

Pomalidomide Zentiva (pomalidomidă)

1. INTRODUCERE

Acest ghid conține informațiile necesare pentru prescrierea și eliberarea de Pomalidomide Zentiva (pomalidomidă), inclusiv informații privind Programul de Prevenire a Sarcinii (PPS).

Atunci când pomalidomida este administrată în asociere cu alte medicamente, înainte de inițierea tratamentului trebuie consultat Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) respectiv. Consultați RCP pentru cele mai recente informații disponibile: <https://nomenclator.anm.ro/medicamente>.

2. RISCURI ASOCIATE CU POMALIDOMIDA

2.1 Trombocitopenia

Trombocitopenia este una dintre principalele toxicități limitatoare de doză în cazul tratamentului cu pomalidomidă. Prin urmare, se recomandă monitorizarea hemoleucogramei complete (HLG) - inclusiv numărul de trombocite săptămânal în primele 8 săptămâni și ulterior lunar.

Poate fi necesară modificarea dozei sau întreruperea administrării de pomalidomidă. Poate fi necesar ca pacienților să li se administreze substituție cu produse de sânge și/sau factori de creștere.

Trombocitopenia poate fi gestionată prin modificarea dozei și/sau întreruperea administrării de pomalidomidă.

Modificările recomandate ale dozei în timpul tratamentului și reluarea tratamentului cu Pomalidomide Zentiva (pomalidomidă) sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Instrucțiuni privind modificarea dozei sau întreruperea administrării de pomalidomidă:

Toxicitate	Modificarea dozei
Trombocitopenia	
Număr de trombocite < 25 x 10 ⁹ /l	Întreruperea tratamentului cu pomalidomidă, monitorizarea săptămânală a HLG.
Numărul de trombocite revine la ≥ 50 x 10 ⁹ /l	Reluarea tratamentului cu pomalidomidă la o doză mai mică decât cea anterioară.
Pentru fiecare scădere ulterioară < 25 x 10 ⁹ /l	Întreruperea tratamentului cu pomalidomidă.
Numărul de trombocite revine la ≥ 50 x 10 ⁹ /l	Reluarea tratamentului cu pomalidomidă la o doză mai mică decât cea anterioară.

HLG - hemoleucogramă completă

Pentru a iniția un nou ciclu de tratament cu pomalidomidă, numărul de trombocite trebuie să fie ≥ 50 x 10⁹/l.

Pentru alte reacții adverse de gradul 3 sau 4 considerate a fi legate de pomalidomidă, întrerupeți tratamentul și reluați tratamentul cu 1 mg mai puțin decât doza anterioară, atunci când o reacție adversă s-a remis la un grad ≤ 2, la aprecierea medicului. Dacă apar reacții adverse după reducerea dozei la 1 mg, atunci administrarea medicamentului trebuie întreruptă (a se vedea secțiunea 4.2 din RCP).

2.2 Insuficiența cardiacă

Au fost raportate evenimente cardiace, inclusiv insuficiență cardiacă congestivă, edem pulmonar și fibrilație atrială (a se vedea secțiunea 4.8 din RCP), în principal la pacienții cu boală cardiacă preexistentă sau factori de risc cardiac. Atunci când se ia în considerare tratamentul cu pomalidomidă la astfel de pacienți, trebuie luate măsurile de precauție corespunzătoare, incluzând monitorizarea periodică a semnelor sau simptomelor evenimentelor cardiace (a se vedea secțiunea 4.4 din RCP).

3. PROGRAMUL DE PREVENIRE A SARCINII (PPS)

Pomalidomida este asemănătoare din punct de vedere structural cu talidomida. Talidomida este o substanță activă cu efecte teratogene cunoscute la om, care determină malformații congenitale severe ce pun viața în pericol. Pomalidomida a cauzat, la șobolani și iepuri, malformații similare celor descrise la talidomidă.

Dacă Pomalidomide Zentiva (pomalidomidă) este utilizată în timpul sarcinii este de așteptat să apară un efect teratogen la om. Prin urmare, pomalidomida este contraindicată în timpul sarcinii și la femeile cu potențial fertil, cu excepția cazului în care sunt îndeplinite condițiile din Programului de Prevenire a Sarcinii descrise în acest ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății.

Este o cerință a Programului de Prevenire a Sarcinii ca toți profesioniștii din domeniul sănătății să se asigure că au citit și au înțeles acest ghid înainte de a prescrie sau elibera pomalidomidă pentru orice pacient.

La inițierea tratamentului, toate pacientele trebuie să primească consiliere privind necesitatea de a evita sarcina. Acest lucru trebuie să fie documentat prin intermediul **Formularului de conștientizare a riscurilor** corespunzător înainte de emiterea primei prescripții medicale.

Pacienții trebuie să fie capabili să respecte cerințele privind utilizarea și manipularea în siguranță a pomalidomidei.

Pacienților trebuie să li se furnizeze **broșura** corespunzătoare privind **educarea pacienților și cardul pentru pacient**.

Descrierea Programului de Prevenire a Sarcinii și clasificarea pacienților în funcție de sex și potențialul fertil este prezentată în algoritmul atașat (a se vedea pagina 10).

4. PRESCRIEREA POMALIDOMIDEI

Înainte de emiterea prescripției medicale inițiale trebuie să:

- Instruiți pacientul cu privire la utilizarea în siguranță a pomalidomidei în conformitate cu măsurile descrise în acest ghid și în RCP.
- Obțineți confirmarea în scris a pacientului (utilizând formularul adecvat de conștientizare a riscurilor) că a primit și înțeles aceste informații și furnizați pacientului o copie.
- Oferiți pacientului o Broșură pentru pacient și un Card pentru pacient.

Când prescrieți pomalidomidă, următoarele informații trebuie înregistrate pe Cardul pacientului:

- Confirmarea faptului că s-a efectuat instruirea cu privire la utilizarea în siguranță a pomalidomidei
- Categoria de pacienți (paciente cu potențial fertil / paciente care nu au potențial fertil / pacienți de sex masculin)
- Pentru persoanele de sex feminin cu potențial fertil, data testului de sarcină și rezultatul

Cardul pentru pacient completat trebuie să fie stocat în dosarul medical al pacientului și trebuie furnizată o copie pacientului. Pentru persoanele de sex feminin cu potențial fertil, pe Cardul pacientului se va înregistra și data și rezultatele testului de sarcină lunar.

Farmacistului i se va solicita să verifice completarea corectă a cardului pentru pacient pentru fiecare pacientă înainte de fiecare eliberare de pomalidomidă.

4.1 Paciente cu potențial fertil:

- Prescripțiile pentru pacientele cu potențial fertil se pot emite pentru o **durată maximă de tratament de 4 săptămâni** conform regimurilor de dozare aprobate, iar prescrierile pentru toți ceilalți pacienți se pot efectua pe o durată maximă de 12 săptămâni.
- Nu eliberați medicamentul către o pacientă cu potențial fertil decât dacă testul de sarcină este negativ și a fost efectuat cu 3 zile înainte de prescriere.

Prescripția medicală valabilă primită de la medicul hematolog trebuie prezentată la farmacie după fiecare vizită a pacientului la medic și este necesară pentru eliberarea Pomalidomide Zentiva.

4.2 Toți ceilalți pacienți:

- Pentru toți ceilalți pacienți, prescripțiile medicale de pomalidomidă trebuie limitate la o durată maximă de 12 săptămâni consecutive și continuarea tratamentului necesită o nouă prescripție medicală.

4.3 Pacienți de sex feminin:

Stabiliți dacă o pacientă nu are potențial fertil.

În următoarele situații pacientele sunt considerate fără potențial fertil:

- Vârsta ≥ 50 de ani și care prezintă amenoree din cauze naturale de ≥ 1 an*
- Insuficiență ovariană prematură în cazul în care este confirmată de un medic specialist ginecolog
- Salpingo-ooforectomie bilaterală sau histerectomie în antecedente
- Genotip XY, sindrom Turner, agenezie uterină.

*Amenoreea în urma terapiei împotriva cancerului sau în timpul alăptării nu exclude potențialul fertil.

Vă recomandăm să trimiteți pacienta pentru a obține opinia unui medic specialist ginecolog dacă nu aveți certitudinea că îndeplinește aceste criterii.

4.4 Recomandările din PPS pentru pacientele cu potențial fertil

Pacientelor cu potențial fertil nu trebuie să li se administreze niciodată pomalidomidă dacă:

• Sunt gravide

- O pacientă care poate rămâne gravidă, chiar dacă nu intenționează să rămână gravidă, cu excepția cazului în care sunt îndeplinite toate condițiile din Programul de Prevenire a Sarcinii.

Având în vedere riscul teratogen preconizat al pomalidomidei, expunerea fetală trebuie evitată.

Pacientele cu potențial fertil (chiar dacă prezintă amenoree) trebuie să:

- utilizeze cel puțin o metodă contraceptivă eficientă timp de cel puțin 4 săptămâni înainte de inițierea tratamentului, în timpul tratamentului și până la cel puțin 4 săptămâni după încheierea tratamentului cu pomalidomidă, chiar și în cazul întreruperii dozei **sau**
- dacă se angajează să respecte abținerea absolută și continuă, confirmată lunar **și**
- trebuie să aibă un test de sarcină negativ, sub supraveghere medicală, înainte de emiterea unei prescripții medicale (cu un grad de sensibilitate minimă de 25 mUI/ml) după ce a fost stabilită utilizarea metodei contraceptive timp de cel puțin 4 săptămâni, la cel puțin fiecare 4 săptămâni în timpul tratamentului (aceasta include întreruperile dozei) și la cel puțin 4 săptămâni după încheierea tratamentului (cu excepția cazului în care este confirmată sterilizarea tubară). Aceasta include acele persoane de sex feminin cu potențial fertil care confirmă abținerea sexuală absolută și continuă.

Pacientele trebuie sfătuite să îl informeze pe medicul care prescrie metoda contraceptivă cu privire la tratamentul cu pomalidomidă. Pacientele trebuie sfătuite să vă informeze dacă este necesară modificarea sau întreruperea metodei contraceptive. Dacă nu a fost stabilită o metodă contraceptivă eficientă, pacienta trebuie să fie îndrumată către un profesionist din domeniul sănătății calificat corespunzător pentru recomandări privind metoda contraceptivă înainte de a iniția contracepția.

Următoarele pot fi considerate exemple de metode contraceptive adecvate:

- Implant hormonal subcutanat
- Sistem intrauterin cu eliberare de levonorgestrel (SIU)
- Medroxiprogesteron acetat (retard)
- Sterilizare tubară

- Relații sexuale doar cu un partener de sex masculin supus unei intervenții de vasectomie; vasectomia trebuie confirmată prin două analize de material seminal negative
- Pilule care conțin numai progesteron care inhibă ovulația (adică desogestrel)

Din cauza riscului crescut de tromboembolism venos la pacienții cu mielom multiplu cărora li se administrează pomalidomidă și dexametazonă, pilulele contraceptive orale combinate nu sunt recomandate.

Dacă o pacientă utilizează în prezent contracepție orală combinată, pacienta trebuie să treacă la una dintre metodele eficiente enumerate mai sus.

Riscul de tromboembolism venos persistă timp de 4 până la 6 săptămâni după întreruperea contracepției orale combinate. Eficacitatea steroizilor contraceptivi poate fi redusă în timpul tratamentului concomitent cu dexametazonă.

Implanturile și SIU sunt asociate cu un risc crescut de infecție în momentul inserției și sângerări vaginale neregulate. Administrarea profilactică de antibiotice trebuie luată în considerare în special la pacientele cu neutropenie.

Nu se recomandă inserarea dispozitivelor intrauterine cu eliberare de cupru din cauza riscurilor potențiale de infecție în momentul inserării și a pierderii de sânge menstrual care pot pune în pericol pacientele cu neutropenie severă sau trombocitopenie severă.

Pacienta dumneavoastră trebuie informată asupra faptului că, în cazul în care apare o sarcină în timp ce administrează pomalidomidă, trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să informeze imediat medicul curant.

4.5 Recomandările din PPS pentru pacienții de sex masculin

Având în vedere riscul teratogen preconizat al pomalidomidei, expunerea fetală trebuie evitată. Informați pacientul care sunt metodele contraceptive eficiente pe care le poate utiliza partenera sa.

Pomalidomida este prezentă în materialul seminal uman. Ca măsură de precauție, toți pacienții de sex masculin cărora li se administrează pomalidomidă, inclusiv cei care au fost supuși unei intervenții de vasectomie, deoarece lichidul seminal mai poate conține pomalidomidă în absența spermatozoizilor, trebuie să utilizeze prezervative pe toată durata tratamentului, în timpul întreruperii dozei și timp de cel puțin 7 zile după întreruperea tratamentului dacă partenera lor este gravidă sau are potențial fertil și nu utilizează metode contraceptive.

Pacientul de sex masculin trebuie instruit asupra faptului că, în cazul în care partenera sa rămâne gravidă în timp ce lui i se administrează pomalidomidă sau în decurs de 7 zile după ce a încetat să mai utilizeze pomalidomidă, trebuie să îl informeze imediat pe medicul său prescriptor. Partenera sa trebuie să-și informeze imediat medicul. Se recomandă ca partenera să fie îndrumată către un medic specializat în teratologie pentru evaluare și recomandări.

Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze material seminal în timpul tratamentului, inclusiv în timpul întreruperii dozei și timp de cel puțin 7 zile după întreruperea tratamentului cu pomalidomidă.

5. ASPECTE DE LUAT ÎN CONSIDERARE CU PRIVIRE LA MANIPULAREA MEDICAMENTULUI: PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII ȘI PERSOANELE CARE ÎNGRIJESC PACIENȚII

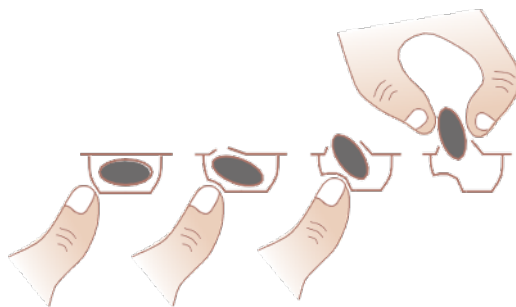
Nu oferiți medicamentul altei persoane, chiar dacă aceasta are simptome similare. Păstrați-l în siguranță, astfel încât nimeni altcineva să nu îl poată lua accidental și nu îl lăsați la îndemâna copiilor.

Păstrați blisterele cu capsule în ambalajul original.

Capsulele se pot deteriora uneori la scoaterea din blister, mai ales când se apasă pe centrul capsulei. Capsulele nu trebuie scoase din blister prin presare pe centrul acestora. Presiunea trebuie să fie exercitată doar într-un singur colț, ceea ce reduce riscul de deformare sau rupere a capsulei (a se vedea figura de mai jos).

Profesioniștii din domeniul sănătății și persoanele care îngrijesc pacienții trebuie să poarte mănuși de unică folosință la manipularea blisterului sau capsulei. Mănușile trebuie scoase apoi cu grijă, pentru a preveni expunerea pielii. Trebuie amplasate într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic. Eliminați orice

medicament neutilizat în conformitate cu reglementările locale. Măinile trebuie spălate apoi bine, cu săpun și apă. Pacientele gravide sau care suspectează că ar putea fi gravide nu trebuie să manipuleze blisterul sau capsula. A se vedea mai jos îndrumările suplimentare.



5.1 Atunci când manipulați medicamentul, luați următoarele măsuri de precauție pentru a preveni o eventuală expunere dacă sunteți un profesionist din domeniul sănătății sau o persoană care îngrijește pacientul

- Dacă sunteți gravidă sau bănuți că ați putea fi gravidă nu trebuie să manipulați blisterul sau capsula.
- Purtați mănuși de unică folosință când manipulați produsul și/sau ambalajul (adică blisterul sau capsula).
- Utilizați tehnica adecvată atunci când scoateți mănușile pentru a preveni expunerea potențială a pielii (a se vedea mai jos).
- Puneți mănușile într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic și eliminați-le în conformitate cu cerințele locale.
- După îndepărtarea mănușilor, spălați-vă bine mâinile cu săpun și apă.
- Pacienții trebuie sfătuiți să nu ofere niciodată medicamentul unei alte persoane.

5.2 Dacă ambalajul unui produs medicinal pare vizibil deteriorat, utilizați următoarele măsuri suplimentare de precauție pentru a preveni expunerea

- Dacă ambalajul exterior este vizibil deteriorat - **nu îl deschideți**.
- Dacă blisterele sunt deteriorate sau prezintă scurgeri sau dacă se constată că respectivele capsule sunt deteriorate sau prezintă scurgeri - **închideți imediat ambalajul exterior**.
- Plasați produsul într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic.
- Returnați ambalajul neutilizat către spitalele publice sau private, conform programului stabilit și afișat de unitățile respective, pentru eliminarea acestuia în siguranță, cât mai curând posibil.

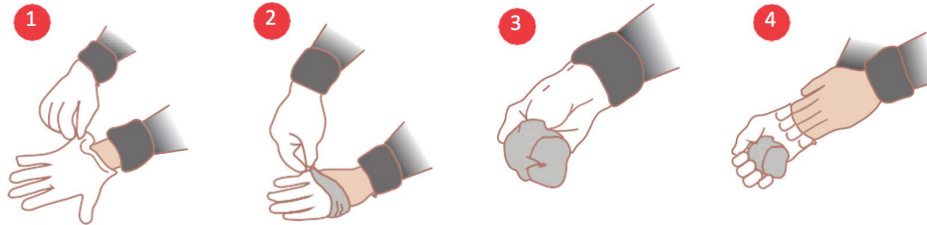
5.3 Dacă produsul este desigilat sau vărsat, luați măsurile de precauție adecvate pentru a reduce la minimum expunerea prin utilizarea echipamentului individual de protecție adecvat

- În cazul în care capsulele sunt zdrobite sau rupte, se poate elibera pulbere care conține substanță medicamentoasă. Evitați dispersarea pulberii și evitați să respirați sau să inhalați pulberea.
- Purtați mănuși de unică folosință pentru curățarea pulberii.
- Puneți o lavetă umedă sau un prosop peste zona cu pulbere pentru a reduce la minimum pătrunderea de pulbere în aer. Adăugați lichid în exces pentru a permite materialului să intre în soluție. După manipulare, curățați bine zona cu săpun și apă, apoi uscați-o.
- Puneți toate materialele contaminate, inclusiv laveta umedă sau prosopul și mănușile, într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic. Eliminați-o în conformitate cu cerințele locale pentru medicamente.
- Spălați-vă bine mâinile cu săpun și apă după îndepărtarea mănușilor.
- Vă rugăm să raportați către Departamentul de Farmacovigilență Zentiva, la adresa de e-mail PV-Romania@zentiva.com sau la numărul de telefon +4 021 304.75.97.

5.4 În cazul în care conținutul capsulei ajunge pe piele sau membranele mucoase

- Dacă atingeți pulberea de medicament, spălați bine zona expusă cu apă curentă și săpun.
- Dacă pulberea intră în contact cu ochii dumneavoastră, în cazul în care purtați lentile de contact și acest lucru se poate face cu ușurință, îndepărtați-le și aruncați-le. Clătiți imediat ochii cu cantități mari de apă timp de cel puțin 15 minute. Dacă apare o iritație, contactați un oftalmolog.

5.5 Tehnica adecvată pentru îndepărtarea mănușilor



- Prindeți mănușa de marginea exterioară care se află lângă încheietură (1).
- Scoateți mănușa de pe mână, întorcând-o pe dos (2).
- Țineți-o cu mâna opusă, care poartă încă mănușa (3).
- Introduceți degetele neacoperite sub încheietura mănușii rămase, având grijă să nu atingeți exteriorul mănușii (4).
- Rulați mănușa dinspre interior, creând o pungă pentru ambele mănuși.
- Eliminați-o în recipientul corespunzător.
- Spălați-vă bine mâinile cu săpun și apă.

5.6 Donarea de sânge

- Niciun pacient nu trebuie să doneze sânge în timpul tratamentului (inclusiv în timpul întreruperii dozei) și timp de cel puțin 7 zile după încetarea tratamentului cu pomalidomidă.

5.7 Cerințe în eventualitatea unei sarcini suspectate

- Întrerupeți imediat tratamentul dacă este o pacientă de sex feminin.
- Îndrumați pacienta către un medic specializat sau cu experiență în teratologie pentru evaluare și recomandări.
- Notificați Zentiva cu privire la toate evenimentele de acest tip.
- Formularul de raportare a sarcinii este inclus în acest pachet.
- Vă rugăm, raportați imediat toate cazurile în care se suspicionează o sarcină la pacientele de sex feminin sau la partenerile pacienților de sex masculin tratate/tratați cu pomalidomidă către Departamentul de Farmacovigilență Zentiva, la adresa de e-mail PV-Romania@zentiva.com sau la numărul de telefon +4 021 304.75.97 sau la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (folosind datele de contact din secțiunea de mai jos „Raportarea reacțiilor adverse”).
- Zentiva dorește să urmărească împreună cu dumneavoastră evoluția tuturor cazurilor în care se suspicionează o sarcină la pacientele de sex feminin sau partenerile pacienților de sex masculin.

TRATAMENTUL UNEI PACIENTE CU POTENȚIAL FERTIL NU POATE FI INIȚIAT PÂNĂ CÂND NU SE STABILEȘTE CEL PUȚIN O METODĂ CONTRACEPTIVĂ EFICACE TIMP DE 4 SĂPTĂMĂNI SAU PACIENTA SE ANGAJEAZĂ LA ABSTINENȚĂ ABSOLUTĂ ȘI CONTINUĂ ȘI TESTUL DE SARCINĂ ESTE NEGATIV!

6. RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Pomalidomide Zentiva (pomalidomidă) către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

S.C. Zentiva S.A.

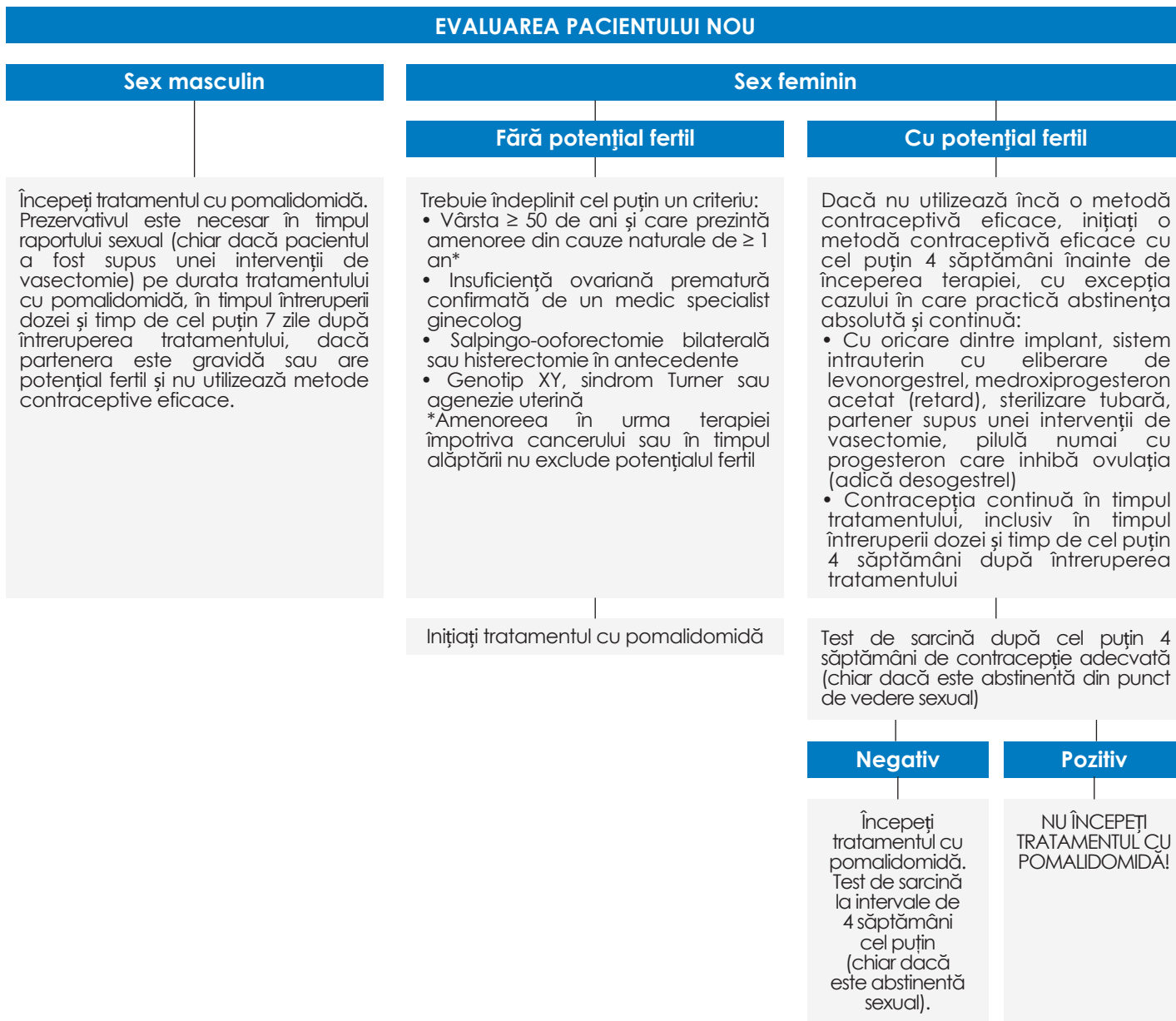
Blv. Theodor Pallady nr. 50, sector 3, București, cod 032266

Tel.: + 4 021 304.75.97

E-mail: PV-Romania@zentiva.com

Ca parte a monitorizării continue privind siguranța de către Zentiva, compania dorește să afle despre reacțiile adverse care au apărut în timpul tratamentului cu pomalidomidă făcând apel la raportarea acestora. Formularul de raportare a evenimentelor adverse este inclus în acest pachet.

7. Descrierea Programului de prevenire a sarcinii și a algoritmului de clasificare a pacienților



8. Date de contact

Pentru informații și întrebări privind gestionarea riscurilor produselor Zentiva și Programul de prevenire a sarcinii, contactați Departamentul de Farmacovigilență Zentiva:

Tel.: + 4 021 304.75.97

Email: PV-Romania@zentiva.com

Anexe

- Formular de raportare a sarcinii
- Formular de raportare a evenimentului advers
- Cardul pentru pacient
- Broșură pentru pacient
- Formularele de conștientizare a riscului
- Formular de înregistrare /confirmare a instruirii farmaciei
- Formularul de înregistrare /confirmare a instruirii medicului

Toate documentele pot fi găsite și descărcate de pe site-ul nostru www.zentiva.ro, secțiunea "Produse", "Materiale educaționale".