

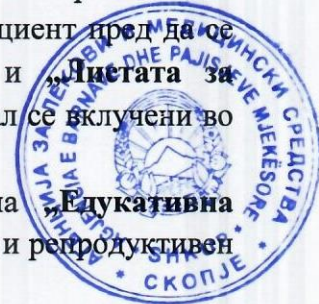
**Важни информации за здравствените работници во
врска со минимизирање на ризикот од лекот**

Едукативна брошура за здравствени работници



ВОВЕД

- Леналидомид е имуномодулаторен лек.
- Леналидомид е индициран за третман на возрасни пациенти со мултипен миелом, миелодиспластичен синдром и фоликуларен лимфом.
- Третманот со Леналидомид треба да го надгледуваат лекари со искуство во употреба на антиканцер терапија и кои поминале обука за мерки за минимизирање на ризик и програма за превенција од бременост.
- Леналидомидот е структурно поврзан со талидомидот. Талидомидот е позната хумана тератогена активна супстанција која предизвикува сериозни вродени дефекти опасни по живот. Кај мајмуни Леналидомид предизвикал малформации слични на оние опишани со талидомид. Спроведена е студија за ембриофетален развој кај мајмуни на кои им бил администриран Леналидомид во дози од 0,5 и до 4 mg/kg/ден. Наодите од оваа студија покажуваат дека Леналидомид предизвикал надворешни малформации вклучувајќи анална атрезија и малформации на горните и долните екстремитети (свиткани, скратени, неформирани, малротирани и/или отсутен дел од екстремитетите, олиго и/или полидактилија) кај потомците на женските мајмуни кои ја примиле активната супстанција за време на бременоста. Различни висцерални ефекти (промена на бојата, црвени фокуси на различни органи, мала безбојна маса над атрио-вентрикуларната валвула, мал жолчен меур, погрешна дијафрагма) биле забележани и кај единечни фетуси. Доколку Леналидомид се зема за време на бременост, се очекува тератоген ефект на Леналидомид кај луѓето.
- Условите од Програмата за Превенција на Бременост мора да бидат исполнети за сите пациентки, освен ако не постојат сигурни докази дека пациентката нема репродуктивен потенцијал.
- Лекарите кои го пропишуваат лекот мора да ја пополнат Картичката за пациентот и соодветната Листа за проверка за секој пациент пред да се издаде првиот рецепт. „Картичката за пациент“ и „Листата за проверка“ за соодветен пол и репродуктивен потенцијал се вклучени во овој комплет.
- На пациентите треба да им се обезбеди соодветна „Едукативна брошура“. „Едукативните брошури“ за соодветен пол и репродуктивен потенцијал се вклучени во овој комплет.
- Сите пациенти мора да ја следат безбедната употреба на Леналидомид.
- Поради ризик од тератогени ефекти, лекот што содржи Леналидомид е пропишан на посебен образец за рецепт, кој важи седум дена, по Програмата за Превенција на Бременост развиена од носителот на одобрието за ставање на лек во промет.
- Рецептите за жени со репродуктивен потенцијал може да бидат за максимално времетраење на третманот од 4 недели, а рецептите за сите



други пациенти може да бидат за максимално времетраење на третманот од 12 недели.

- Најдобро е тестирањето за бременост, кое се врши за жени со репродуктивен потенцијал, пропишувањето и издавањето на рецепт треба да се случи истиот ден.

БЕЗБЕДНОСНИ СОВЕТИ РЕЛЕВАНТНИ ЗА СИТЕ ПАЦИЕНТИ

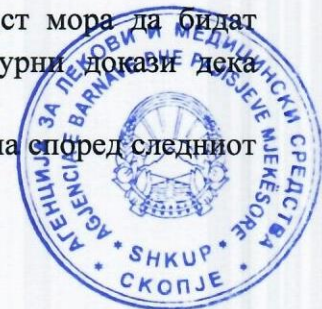
- Капсулите не треба да се отвораат, кршат или цвакаат. Доколку прашокот од Леналидомид дојде во контакт со кожата, кожата треба веднаш и темелно да се измие со сапун и вода. Доколку Леналидомид дојде во контакт со мукозните мембрани, тие треба темелно да се измијат со вода.
- Пациентките не треба да даруваат крв за време на терапијата или најмалку 7 дена по прекинот на Леналидомид.

ПРОГРАМА ЗА ПРЕВЕНЦИЈА НА БРЕМЕННОСТ

Леналидомидот е структурно поврзан со талидомидот. Талидомидот е позната хумана тератогена активна супстанција која предизвикува сериозни вродени дефекти опасни по живот. Кај мајмуни Леналидомид предизвикал малформации слични на оние опишани со талидомид. Доколку Леналидомид се зема за време на бременост, се очекува тератоген ефект на Леналидомид кај луѓето. Леналидомид е контраиндициран за време на бременост.

Условите од Програмата за Превенција на Бременост мора да бидат исполнети за сите пациентки, освен ако не постојат сигурни докази дека пациентката нема репродуктивен потенцијал.

Програмата за Превенција на Бременост е дизајнирана според следниот алгоритам:



Евалуација на нов пациент

Машко

Женско

Започнете со Леналидомид
Потребен е презерватив доколку е вклучена во сексуална активност со бремена жена или жена со репродуктивен потенцијал која не користи ефективна контрацепција (дури и ако мажот имал вазектомија), за време на третманот и 1 недела по прекините на дозата и/или прекинувањето на третманот.

Без репродуктивен потенцијал

Со репродуктивен потенцијал

- Возраст ≥ 50 години и природно аменореа ≥ 1 година (Аменореата по терапија за рак или за време на доењето не го исклучува репродуктивниот потенцијал)
- Предвремено откажување на јајниците потврдено од специјалист гинеколог
- Претходна билатерална салпинго-оофоректомија или хистеректомија
- ХУ генотип, Тарнеров синдром, агенеза на матката

Жена со репродуктивен потенцијал мора да користи еден ефективен метод на контрацепција освен ако не практикува целосна и континуирана апстиненција

- Имплант, Интраутерин систем што ослободува левоноргестрел,
- депо на медроксипрогестерон ацетат,
- стерилизација на јајцеводи,
- вазектомиран партнер,
- таблети за инхибиција на овулација само за прогестерон (дезогестрел)

Започнете со Леналидомид. Контрацепција и тестирање за бременост не се потребни.

Контрацепцијата започнува 4 недели пред терапијата, продолжува за време на третманот и 4 недели по третманот.

Тест за бременост по 4 недели адекватна контрацепција (дури и ако е апстинитана)

Негативен

Позитивен

Започнете со Леналидомид. Тестирање на бременост во 4 неделни интервали (дури и ако е апстинирано)

НЕ ПОЧНУВАЈТЕ СО ТРЕТМАН.
Информирајте го соодветно обучениот здравствен работник

Пациентка или жена партнер на машки пациент се смета дека има репродуктивен потенцијал, освен ако не исполнува барем еден од следниве критериуми:

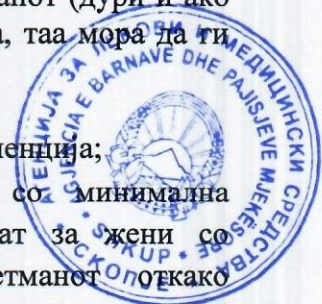
- Возраст ≥ 50 години и природно аменореа ≥ 1 година (Аменореата по терапија за рак или за време на доењето не го исклучува репродуктивниот потенцијал).
- Предвременно откажување на јајниците потврдено од специјалист гинеколог
- Претходна билатерална салпинго-оофоректомија или хистеректомија
- XY генотип, Тарнеров синдром, агенеза на матката.

Здравствените работници се советуваат да се консултираат со гинеколог доколку постои сомнеж дали жената ги исполнува критериумите за репродуктивен потенцијал, освен ако не постојат сигурни докази дека пациентот нема репродуктивен потенцијал.

Лекарот треба да го процени репродуктивниот потенцијал и потребата од контрацепција според Програмата за Превенција на Бременост со Леналидомид. Гинекологот мора да ги потврди своите наоди и препораки за употреба на контрацепција според Програмата за Превенција на Бременост со Леналидомид.

БЕЗБЕДНОСНИ СОВЕТИ ЗА ЖЕНИ СО РЕПРОДУКТИВЕН ПОТЕНЦИЈАЛ

- Ако Леналидомид се зема за време на бременост, се очекува тератоген ефект на Леналидомид кај луѓето. Затоа Леналидомид е контраиндициран за време на бременост и кај жени со репродуктивен потенцијал, освен ако не се исполнети сите барања на Програмата за Превенција на Бременост.
 - Жените со репродуктивен потенцијал мора да го исполнат следново:
 - Да користат една ефективна контрацепција, без прекин, 4 недели пред почетокот на третманот, во текот на целото времетраење на третманот и 4 недели по завршувањето на третманот (дури и ако жена со репродуктивен потенцијал има аменореа, таа мора да ги следи сите совети за ефективна контрацепција);
- ИЛИ
- да се обврзат на апсолутна и континуирана апстиненција;
- Медицински надгледувани тестови за бременост со минимална чувствителност од 25 mIU/mL мора да се направат за жени со репродуктивен потенцијал пред да започне третманот. Овако пациентката користела ефективна контрацепција најмалку 4 недели, на секои 4 недели, вклучително и најмалку 4 недели после крајот на третманот, освен во случај на потврдена стерилизација на јајцеводите. Ова барање вклучува жени со репродуктивен потенцијал кои практикуваат апсолутна и континуирана апстиненција.



- Доколку не е достапен тест за бременост со крвен серум, треба да се изврши тест за бременост со урина со минимална чувствителност од 25 mIU/ml под медицински надзор.
- Тест за бременост под медицински надзор треба да се направи за време на консултацијата, кога се пропишува Леналидомид, или во период од 3 дена пред посетата на пропишувачот откако пациентката користела ефективна контрацепција најмалку 4 недели. Тестот треба да обезбеди дека пациентката не е бремена кога ќе започне со третман со Леналидомид.
- Лекарот ја информира и се согласува со пациентката за постапката за спроведување на тестот за бременост на одредена пациентка.
- Тестот за бременост треба да се направи според упатството за тестот за бременост.
- Резултатот од тестот за бременост мора да биде документиран во Образецот за одобрување на рецепт за Леналидомид.
- Од пациентите треба да се побара да го информираат својот лекар кој пропишува контрацепција за третманот со Леналидомид.
- Од пациентката треба да се побара да ве информира дали има потреба да се смени контрацепцијата или да престане да се користи.

Доколку не е утврдена ефикасна контрацепција, пациентката мора да биде упатена кај гинеколог за совет за контрацепција за да може да се започне со контрацепција.

Следново може да се смета за примери на соодветни методи на контрацепција:

- Имплант
- Интраутерин систем што ослободува левоноргестрел (IUS)
- Депо на медроксипрогестерон ацетат
- Стерилизација на јајцеводи
- Сексуален однос само со вазектомизиран машки партнер; вазектомијата мора да биде потврдена со две негативни анализи на спермата
- Таблети за инхибиција на овулација само за прогестерон (т.е. дезогестрел)

Поради зголемениот ризик од венски тромбоемболизам кај пациентки со мултипен миелом кои земаат Леналидомид во комбинирана терапија и во помала мера кај пациентки со мултипен миелом, миелодиспластични синдроми и клеточен лимфом на обвивката кои земаат монотерапија со Леналидомид, не се препорачуваат комбинирани орални контрацептивни таблети. Доколку пациентката моментално користи комбинирана орална контрацепција, таа треба да се префрли на еден од ефективните методи наведени погоре. Ризикот од венска тромбоемболија продолжува 4-6 недели по прекинувањето на комбинираната орална контрацепција. Ефективноста на контрацептивните



стероиди може да се намали за време на истовремениот третман со дексаметазон.

Имплантите и интраутерините системи кои ослободуваат левоноргестрел се поврзани со зголемен ризик од инфекција во моментот на вметнување и неправилно вагинално крварење. Треба да се земат предвид профилактички антибиотици особено кај пациентки со неутропенија.

Интраутерините уреди кои ослободуваат бакар генерално не се препорачуваат поради потенцијалните ризици од инфекција во моментот на вметнување и менструална загуба на крв што може да ги загрози пациентките со неутропенија или тромбоцитопенија.

- Пациентката мора да биде информирана за потенцијалните последици од бременоста и за потребата од брза консултација со лекар доколку постои ризик од бременост.

БЕЗБЕДНОСНИ СОВЕТИ ЗА МАЖИ

- Поради очекуваниот тератоген ризик од Леналидомид, треба да се избегнува неговата изложеност на нероденото дете.
- Леналидомид е присутен во човечката сперма. Затоа, сите мажи мора да користат презерватив доколку се вклучени во сексуална активност со бремена жена или жена со репродуктивен потенцијал која не користи ефективна контрацепција (дури и ако мажот имал вазектомија), за време на третманот и најмалку 7 дена по прекинот на дозата и/или прекинот на третманот.
- Пациентот мора да биде информиран доколку неговата партнерка забремени додека зема Леналидомид или кратко време откако ќе престане да зема Леналидомид, тој треба веднаш да го информира својот лекар кој го лекува и дека се препорачува да се упати партнерката кај лекар специјализиран или искусен во тератологија за евалуација и совет.

БАРАЊА ВО СЛУЧАЈ НА БРЕМЕНОСТ

- Доколку дојде до бременост кај жена партнер на машки пациент, здравствениот работник мора да биде информиран.
- Доколку дојде до бременост кај жена третирана со Леналидомид, третманот мора да се прекине и пациентот треба да се упати кај лекар специјализиран или искусен во тератологија за евалуација и совет.
- Бремената жена мора да биде упатена кај лекар специјализиран или искусен во тератологија за евалуација и совет во рамките на Програмата за Превенција на Бременост.



- Пополнете го „Образецот за Пријавување Бременост“ кој е вклучен во едукативниот комплет за здравствениот работник и испратете го до одговорното лице за фармаковигиланца на носителот на одобрението за ставање на лек во промет, Ивана Ставреска на e-mail: ivana@galinospharm.com.mk.
- Бременоста мора да се следи во текот на целиот период. Носителот на одобрението за ставање на лек во промет ќе го следи и контролира исполнувањето на оваа состојба, како и Вас во текот на бременоста.

За прашања и дополнителни информации, ве молиме контактирајте го носителот на одобрението за ставање на лек во промет.

Пријавување на несакани реакции

Ве молиме пријавете го секој сомнеж за несакана реакција, забележана кај пациентите кои примаат Леналидомид Гриндекс (lenalidomide). Пријавувањето на несаканите реакции по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници треба да го пријават секој сомнеж за несакана реакција преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <https://malmed.gov.mk>.

Дополнително, несаканите реакции од овој лек можете да ги пријавите и на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет во Република Северна Македонија:

Галинос Фарм ДОО Илинден

Адреса: ул.34 бр.5А

Контакт: Ивана Ставреска

Одговорно лице за фармаковигиланца

Телефон: 071 345 612

e-mail: ivana@galinospharm.com.mk

АНЕКС

- Картичка за Пациент
- Листа за проверка (3 типа, во дупликати за секој пациент)
- Образец за Пријавување Бременост
- Образец за Исход од Бременост
- Едукативна Брошура за Пациент (3 типа)
- Образец за Одбрување на Рецепт
- Програма за Превенција на Бременост

