

Edukační materiály



Imnovid® (pomalidomid)

Informace pro zdravotnické pracovníky

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Tato Brožura obsahuje informace pro předepisování a vydávání přípravku Imnovid (pomalidomid). Pro další informace si také prostudujte Souhrn údajů o přípravku (SmPC), dostupný na internetových stránkách SÚKL (<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>).

Imnovid je v kombinaci s bortezumibem a dexamethasonem indikován k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří absolvovali alespoň jedno předchozí léčebné schéma, zahrnující lenalidomid.

Doporučená počáteční dávka přípravku Imnovid (pomalidomid) činí 4 mg perorálně jednou denně 1. až 14. den opakovaných 21denních cyklů. Pomalidomid se podává v kombinaci s bortezumibem a dexamethasonem podle tabulky 1 uvedené v bodě 4.2 SPC.

Doporučená počáteční dávka bortezumibu je 1,3 mg/m² intravenózně nebo subkutánně jednou denně, ve dnech uvedených v tabulce 1 v bodě 4.2 SmPC. Doporučená dávka dexamethasonu je 20 mg perorálně jednou denně, ve dnech uvedených v tabulce 1 v bodě 4.2 SmPC. Léčba pomalidomidem v kombinaci s bortezumibem a dexamethasonem se má podávat do progresse onemocnění nebo dokud se neobjeví neakceptovatelná toxicita.

Pro pacienty >75 let věku, je počáteční dávka dexametazonu 10 mg jednou denně v den 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. a 12. den každého 21denního cyklu od 1. do 8. cyklu léčby a 10 mg jednou denně v den 1., 2., 8. a 9. den každého 21denního léčebného cyklu od 9. cyklu dále. Pro pomalidomid není vyžadována žádná úprava dávkování. Informace pro bortezumib naleznete v SmPC.

Imnovid je v kombinaci s dexamethazonem indikován k léčbě dospělých pacientů s recidivujícím a refrakterním mnohočetným myelomem (MM), kteří absolvovali alespoň dvě předchozí léčebné linie zahrnující jak použití lenalidomidu, tak i bortezumibu, a při poslední terapii vykazovali progresi onemocnění.

Doporučená počáteční dávka přípravku Imnovid (pomalidomid) jsou 4 mg podávané perorálně jednou denně 1. až 21. den v opakovaných 28denních cyklech (21/28 dní). Doporučená dávka dexamethazonu je 40 mg podávaných perorálně jednou denně 1., 8., 15. a 22. den každého 28denního léčebného cyklu. Léčba pomalidomidem v kombinaci s dexamethasonem se má podávat do progresse onemocnění nebo dokud se neobjeví neakceptovatelná toxicita.

Pro pacienty > 75 let je počáteční dávka dexamethazonu 20 mg jednou denně 1., 8., 15. a 22. den každého 28denního léčebného cyklu. Pro pomalidomid není vyžadována žádná úprava dávkování.

Následující část obsahuje pokyny pro zdravotnické pracovníky, jak minimalizovat hlavní rizika související s užíváním pomalidomidu.

Přečtěte si také SmPC (bod 4.2 Dávkování a způsob podání, 4.3 Kontraindikace, 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití a 4.8 Nežádoucí účinky).

Obecně se nejvíce nežádoucích účinků vyskytovalo častěji v prvních 2 až 3 měsících léčby. Pamatujte, prosím, že dávkování, profil nežádoucích účinků a zde navržená doporučení, zvláště s ohledem na trombocytopenii, se týkají užívání pomalidomidu v rámci jeho schválené indikace. V současnosti jsou data o bezpečnosti a účinnosti v jakémkoliv další indikaci nedostatečná.

RIZIKA SPOJENÁ S POMALIDOMIDEM

Trombocytopenie

Trombocytopenie je jedna z toxicit nejčastěji limitující dávku při léčbě pomalidomidem.

Je proto potřeba sledovat celkový krevní obraz, včetně počtu bílých krvinek jednou týdně po dobu prvních 8 týdnů léčby a dále jednou za měsíc.

Je možné, že bude potřeba upravit dávku nebo přerušit léčbu. U pacientů může vzniknout potřeba použití podpůrných krevních produktů a/nebo růstových faktorů.

Trombocytopenii lze zvládat upravením dávky a/nebo přerušením léčby.

Doporučené úpravy dávky během léčby a opětovné zahájení léčby přípravkem Innovid jsou shrnuty v tabulce níže:

Pokyny pro úpravu dávky nebo přerušení léčby

Toxicita	Úprava dávky
Trombocytopenie <ul style="list-style-type: none">Počet trombocytů $<25 \times 10^9/l$	Přerušení léčby pomalidomidem, sledování kompletního KO* v týdenních intervalech.
<ul style="list-style-type: none">Návrat počtu trombocytů na $\geq 50 \times 10^9/l$	Pokračování v léčbě pomalidomidem v dávce o 1 stupeň nižší než byla předchozí dávka.
<ul style="list-style-type: none">Každý následný pokles na $<25 \times 10^9/l$	Přerušení léčby pomalidomidem.
<ul style="list-style-type: none">Návrat počtu trombocytů na $\geq 50 \times 10^9/l$	Pokračování v léčbě pomalidomidem v dávce o 1 stupeň nižší než předchozí dávka.

*KO – krevní obraz

Nový cyklus léčby pomalidomidem lze zahájit, pouze pokud je počet trombocytů $\geq 50 \times 10^9/l$.

V případě jiných nežádoucích účinků 3. nebo 4. stupně, u nichž se usuzuje na spojitost s léčbou pomalidomidem, ukončete léčbu a po zmírnění nežádoucího účinku na ≤ 2 . stupeň dle uvážení lékaře obnovte léčbu dávkou o 1 mg nižší než předchozí dávka. Pokud se nežádoucí účinky vyskytnou po snížení dávky na 1 mg, je nutné léčivý přípravek vysadit (viz SmPC bod 4.2).

Trombocytopenie se vyskytla u 27,0 % pacientů, kteří dostávali POM + LD-Dex, a u 26,8 % pacientů, kteří dostávali HD-Dex. Trombocytopenie 3. nebo 4. stupně byla u 20,7 % pacientů, kteří dostávali POM + LD-Dex a u 24,2 % pacientů, kteří obdrželi HD-Dex. U pacientů léčených POM + LD-Dex byla trombocytopenie zřídka závažná u 1,7 % pacientů, u 6,3 % pacientů vedla k snížení dávky, u 8 % pacientů k přerušení léčby a u 0,7 % pacientů k ukončení léčby (viz SmPC bod 4.8).

Srdeční selhání

Případy srdečního selhání, které zahrnují kongestivní srdeční selhání, plicní edém a fibrilaci síní (viz SmPC bod 4.8), byly pozorovány zejména u pacientů s existující srdeční chorobou nebo rizikovými faktory. Při zvažování léčby těchto pacientů pomalidomidem je třeba postupovat s patřičnou opatrností, včetně pravidelného sledování známek a příznaků srdečních příhod (viz SmPC bod 4.4).

Program prevence početí

- Pomalidomid je strukturně podobný thalidomidu, známé lidské teratogenní léčivé látce, která způsobuje těžké a život ohrožující vrozené vady. Pomalidomid způsobuje u potkanů a králíků malformace podobné těm, které jsou popsány u thalidomidu.
- Pokud je pomalidomid užíván během těhotenství, očekávají se u lidí teratogenní účinky. Pomalidomid je proto kontraindikován během těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět, pokud nejsou splněny podmínky Programu prevence početí popsané v této brožuře.
- V rámci Programu prevence početí se vyžaduje, aby všichni zdravotničtí pracovníci potvrdili, že si přečetli a porozuměli informacím v této Brožuře předtím, než předepíší nebo vydají pomalidomid jakémukoli pacientovi.
- Všichni muži a ženy, které mohou otěhotnět, musí být poučeni o nutnosti vyvarovat se těhotenství.
- Pacienti mají být schopni dodržovat požadavky bezpečného používání pomalidomidu.
- Pacientům je třeba poskytnout Brožuru pro pacienta a Kartu pacienta.
- Popis Programu prevence početí a algoritmus zařazování pacientů s ohledem na pohlaví a schopnost otěhotnět je k dispozici na str. 11

PŘEDPIS POMALIDOMIDU

Ženy, které mohou otěhotnět

- Předepisování pomalidomidu je třeba omezit maximálně na období 4 týdnů léčby v souladu se schválenými indikačními dávkovacími režimy (dávkování; viz pokyny) a při pokračování léčby je třeba vydat nový předpis.
- Innovid nesmí být vydán ženě, která může otěhotnět pokud její těhotenský test, provedený během 3 dnů před předepsáním pomalidomidu, není negativní.

Všichni ostatní pacienti

- U všech ostatních pacientů je třeba omezit předepisování pomalidomidu na maximální období 12 týdnů léčby a při pokračování léčby je třeba vydat nový předpis.

Pacientky

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

- věk ≥ 50 let a přirozená amenorea po dobu ≥ 1 rok*
- předčasné selhání vaječníků potvrzené gynekologem
- předchozí oboustranná adnexektomie či hysterektomie
- genotyp XY, Turnerův syndrom, ageneze dělohy

*Amenorea po protinádorové terapii nebo během laktace nevylučuje možnost otěhotnění pacientky.

Pokud si nejste jistý/á, zda pacientka splňuje tato kritéria, doporučuje se konzultovat pacientku s gynekologem.

Pokyny PPP pro ženy, které mohou otěhotnět

Žena, která může otěhotnět, nesmí nikdy užívat Innovid pokud je:

- těhotná
- kojí
- žena, která může otěhotnět i když neplánuje otěhotnění, pokud nejsou splněny všechny podmínky prevence početí.

Vzhledem k očekávanému teratogennímu účinku pomalidomidu je nutno předejít expozici plodu tímto přípravkem.

- Ženy, které mohou otěhotnět (i když mají amenoreu), musí:
 - používat jednu účinnou metodu antikoncepce 4 týdny před zahájením léčby pomalidomidem, během ní a ještě 4 týdny od jejího ukončení a dokonce i v případě přerušení léčby nebo
 - zavázat se k absolutní a trvalé pohlavní abstinenci.

A ZÁROVEŇ

- před vydáním předpisu mít lékařem kontrolovaný negativní těhotenský test (s minimální citlivostí 25 mIU/ml) po 4 týdnech zavedení dané antikoncepce, dále ve 4týdenních intervalech během ní (a to včetně přerušení léčby) a ještě 4 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.

- Poučte pacientky, aby informovaly svého lékaře předepisující jejich antikoncepci o léčbě pomalidomidem.

- Poučte pacientky, aby Vás informovaly, pokud je potřeba změnit nebo vysadit metodu antikoncepce.

Pokud pacientka nepoužívá účinnou antikoncepci, musí být odkázána k gynekologovi, který jí s výběrem antikoncepční metody poradí, aby mohla být antikoncepce nasazena.

Za příklady vhodných metod antikoncepce jsou považovány například:

- Implantát
- Nitroděložní tělísko uvolňující levonorgestrel (IUS)
- Postupně se uvolňující medroxyprogesteron-acetát
- Sterilizace podvazem vejcovodů
- Pohlavní styk pouze s mužem po vasektomii; vasektomie musí být potvrzena dvěma negativními testy semene
- Antikoncepční tablety inhibující ovulaci obsahující pouze progesteron (tj. desogestrel)

Vzhledem ke zvýšenému riziku žilní tromboembolie u pacientek s mnohočetným myelomem, které užívají pomalidomid a dexametason, se kombinovaná perorální antikoncepce nedoporučuje. Pokud pacientka v současnosti používá kombinovanou perorální antikoncepci, je třeba přejít na některou z účinných metod uvedených výše. Riziko žilní tromboembolie trvá po dobu 4–6 týdnů po vysazení kombinované perorální antikoncepce. Účinnost antikoncepčních steroidů může být snížena při současném podávání dexametazonu.

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

Zavádění nitroděložních tělísek uvolňujících měď se nedoporučuje vzhledem k potenciálnímu riziku infekce v době zavedení a nadměrné ztrátě menstruační krve, která může způsobit komplikace u pacientek trpících těžkou neutropenií či těžkou trombocytopenií.

Poučte svou pacientku, že pokud během užívání pomalidomidu dojde k otěhotnění, musí ihned ukončit léčbu a informovat svého lékaře.

Pokyny PPP pro muže

- Vzhledem k očekávanému teratogennímu účinku pomalidomidu je nutno předejít expozici plodu tímto přípravkem.
- Informujte svého pacienta, jaké jsou účinné antikoncepční metody, které může jeho partnerka používat.
- Pomalidomid je přítomen v lidském spermatu. Jako preventivní opatření, musí všichni muži užívající pomalidomid, včetně těch, kteří podstoupili vasektomii (protože semenná tekutina může stále obsahovat pomalidomid i v nepřítomnosti spermií), používat kondom po celou dobu léčby, během jejího přerušování a ještě nejméně 7 dní od ukončení léčby, pokud je jejich partnerka těhotná nebo může otěhotnět a nepoužívá antikoncepci.
- Pacienti mužského pohlaví nesmí darovat semeno nebo sperma během léčby (včetně období přerušování léčby) a nejméně 7 dní po vysazení pomalidomidu.
- Poučte pacienty, že pokud jejich partnerka otěhotní během jejich léčby pomalidomidem nebo během 7 dní od ukončení léčby pomalidomidem, musí okamžitě informovat svého ošetřujícího lékaře. Partnerka musí také ihned informovat svého gynekologa. Doporučuje se partnerku předat lékaři specializovanému v teratologii, aby posoudil riziko a poskytl doporučení.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

- Tobolky se nesmí otvírat ani drtit. Pokud se prášek pomalidomidu dostane do kontaktu s pokožkou, je nutné pokožku okamžitě a důkladně umýt mýdlem a vodou. Pokud se pomalidomid dostane do kontaktu se sliznicemi, je nutné postižená místa důkladně opláchnout vodou.
- Pacienti by měli být poučeni, aby se o pomalidomid nikdy s nikým nedělili a aby po skončení léčby vrátili všechny nepoužité tobolky lékárníkovi.

Dárcovství krve

- Žádný z pacientů nesmí darovat krev během léčby (včetně období přerušování léčby) a nejméně 7 dní po vysazení léčby pomalidomidem.

Požadavky v případě podezření na těhotenství

- Jedná-li se o pacientku, pak ihned ukončete léčbu.
- Předejte pacientku lékaři specializovanému nebo zkušenému v oboru teratologie, aby posoudil riziko a poskytl doporučení.
- Nahlaste všechny případy těhotenství pacientky nebo partnerky pacienta léčeného pomalidomidem společnosti Celgene a SÚKL na obě níže uvedené adresy:

Celgene, s.r.o.
Novodvorská 994
142 00 Praha 4
Tel: +420 241 097 607
Fax: +420 241 097 606
E-mail: drugsafety-czech@celgene.com

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Odbor farmakovigilance
Šrobárova 48
100 41 Praha
fax: 272 185 222
e-mailová adresa: farmakovigilance@sukl.cz
telefon: 272 185 885

- Formulář pro zjištění těhotenství je součástí edukačních materiálů.
- Společnost Celgene si přeje být informována o průběhu všech těhotenství.

LÉČBA ŽENY, KTERÁ MŮŽE OTĚHOTNĚT NEMŮŽE BÝT ZAHÁJENA POKUD NENÍ U PACIENTKY NASTAVENA ÚČINNÁ ANTIKONCEPCE 4 TÝDNY PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY NEBO POKUD SE NEZAVÁZALA K ÚPLNÉ A TRVALÉ SEXUÁLNÍ ABSTINENCI A TĚHOTENSKÝ TEST NENÍ NEGATIVNÍ!

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno **Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv**. Podrobnosti o hlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

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

Tato informace může být také hlášena společnosti:

Společnosti Celgene s.r.o. zasílejte hlášení prostřednictvím Formuláře pro hlášení podezření na nežádoucí účinky nebo také Formuláře pro hlášení těhotenství, které jsou součástí Edukačních materiálů, na adresu:

Celgene s.r.o.
Novodvorská 994
142 00 Praha 4
Tel: +420 241 097 607
Fax: +420 241 097 606
E-mail: drugsafety-czech@celgene.com

Kontaktní údaje

Pro další informace a dotazy ohledně řízení rizik u přípravků společnosti Celgene a ohledně Programu prevence početí kontaktujte:

Celgene s.r.o.
Novodvorská 994
142 00 Praha 4
Tel: +420 241 097 607
Fax: +420 241 097 606
E-mail: drugsafety-czech@celgene.com

Kontrolní seznam

Tento kontrolní seznam vám pomůže před zahájením léčby pomalidomidem, aby se zajistilo jeho bezpečné a správné užívání. Proškrtněte příslušný sloupec pro daného pacienta.

Byl/a pacient/ka informován/a:	Muž	Žena, která nemůže otěhotnět*	Žena, která může otěhotnět
O očekávaném teratogenním riziku pro nenarozené dítě?			
O nutnosti účinné antikoncepce** používané bez přerušení nejméně 4 týdny před začátkem léčby, po celou dobu během ní a nejméně po dobu 4 týdnů od jejího ukončení, nebo absolutní a trvalé pohlavní abstinenci?	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	
Že i když má amenoreu, musí dodržovat pokyny k antikoncepci?	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	
O účinných antikoncepčních metodách, které jsou vhodné pro pacientku, partnerku pacienta nebo pacienta?		Neuplatňuje se	
O očekávaných následcích těhotenství a nutnosti rychlé konzultace s lékařem v případě rizika těhotenství?		Neuplatňuje se	
O nutnosti okamžitého ukončení léčby v případě (podezření na) možného těhotenství pacientky?	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	
O skutečnosti, že musí neprodleně informovat ošetřujícího lékaře, pokud jeho partnerka otěhotní během jeho léčby pomalidomidem nebo krátce po ukončení užívání pomalidomidu?		Neuplatňuje se	Neuplatňuje se
O nutnosti používat kondom i když pacient podstoupil vasktomii vzhledem k tomu, že ve spermatu může být přítomen pomalidomid i když neobsahuje spermie, a to po celou dobu léčby, tak během jejího přerušení a ještě týden po ukončení léčby, v případě že je jejich partnerka těhotná nebo může otěhotnět a nepoužívá účinnou antikoncepci?		Neuplatňuje se	Neuplatňuje se
O tom, že nemůže darovat semeno ani sperma během léčby, během jejího přerušení a ještě po dobu 7 dnů od jejího ukončení?		Neuplatňuje se	Neuplatňuje se
O rizicích a potřebných bezpečnostních opatřeních spojených s užíváním pomalidomidu?			
Aby lék nedával/a nikomu jinému?			
Aby nepoužité tobolky vrátil/a lékárníkovi?			
Aby nedaroval/a krev v době užívání pomalidomidu, v době přerušení užívání a ještě po dobu 7 dnů od jeho ukončení.			
O rizicích tromboembolie a možném požadavku užívání tromboprolaxe během léčby pomalidomidem?			

Můžete potvrdit, že pacient/ka:	Muž	Žena, která nemůže otěhotnět*	Žena, která může otěhotnět
Bude v případě potřeby odkázána k odborníkovi pro výběr vhodné antikoncepční metody.	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	
Je schopen/ a dodržovat antikoncepční metody?		Neuplatňuje se	
Je ochotna absolvovat těhotenské testy ve 4týdenních intervalech, pokud u ní nebyla potvrzena sterilizace podvazem vejcovodů?	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	
Má negativní těhotenský test před zahájením léčby pomalidomidem i když se zavázala k úplné a nepřetržité sexuální abstinenci?	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	

* Informace, zda je pacientka ženou, která nemůže otěhotnět, naleznete v této Brožuře pro zdravotnické pracovníky.

** Informace o antikoncepci naleznete v této Brožuře pro zdravotnické pracovníky.

LÉČBU NELZE ZAHÁJIT, DOKUD PACIENTKA NEPOUŽÍVÁ UŽ NEJMÉNĚ 4 TÝDNY ALESPŮŇ JEDNU Z ÚČINNÝCH METOD ANTIKONCEPCE, NEBO SE NEZAVÁZALA K ÚPLNÉ A NEPŘETRŽITÉ POHLAVNÍ ABSTINENCI, A TĚHOTENSKÝ TEST NENÍ NEGATIVNÍ.

Program prevence početí a Algoritmus zařazování pacientů



