s delecí 5q a jednou další cytogenetickou abnormalitou. V důsledku výše uvedeného není znám poměr přínosů a rizik lenalidomidu u MDS souvisejícího s delecí 5q a komplexní cytogenetikou.

Odhadovaný 2letý výskyt progrese do AML byl u pacientů s IHC-p53 pozitivitou 27,5 % (1% hraniční hladina silného barvení jádra za použití imunohistochemického vyhodnocení proteinu p53 jako náhradního parametru pro stav mutace TP53) a 3,6 % u pacientů s IHC-p53 negativitou ($p = 0,0038$) (viz bod 4.8 SmPC).

PROGRAM PREVENCE POČETÍ (PPP)

Lenalidomid je strukturálně podobný thalidomidu. Thalidomid je známá lidská teratogenní léčivá látka, která způsobuje těžké a život ohrožující vrozené vady. Studie embryofetálního vývoje byla provedena na opicích, kterým byl podáván lenalidomid v dávkách až do 4 mg/kg denně. Zjištění z této studie ukazují, že lenalidomid způsobuje těžké a život ohrožující vady (zkrácené končetiny, ohnuté prsty, zápěstí anebo ocas, nadpočetné nebo absentující prsty) u potomků samic, které dostávaly lék během březosti. Ve stejné studii thalidomid způsoboval podobné typy vad. Pokud by byl lenalidomid užíván v těhotenství, lze očekávat teratogenní účinky. Proto je lenalidomid kontraindikován během těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí (PPP) popsané v této brožuře.

Program prevence početí vyžaduje, aby se všichni zdravotničtí pracovníci před předepsáním lenalidomidu pacientovi seznámili s touto brožurou pro zdravotnické pracovníky.

Všechny ženy, které mohou otěhotnět, a všichni muži musí před zahájením léčby absolvovat konzultaci s lékařem o nutnosti zamezení početí a toto musí být potvrzeno jejich podpisem ve **Formuláři obeznámení s riziky**, který je třeba založit do zdravotnické dokumentace pacienta. Pacienti musí být schopni dodržovat požadavky bezpečného používání lenalidomidu, aby jim mohl být lenalidomid předepsán.

Pacienti musí od svého lékaře obdržet **Edukační brožuru pro pacienta**.

Schematický popis PPP a rozdělení pacientek dle pohlaví a schopnosti otěhotnět je uveden v příloženém Algoritmu Programu prevence početí na poslední straně této brožury.

Pacienty je třeba informovat, že během léčby lenalidomidem nesmí darovat krev, ani v případě jejího přerušení, a ještě po dobu sedmi dnů od jejího ukončení.

PŘEDEPISOVÁNÍ LENALIDOMIDU

Před předepsáním lenalidomidu je předepisující lékař povinen:

- poučit pacienta o bezpečném užívání lenalidomidu v souladu s opatřeními popsány v této brožuře a v SmPC;
- získat písemné potvrzení pacienta (použijte **Formulář obeznámení s riziky**), že dostal a porozuměl těmto informacím;
- založit originál potvrzení do zdravotní dokumentace pacienta a kopii případně poskytnout pacientovi.

Při předepsání lenalidomidu musí ošetřující lékař do **Karty pacienta** zaznamenat:

- potvrzení o poradenství o bezpečném užívání lenalidomidu;
- kategorii pacienta (ženy, které mohou otěhotnět / ženy, které nemohou otěhotnět / muži);
- a pro ženy, které mohou otěhotnět, datum a výsledek těhotenského testu.

Vyplněnou kartu lékař zakládá do zdravotnické dokumentace pacienta.

U žen, které mohou otěhotnět, zaznamenává lékař do karty v průběhu léčby výsledek každého provedeného těhotenského testu.

Ženy, které mohou otěhotnět:

- Množství předepsaného přípravku je třeba omezit **maximálně na období čtyř po sobě jdoucích týdnů** léčby v souladu se schválenými indikačními dávkovacími režimy.

- Přípravek nesmí být předepsán, pokud těhotenský test není negativní a pokud nebyl **proveden** pod lékařským dohledem při návštěvě lékaře, kdy je lenalidomid předepsán, nebo **během posledních tří dnů** předcházejících návštěvě u předepisujícího lékaře poté, co pacientka používá účinnou antikoncepci přinejménším 4 týdny před předepsáním přípravku.

Všichni ostatní pacienti:

- U všech ostatních pacientů by mělo být množství předepsaného přípravku omezeno maximálně na dobu **dvanácti po sobě jdoucích týdnů léčby a při pokračování léčby je třeba vydat nový předpis.**

POKYNY PPP PRO MUŽE

Vzhledem k očekávanému teratogennímu účinku lenalidomidu je nutno předejít expozici plodu tímto přípravkem. Pacienta je třeba informovat o účinných metodách antikoncepce, které může jeho partnerka používat. Lenalidomid je přítomen ve spermatu. Všichni muži užívající lenalidomid (včetně těch, kteří absolvovali vasktomii) musí proto používat kondom po celou dobu léčby, během jejího přerušení, a ještě nejméně po dobu sedmi dnů od jejího ukončení, pokud je jejich partnerka těhotná nebo u ní nelze možnost otěhotnění vyloučit a pokud nepoužívá spolehlivou antikoncepci.

Poučte pacienty, aby Vás okamžitě informovali, pokud jejich partnerka otěhotní během jejich léčby lenalidomidem nebo v průběhu sedmi dní po jejím ukončení. Stejně tak partnerka musí ihned informovat svého gynekologa. Doporučuje se partnerku předat lékaři specializovanému v oboru teratologie, aby posoudil riziko a poskytl doporučení dalšího postupu.

Pacienti muži nesmí darovat semeno nebo sperma po celou dobu léčby, během jejího přerušení, a ještě po dobu nejméně sedmi dní od ukončení léčby lenalidomidem.

POKYNY PPP PRO ŽENY, KTERÉ NEMOHOU OTĚHOTNĚT

Následující kritéria uvádějí, kdy jsou pacientky považovány za ženy, které nemohou otěhotnět:

- věk ≥ 50 let a přirozená amenorea po dobu ≥ 1 roku (amenorea po protinádorové terapii nebo během laktace možnost otěhotnění pacientky nevylučuje);
- předčasné selhání vaječníků potvrzené gynekologem;
- předchozí oboustranná adnexektomie či hysterektomie;
- genotyp XY, Turnerův syndrom, ageneze dělohy.

Pokud si lékař není jistý, zda pacientka splňuje tato kritéria, doporučuje se konzultovat pacientku s gynekologem.

POKYNY PPP PRO ŽENY, KTERÉ MOHOU OTĚHOTNĚT

Vzhledem k očekávanému teratogennímu účinku lenalidomidu je nutno předejít expozici plodu tomuto přípravku. Žena nesmí nikdy užívat lenalidomid pokud je těhotná nebo je ženou, která může otěhotnět, a to i tehdy, pokud těhotenství neplánuje a nesplňuje všechny podmínky PPP.

Ženy, které mohou otěhotnět, musí (a to i když mají amenoreu):

- používat alespoň jednu účinnou metodu antikoncepce po dobu nejméně čtyř týdnů před zahájením léčby, během ní (včetně jejího přerušení) a nejméně po dobu čtyř týdnů od jejího ukončení;
- nebo se zavázat k absolutní a trvalé pohlavní abstinenci;

A ZÁROVEŇ

- před vydáním předpisu mít lékařem ověřený negativní těhotenský test (s minimální citlivostí 25 IU/ml) nejméně čtyři týdny od zavedení dané antikoncepce, dále ve čtyřtýdenních intervalech během léčby (včetně jejího přerušení) a ještě čtyři týdny od jejího ukončení (pokud nebude potvrzena sterilizace podvazem vejcovodů). **To se týká všech žen, které mohou otěhotnět, přestože potvrdí absolutní a trvalou pohlavní abstinenci.**

Lékař má poučit pacientky:

- aby ihned zastavily léčbu a informovaly lékaře, pokud během užívání lenalidomidu dojde k otěhotnění;
- aby informovaly svého lékaře předepisujícího jejich antikoncepci o léčbě lenalidomidem;
- aby informovaly lékaře předepisujícího lenalidomid, pokud je potřeba změnit antikoncepční metodu nebo ji vysadit.

Pokud pacientka nepoužívá účinnou antikoncepci, musí být odkázána ke gynekologovi, který jí s výběrem antikoncepční metody poradí.

Vhodnými metodami antikoncepce jsou například:

- implantát;
- nitroděložní tělísko uvolňující levonorgestrel;
- postupně se uvolňující depozit medroxyprogesteron-acetátu;
- sterilizace podvazem vejcovodů;
- pohlavní styk pouze s mužem po vasektomii (příčemž vasektomie musí být potvrzena dvěma negativními testy semene);
- antikoncepční tablety inhibující ovulaci obsahující pouze progesteron (tj. desogestrel).

Vzhledem ke zvýšenému riziku žilní tromboembolie u patientek s mnohočetným myelomem užívajících lenalidomid a dexamethason a v menší míře i u patientek s myelodysplastickými syndromy a lymfomem z pláštěvých buněk užívajícími lenalidomid v monoterapii se kombinovaná perorální antikoncepce nedoporučuje. Pokud pacientka v současnosti používá kombinovanou perorální antikoncepci, je třeba přejít na některou z účinných antikoncepčních metod uvedených výše. Riziko žilní tromboembolie trvá po dobu 4 až 6 týdnů po vysazení kombinované perorální antikoncepce. Účinnost steroidních antikoncepčních přípravků může být během současného podávání dexamethasonu snížena.

Implantáty a nitroděložní tělísky uvolňující levonorgestrel jsou spojeny se zvýšeným rizikem infekce v době zavedení a nepravidelného vaginálního krvácení. Je třeba zvážit profylaktické podávání antibiotik, zvláště u patientek s neutropenií.

Nitroděložní tělísky uvolňující měď se obecně nedoporučují vzhledem k potenciálnímu riziku infekce v době zavedení a nadměrné ztrátě menstruační krve, která může způsobit komplikace u patientek trpících neutropenií či trombocytopenií.

INFORMACE PRO FARMACEUTY/LÉKÁRNÍKY

Vydávání lenalidomidu

Vydání lenalidomidu musí být maximálně do sedmi dnů od jeho předepsání.

Rady k výdeji:

- balení musí být neporušené a nepoškozené;
- na každý recept může být vydána dávka maximálně na čtyři týdny pro léčbu žen, které mohou otěhotnět, nebo maximálně na dvanáct týdnů pro léčbu všech ostatních pacientů;
- pacienty poučte, aby vrátili veškerý nespotřebovaný lék do lékárny.

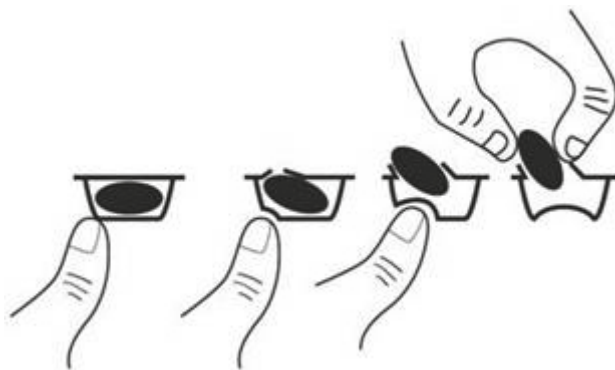
Poučení pacientů

Při každém výdeji lenalidomidu se ujistěte, že jste pacientům připomněli klíčové informace týkající se teratogenního rizika a bezpečného používání a zacházení s lenalidomidem.

INFORMACE PRO ZDRAVOTNÍKY A OŠETŘUJÍCÍ PERSONÁL

Co by mělo být vzato do úvahy při zacházení s léčivým přípravkem

Při vyjmutí tobolky z blistru může občas dojít k jejímu poškození, zejména pokud budete tlačit na místo uprostřed tobolky. Tobolka nesmí být vytlačena z blistru tím, že se bude tlačit na její střed nebo současně na oba její konce, protože tak může dojít k jejímu poškození nebo rozlomení. Pro vyjmutí tobolky z blistru se doporučuje zatlačit pouze jednu stranu tobolky a tím protlačit folii (viz obrázek) a snížit tak riziko poškození nebo rozlomení tobolky.



Zdravotníci a ošetřující personál by měli při manipulaci s blistrem nebo tobolkou nosit jednorázové rukavice. Rukavice by měly být opatrně sejmuty, aby se zabránilo expozici kůže, umístěny do uzavíratelného polyethylenového sáčku a zlikvidovány v souladu s místními požadavky. Ruce by se pak měly důkladně umýt mýdlem a vodou.

Ženy, které jsou těhotné nebo se domnívají, že by mohly být těhotné, nemají manipulovat s blistrem ani tobolkou.

Pokud jste zdravotník nebo ošetřovatel/ka, dodržujte prosím následující doporučení, aby se zabránilo možné expozici při zacházení s léčivým přípravkem:

- Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná, neměla byste manipulovat s blistrem nebo tobolkou.
- Při manipulaci s léčivým přípravkem anebo jeho obalem použijte jednorázové rukavice.
- Při sejmutí rukavic použijte postup na obrázku níže, abyste zabránili možnému kontaktu kůže s přípravkem.
- Použité rukavice vložte do sáčku, umyjte si ruce a zlikvidujte rukavice v souladu s místními předpisy.
- Po sejmutí rukavic si důkladně umyjte ruce mýdlem.

Pokud máte podezření, že je krabička léku viditelně poškozena, dodržujte prosím následující doporučení, aby se zabránilo možné expozici:

- Pokud je krabička viditelně poškozena – **neotevírejte ji!**
- Pokud je blister poškozen nebo folie těsně nepřiléhá nebo tobolky vypadají poškozené nebo netěsní – **okamžitě uzavřete krabičku!**
- Vložte celé balení přípravku do uzavíratelného polyetylenového sáčku.
- Neužité léčivo vraťte co nejdříve do lékárny k bezpečné likvidaci.

Pokud se prášek z tobolky uvolnil nebo vysypal, použijte vhodné ochranné pomůcky k zabránění kontaktu přípravku s kůží a dodržujte následující doporučení, aby se zabránilo možné expozici:

- Pokud jsou tobolky rozdrčeny nebo polámané, může se uvolňovat prach obsahující účinnou látku. Zabraňte rozptýlení prachu a jeho vdechnutí.
- Na odstranění prachu použijte rukavice.

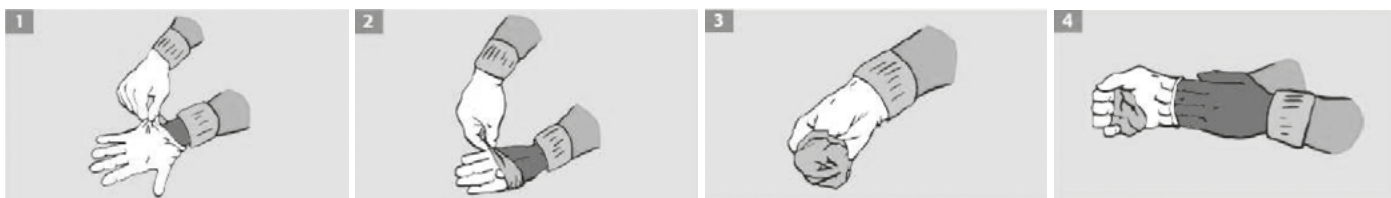
- Aby se minimalizovalo uvolnění prachu do vzduchu, položte vlhký hadřík nebo ručník na místo s rozsypaným práškem a přilijte tekutinu, aby látka prášek lépe vsákla. Poté vyčistěte místo důkladně mýdlem a vodou a osušte.
- Dejte všechnen znečištěný materiál včetně hadříku nebo ručníku a rukavic do uzavíratelného polyetylenového sáčku a zlikvidujte v souladu s místními požadavky pro léčivé přípravky.
- Po sejmutí rukavic si umyjte ruce vodou a mýdlem.
- Oznamte prosím tuto skutečnost okamžitě společnosti.

Kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících lenalidomid lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v Databázi léků na adrese https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/. Po vyhledání daného přípravku v sekci Další informace a po kliknutí na název léčivého přípravku nalézající se ve spodní části webové stránky pod Kódem SÚKL se na horní liště objeví záložka Kontakty.

Pokud obsah tobolky potřísnil kůži nebo sliznice, postupujte následovně:

- Pokud jste se dotkl/a prášku z tobolky, omyjte si důkladně potřísněné místo tekoucí vodou a mýdlem.
- Pokud došlo k zanesení prášku do oka a nosíte oční čočky, vyjměte je a pokud je to možné, zlikvidujte je. Okamžitě proplachujte oči velkým množstvím vody alespoň 15 minut. V případě podráždění očí kontaktujte očního lékaře.

Správný postup pro sejmutí jednorázových rukavic:



- Uchopte vnější stranu rukavice u zápěstí (1).
- Stahujte rukavici točením naruby (2).
- Sejmutoou rukavici držte v druhé ruce (3).
- Zasuňte prsty pod rukavici v oblasti zápěstí, dejte pozor, abyste se nedotkli vnější strany rukavice (4).
- Shrnijte rukavici zevnitř a vytvořte tak obal pro obě rukavice.
- Zlikvidujte odpovídajícím způsobem.
- Poté si důkladně umyjte ruce vodou a mýdlem.

POŽADAVKY V PŘÍPADĚ PODEZŘENÍ NA TĚHOTENSTVÍ

- Pokud se jedná o pacientku, je třeba léčbu ihned ukončit.
- Ošetřující lékař má předat pacientku lékaři specializovanému nebo zkušenému v oboru teratologie, aby posoudil přítomné riziko a poskytl doporučení.
- Nahlaste všechny případy podezření na těhotenství pacientky nebo partnerky pacienta léčeného lenalidomidem příslušné společnosti a SÚKL na níže uvedené kontakty:
Státní ústav pro kontrolu léčiv, Odbor farmakovigilance, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10,
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz, telefon: 272 185 885.
- Kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících lenalidomid lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v Databázi léků na adrese https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/. Po vyhledání daného přípravku v sekci Další informace a po kliknutí na název léčivého přípravku nalézající se ve spodní části webové stránky pod Kódem SÚKL se na horní liště objeví záložka Kontakty.
- Společnost, jejíž léčivý přípravek obsahující lenalidomid se v léčbě využívá, má povinnost danou SÚKL a Evropskou lékovou agenturou sledovat všechny případy těhotenství, a proto bude ráda informována o zjištění a průběhu všech těhotenství.

HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčných osob musí být hlášeno **Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv**. Podrobnosti o hlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv najdete na: <https://nezadouciucinky.sukl.cz/>.

Adresa pro zasílání je:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Odbor farmakovigilance, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10,
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

KONTAKTNÍ ÚDAJE

Pro další informace a dotazy ohledně řízení rizik přípravků obsahujících lenalidomid a hlášení nežádoucích účinků a ohledně Programu prevence početí kontaktujte danou společnost.

Kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících lenalidomid lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v Databázi léků na adrese https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/. Po vyhledání daného přípravku v sekci Další informace a po kliknutí na název léčivého přípravku nalézající se ve spodní části webové stránky pod Kódem SÚKL se na horní liště objeví záložka Kontakty.

ALGORITMUS PROGRAMU PREVENCE POČETÍ

