

ПОСІБНИК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

щодо застосування препарату Леналідомід-Тева та шляхів мінімізації ризику тератогенності та розвитку вторинних злоякісних новоутворень

Дана інформація з безпеки розроблена для спеціалістів охорони здоров'я, які призначають леналідомід. Ця інформація надається відповідно до вимог Наказу № 898 МОЗ України та попередньо була належним чином погоджена з ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

На допомогу практикуючому лікарю. Розроблено в рамках Плану управління ризиками. Не є рекламою.

ВСТУП

Цей посібник розроблено таким чином, щоб підкреслити небезпеку для плода/ембріона, пов'язану з впливом леналідоміду при прийомі під час вагітності, а також з метою мінімізації ризику розвитку вторинних злоякісних новоутворень

Використовуйте цей посібник під час обговорення з Вашим пацієнтом і вирішення будь-яких питань або проблем, які можуть виникнути.

Для отримання повної інформації про лікарський засіб, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату Леналідомід-Тева, яка може бути доступна за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

ЗМІСТ

- Загальна інформація про леналідомід
- Попередження щодо вагітності
- Зобов'язання при призначенні леналідоміду
- Консультування пацієнтів:
 - Рекомендації з безпеки, які стосуються всіх пацієнтів
 - Додаткові рекомендації для жінок, які здатні до дітонародження
 - Додаткові рекомендації для чоловіків
- Що робити при настанні вагітності
- Чек-лист лікаря при призначенні леналідоміду
- Повідомлення про випадки побічних реакцій.

ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛЕНАЛІДОМІД

Фармакотерапевтична група.

Антинеопластичні засоби та імуномодулятори. Імунодепресанти. Код АТХ L04A X04.

Механізм дії леналідоміду складається з протипухлинних, антиангіогенних, проеритропоетичних та імуномодуляторних властивостей.

Показання.

Лікування дорослих пацієнтів з множинною мієломою (ММ):

- як монотерапія для підтримувальної терапії пацієнтів з уперше діагностованою ММ, яким було проведено трансплантацію аутологічних стовбурових клітин (ТАСК).
- як комбінована терапія для пацієнтів із ММ, які раніше не отримували лікування і яким не можна проводити трансплантацію.
- у комбінації з дексаметазоном для лікування пацієнтів, які отримали, принаймні, одну лінію терапії.

Наявні дозування:

1 капсула тверда містить леналідоміду 2,5 мг або 5 мг, або 7,5 мг, або 10 мг, або 15 мг, або 20 мг, або 25 мг.

Максимальна тривалість лікування:

- 4 тижні для жінок з репродуктивним потенціалом
- 12 тижнів для чоловіків та жінок без репродуктивного потенціалу.

В той же час остаточне рішення приймається лікарем, виходячи з конкретної ситуації.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЩОДО ВАГІТНОСТІ

Леналідомід – структурний аналог талідоміду. Талідомід – відома діюча речовина, яка чинить тератогенну дію на людину і викликає тяжкі вроджені вади, що загрожують життю. Леналідомід викликає у мавп дефекти, подібні до описаних для талідоміду. Якщо леналідомід застосовують у період вагітності, очікується тератогенний ефект у людини.

Необхідно виконувати умови Програми запобігання вагітності для всіх пацієнок, за винятком випадків, коли наявні переконливі докази того, що пацієнтка не здатна до дітонародження.

ЗОБОВ'ЯЗАННЯ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ ЛЕНАЛІДОМІДУ

При призначенні леналідоміду лікар повинен:

1. Надати пацієнту вичерпні рекомендації та забезпечити пацієнта всебічною консультативною підтримкою, в тому числі з питань лікування, методів контрацепції та попередження вагітності, які відповідають статті і репродуктивному статусу кожного пацієнта.
2. Забезпечити можливість дотримання пацієнтами вимог, пов'язаних з безпечним використанням леналідоміду.
3. Надати кожному пацієнту:
 - відповідну Брошуру для пацієнта (або для жінок-пацієнок з репродуктивним потенціалом та їх партнерів; для жінок-пацієнок без репродуктивного потенціалу; чи для чоловіків-пацієнтів чоловіків) та
 - Персональну картку пацієнта.

КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

Рекомендації з безпеки, які стосуються всіх пацієнтів

Утилізація непотрібного лікарського засобу

Слід пояснювати пацієнтам, що цей лікарський засіб не можна давати іншим людям, а всі невикористані капсули в кінці лікування необхідно повернути своєму фармацевту для безпечної утилізації.

Порядок призначення та відпуску препарату

Система контрольованої видачі включає використання картки пацієнта та/або еквівалентного документа для контролю призначення та/або видачі, а також збір детальних даних щодо призначення з метою уважного спостереження за неналежним використанням у межах національної території. В ідеалі, тест на вагітність, виписування рецепта і отримання препарату повинні відбуватися у той самий день. Леналідомід слід видавати жінкам, здатним до дітонародження, упродовж 7 днів після призначення, після негативного результату тесту на вагітність, виконаного у присутності медика

Ризик первинно-множинні злоякісні пухлини (ПМЗП)

У клінічних дослідженнях відзначено більшу частоту виникнення ПМЗП у пацієнтів з мієломою, які раніше отримували лікування леналідомідом/дексаметазоном (3,98 на 100 людино-років), порівняно з контрольною групою (1,38 на 100 людино-років). Неінвазивні ПМЗП включали базальноклітинний і плоскоклітинний рак шкіри. Більшість інвазивних ПМЗП – злоякісні солідні пухлини.

У клінічних дослідженнях у хворих з уперше діагностованою множинною мієломою, яким неможливо зробити трансплантацію, відзначено збільшення у 4,9 рази випадків гематологічних ПМЗП (випадки гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ), МДС) у пацієнтів, які отримували леналідомід у комбінації з мелфаланом і преднізоном до прогресування (1,75 на 100 людино-років) порівняно з мелфаланом у комбінації з преднізоном (0,36 на 100 людино-років).

Спостерігали збільшення у 2,12 рази випадків солідних пухлин ПМЗП у пацієнтів, які отримували леналідомід (9 циклів) у комбінації з мелфаланом і преднізоном (1,57 на 100 людино-років) порівняно з мелфаланом у комбінації з преднізоном (0,74 на 100 людино-років).

У пацієнтів, які отримували леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування або упродовж 18 місяців, частота випадків гематологічних ПМЗП (0,16 на 100 людино-років) не була підвищеною порівняно з талідомідом у комбінації з мелфаланом і преднізоном (0,79 на 100 людино-років).

Спостерігалось підвищення в 1,3 рази частоти випадків солідних пухлин ПМЗП у пацієнтів, які отримували леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування або упродовж 18 місяців (1,58 на 100 людино-років) порівняно з талідомідом у комбінації з мелфаланом і преднізоном (1,19 на 100 людино-років).

Підвищений ризик ПМЗП, пов'язаний із леналідомідом, також релевантний у контексті УДММ після трансплантації стовбурових клітин. Хоча цей ризик ще не до кінця охарактеризований, слід пам'ятати про нього, плануючи застосування леналідоміду за таких умов.

Частота виникнення гематологічних злоякісних новоутворень (найчастіше це ГМЛ, МДС і В-клітинні злоякісні новоутворення, зокрема лімфома Ходжкіна) становила

1,31 на 100 людино-років для груп леналідоміду і 0,58 на 100 людино-років – для груп плацебо (1,02 на 100 людино-років для пацієнтів, які приймали леналідомід після ТАСК і 0,60 на 100 людино-років для пацієнтів, які не приймали леналідомід після ТАСК). Частота виникнення солідних пухлин ПМЗП була 1,36 на 100 людино-років для груп леналідоміду і 1,05 на 100 людино-років для груп плацебо (1,26 на 100 людино-років для пацієнтів, які приймали леналідомід після ТАСК і 0,60 на 100 людино-років для пацієнтів, які не приймали леналідомід після ТАСК).

Ризик розвитку гематологічних ПМЗП слід враховувати перед призначенням леналідоміду або у комбінації з мелфаланом, або одразу після високої дози мелфалану і ТАСК. Лікарі повинні уважно обстежувати хворих як до, так і упродовж лікування, використовуючи стандартні діагностичні методи на предмет виявлення ПМЗП, і проводити лікування відповідно до показань.

Додаткові рекомендації для жінок з репродуктивним потенціалом

Уникати впливу препарату на плід.

ВАЖЛИВО визначити та застосувати ефективні методи контрацепції (навіть у випадку аменореї). Застосування контрацепції повинно починатися за 4 тижні до початку застосування препарату

Тести на вагітність повинні бути чутливістю **не менше 25 мМО/мл** і проводитись в такому порядку:

- ✓ Перед початком лікування.
- ✓ У процесі лікування кожні 4 тижні.
- ✓ Після закінчення лікування.

При будь-якій підозрі на вагітність слід негайно повідомити лікаря та припинити застосування леналідоміду.

Додаткові рекомендації для чоловіків

Уникати впливу препарату на плід.

Використовувати презервативи, якщо статева партнерка вагітна або має репродуктивний потенціал (навіть, якщо чоловікові була виконана вазектомія):

- ✓ під час лікування леналідомідом, або
- ✓ впродовж 1 тижня після отримання останньої дози препарату.

Негайно повідомити своєму лікаря, якщо партнерка чоловіка завагітніла у період застосування ним леналідоміду або невдовзі після припинення застосування леналедоміду.

ЩО РОБИТИ ПРИ НАСТАННІ ВАГІТНОСТІ

Негайно припинити застосування леналідоміду при виникненні підозри на вагітність – для жінок з репродуктивним потенціалом

Направити на консультацію до лікаря, який спеціалізується на тератології або має досвід у цій галузі та діагностиці тератогенного впливу препаратів, з метою обстеження та надання рекомендацій

Надати пацієнту контактну інформацію для повідомлення щодо будь-яких підозр на вагітність.

ЧЕК-ЛИСТ ЛІКАРЯ при призначенні Леналідоміду.

Критерії для визначення жінок, які не здатні до дітонародження:	
<input type="checkbox"/>	вік ≥ 50 років і тривалість природної аменореї ≥ 1 року (аменорея внаслідок протиракової терапії або під час годування груддю не виключає здатності до дітонародження);
<input type="checkbox"/>	рання недостатність яєчників, підтверджена спеціалістом-гінекологом
<input type="checkbox"/>	двобічна сальпінгоофоректомія або гістеректомія в анамнезі
<input type="checkbox"/>	генотип XY, синдром Тернера, агенезія матки.
Призначення леналідоміду жінкам, здатним до дітонародження, можливе тільки за умови позитивної відповіді на всі наступні питання:	
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє очікуваний тератогенний ризик для майбутньої дитини;
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє необхідність <u>безперервного</u> використання ефективних методів контрацепції протягом 4 тижнів до початку лікування, у період лікування і протягом 4 тижнів після лікування;
<input type="checkbox"/>	жінка, здатна до дітонародження, навіть у випадку аменореї, повинна дотримуватися всіх правил ефективної контрацепції;
<input type="checkbox"/>	жінка здатна до дотримання всіх правил ефективної контрацепції;
<input type="checkbox"/>	жінка проінформована і розуміє можливі наслідки вагітності, а також необхідність швидкого звернення за консультацією при підозрі на настання вагітності;
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє необхідність негайного прийому леналідоміду після отримання негативних результатів тесту на вагітність;
<input type="checkbox"/>	жінка розуміє необхідність проведення тесту і погоджується проходити тест на вагітність кожні 4 тижні, за винятком підтвердженої трубно-стерилізації
<input type="checkbox"/>	жінка визнає, що розуміє небезпеку та необхідні запобіжні заходи, пов'язані із застосуванням леналідоміду.
Призначення леналідоміду чоловікам можливе за умови, що він:	
<input type="checkbox"/>	розуміє очікуваний ризик тератогенної дії при сексуальному контакті з вагітною жінкою або жінкою, яка здатна до дітонародження;
<input type="checkbox"/>	розуміє необхідність використання презервативів при сексуальному контакті з вагітною жінкою або жінкою, здатною до дітонародження, яка не використовує надійні методи контрацепції (навіть якщо чоловіку зробили вазектомію), у період лікування і протягом 1 тижня після перерви в лікуванні/завершення лікування;
<input type="checkbox"/>	розуміє, що якщо його сексуальна партнерка завагітніє у той час, коли він приймає леналідомід або невдовзі після того, як він припинив прийом леналідоміду, він негайно повинен повідомити про це свого лікаря, і що його партнерці рекомендовано звернутися до лікаря, який спеціалізується на тератології або має досвід в тератології, для оцінки та консультації.

ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Якщо у Вас є інформація щодо виникнення побічної реакції чи відсутності ефективності при застосуванні препарату компанії «Тева», будь ласка, зверніться у Відділ фармаконагляду компанії за тел. +38050-462-17-67 або за електронною адресою Safety.Ukraine@teva.ua.

Про побічні реакції слід також повідомити до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua/> або за тел. +38044-202-17-00.

Якщо у Вас виникли питання чи потреба у додатковій інформації, чи роз'ясненнях медичного характеру щодо препаратів «Тева», Ви можете звернутися до Центру підтримки компанії за тел. 0-800-502-284, або до Медичного відділу за електронною адресою medinfo@teva.ua.