



Behördlich angeordnetes
Informationsmaterial

IMMUNMODULATORISCHE WIRKSTOFFE (IMiDS)

REVLIMID® (Lenalidomid)

IMNOVID® (Pomalidomid)

LENALIDOMID BMS (Lenalidomid)

BROSCHÜRE FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Dieses Informationsmaterial wurde als risikominimierende Massnahme durch Swissmedic angeordnet. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von IMiDs kennen und berücksichtigen. Die rechtliche Verantwortung für das Informationsmaterial liegt bei Bristol-Myers Squibb.

1 EINLEITUNG

Diese Broschüre beinhaltet Informationen für die Verschreibung und Abgabe der immunmodulatorischen Wirkstoffe (IMiDs) Lenalidomid und Pomalidomid, einschliesslich der Informationen über das Schwangerschaftsverhütungsprogramm. Im gesamten Dokument werden aus Gründen der Lesbarkeit die Bezeichnungen «Ärzte» und «Patienten» verwendet, diese schliessen Ärztinnen und Ärzte sowie Patientinnen und Patienten gleichermassen ein. Wenn ein IMiD als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, muss vor der Behandlung die Schweizer Fachinformationen unter www.swissmedicininfo-pro.ch herangezogen werden.

2 RISIKEN VON LENALIDOMID UND POMALIDOMID

Der folgende Abschnitt enthält Ratschläge für medizinisches Fachpersonal zur Minimierung der zusätzlichen Hauptrisiken im Zusammenhang mit der Anwendung von IMiDs. Bitte beachten Sie hierzu auch die Schweizer Fachinformationen (Abschnitte Dosierung/Anwendung, Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen sowie unerwünschte Wirkungen).

FI von Revlimid®:



FI von Imnovid®:



FI von Lenalidomid BMS:



2.1 Risiken von Lenalidomid

2.1.1 Sekundäre Primärmalignome

Das Risiko für das Auftreten sekundärer Primärmalignome (SPM) muss vor Beginn der Behandlung mit Lenalidomid entweder in Kombination mit Melphalan oder unmittelbar nach hochdosierter Melphalantherapie und autologer Stammzelltransplantation (HDM/ASZT) berücksichtigt werden. Die Ärzte sollten die Patienten vor und während der Behandlung mithilfe der üblichen Massnahmen zur Krebsfrüherkennung hinsichtlich des Auftretens von SPM sorgfältig untersuchen und gegebenenfalls eine Therapie einleiten. In klinischen Studien wurde bei vorbehandelten Myelompatienten eine erhöhte Anzahl von SPM unter Lenalidomid/Dexamethason im Vergleich zu den Kontrollgruppen beobachtet, hauptsächlich bestehend aus Basalzell- oder Plattenepithelkarzinomen der Haut.

Fälle von hämatologischen SPM wie akute myeloische Leukämie (AML) oder Myelodysplastische Syndrome (MDS) wurden in klinischen Studien zu neu diagnostiziertem multiplem Myelom bei Patienten beobachtet, die Lenalidomid in Kombination mit Melphalan oder unmittelbar nach hochdosiertem Melphalan und einer ASZT (HDM/ASZT; siehe Schweizer Fachinformation) erhielten.

2.2 Risiken von Pomalidomid

2.2.1 Thrombozytopenie

Thrombozytopenie ist eine der wichtigsten dosislimitierenden Toxizitäten der Behandlung mit Pomalidomid.

Es wird daher empfohlen, das vollständige Blutbild (einschliesslich der Thrombozytenzahl) in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich zu kontrollieren.

Eine Dosisanpassung oder -unterbrechung kann erforderlich sein.

Die Patienten müssen möglicherweise mit Blutprodukten und/oder Wachstumsfaktoren versorgt werden.

Eine Thrombozytopenie kann durch Dosisanpassungen und/oder -unterbrechungen behandelt werden.

Empfohlene Dosisänderungen während der Behandlung und bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Pomalidomid sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt:

2.2.1.1 Anweisungen für Dosisanpassungen oder Therapieunterbrechungen

Toxizität	Dosisanpassung
Thrombozytopenie Thrombozytenzahl < 25 x 10 ⁹ /l Wiederanstieg der Thrombozytenzahl auf ≥ 50 x 10 ⁹ /l	Unterbrechung der Pomalidomid-Behandlung, wöchentliche Kontrolle des Blutbildes (CBC). Wiederaufnahme der Pomalidomid-Behandlung mit 3 mg täglich fortsetzen.
Für jeden nachfolgenden Abfall < 25 x 10 ⁹ /l Thrombozytenzahl wieder auf ≥ 50 x 10 ⁹ /l	Unterbrechung der Pomalidomid-Behandlung. Wiederaufnahme der Pomalidomid-Behandlung mit 1 mg weniger als die vorherige Dosis fortsetzen.

CBC – Grosses Blutbild (Complete Blood Count).

Um einen neuen Pomalidomid-Zyklus einzuleiten, muss die Thrombozytenzahl ≥ 50 x 10⁹/l sein.

Bei anderen unerwünschten Wirkungen des Grades 3 oder 4, die als mit Pomalidomid in Zusammenhang stehend angesehen werden, ist die Behandlung zu unterbrechen. Die Behandlung kann nach dem Ermessen des Arztes mit 1 mg weniger als der vorherigen Dosis wieder aufgenommen werden, wenn eine unerwünschte Reaktion auf ≤ Grad 2 abgeklungen ist. Treten nach einer Dosisreduktion auf 1 mg unerwünschte Wirkungen auf, sollte das Arzneimittel abgesetzt werden (siehe Schweizer Fachinformation).

2.2.2 Herzinsuffizienz

Es wurde über kardiale Ereignisse, einschliesslich kongestiver Herzinsuffizienz, Lungenödem und Vorhofflimmern berichtet, hauptsächlich bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen oder kardialen Risikofaktoren (siehe Schweizer Fachinformation). Bei der Behandlung solcher Patienten mit Pomalidomid ist entsprechende Vorsicht geboten, einschliesslich einer regelmässigen Überwachung auf Anzeichen oder Symptome kardialer Ereignisse.

3 SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNGSPROGRAMM

Lenalidomid und Pomalidomid sind strukturell mit Thalidomid verwandt. Thalidomid ist bekanntermassen eine beim Menschen teratogene Substanz, die schwere lebensbedrohliche Geburtsfehler verursacht. Eine Studie zur Embryonalentwicklung wurde bei Affen durchgeführt, die Lenalidomid in Dosen von bis zu 4 mg/kg/Tag erhielten. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass Lenalidomid äussere Missbildungen (kurze Gliedmassen, gekrümmte Zehen/Finger, gekrümmtes Handgelenk und/oder gekrümmter Schwanz, überzählige oder fehlende Zehen/Finger) bei den Nachkommen von weiblichen Affen verursachte, die das Medikament während der Schwangerschaft erhielten. Thalidomid verursachte in derselben Studie ähnliche Arten von Missbildungen. Ausserdem verursachte Pomalidomid bei Ratten und Kaninchen Missbildungen, die den mit Thalidomid beschriebenen ähnlich waren. Wenn ein IMiD während der Schwangerschaft eingenommen wird, wird eine teratogene Wirkung beim Menschen erwartet. IMiDs sind daher in der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, die in dieser Broschüre für medizinisches Fachpersonal beschriebenen Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms sind erfüllt. Es ist eine Anforderung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms, dass jegliches medizinisches Fachpersonal sicherstellt, dass sie diese Broschüre gelesen und verstanden haben, bevor IMiDs Patienten verschrieben oder an sie ausgegeben werden.

Alle Männer und alle Frauen im gebärfähigen Alter müssen zu Beginn der Behandlung über die Notwendigkeit einer Schwangerschaftsprävention beraten werden (dies sollte über das Risikoauflärungsformular dokumentiert werden).

Patienten sollten in der Lage sein, die Anforderungen für eine sichere Einnahme und Handhabung von IMiD zu erfüllen.

Patienten müssen die entsprechende Patientenbroschüre und Patientenkarte und/oder gleichwertiges Material erhalten.

Die Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms und die Einteilung der Patienten basierend auf Geschlecht und Gebärfähigkeit sind im Algorithmus am Ende dieser Broschüre beschrieben.

4 VERSCHREIBUNG VON IMiD

4.1 Patientinnen:

Bestimmen, ob eine Frau gebärfähig ist oder nicht.

Frauen gelten in den folgenden Fällen als nicht gebärfähig:

- Alter ≥ 50 Jahre und seit ≥ 1 Jahr aus natürlicher Ursache amenorrhöisch*.
- Vorzeitige Ovarialinsuffizienz, bestätigt durch einen Facharzt für Gynäkologie.
- Frühere bilaterale Salpingo-Oophorektomie, Tubensterilisation oder Hysterektomie.
- XY-Genotyp, Turner-Syndrom, Uterusagenesie.

*Amenorrhoe nach Tumortherapie oder während der Stillzeit schliesst Gebärfähigkeit nicht aus.

Falls Sie sich unsicher sein sollten, ob Ihre Patientin diesen Kriterien entspricht, wird Ihnen angeraten, eine Begutachtung durch einen Facharzt für Gynäkologie durchführen zu lassen.

4.2 Hinweise zur Schwangerschaftsverhütung für gebärfähige Frauen

Gebärfähige Frauen dürfen niemals IMiDs einnehmen, wenn Folgendes zutrifft:
Schwangerschaft

Eine Frau, die schwanger werden kann, auch wenn sie nicht plant, schwanger zu werden, es sei denn, alle Bedingungen des Schwangerschaftspräventionsprogramms sind erfüllt.

Angesichts des zu erwartenden teratogenen Risikos von IMiDs muss eine Exposition des Fötus vermieden werden.

Frauen im gebärfähigen Alter (auch wenn sie eine Amenorrhö haben) müssen: Mindestens 4 Wochen vor der Therapie, während der Therapie und bis mindestens 4 Wochen nach Beendigung der IMiD-Therapie und auch im Falle einer Dosisunterbrechung mindestens eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden oder sich zu absoluter und kontinuierlicher Enthaltbarkeit verpflichten, die monatlich bestätigt wird

UND

einen medizinisch überwachten negativen Schwangerschaftstest (Mindestempfindlichkeit 25 mIE/ml) aufweisen, bevor ein Rezept ausgestellt werden kann, sobald sie mindestens 4 Wochen lang verhütet haben, mindestens in Abständen von 4 Wochen während der Therapie (inkl. Dosisunterbrechungen) und mindestens 4 Wochen nach Therapieabschluss (ausser bei bestätigter Tubensterilisation). Dazu zählen auch gebärfähige Frauen, die absolute und kontinuierliche sexuelle Enthaltbarkeit bestätigen.

Die Patienten sollten angewiesen werden, den Arzt, der ihre Empfängnisverhütung verschreibt, über die IMiD-Behandlung zu informieren.

Die Patientinnen sollten angewiesen werden, Sie zu informieren, wenn eine Änderung oder ein Absetzen der Empfängnisverhütung erforderlich ist.

Wenn keine wirksame Empfängnisverhütung nachgewiesen wurde, muss die Patientin vor Beginn der Empfängnisverhütung zur Beratung an eine entsprechend geschulte Fachperson aus dem Gesundheitswesen überwiesen werden.

Die folgenden Methoden sind Beispiele für eine geeignete Empfängnisverhütung:

- Implantat
- Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinpessar (IUP)
- Depot-Medroxyprogesteronacetat
- Sterilisation (Tubenligatur)
- Geschlechtsverkehr ausschliesslich mit einem vasktomierten Partner; die Vasktomie muss durch zwei negative Samenanalysen bestätigt sein
- Reine Progesteron-Pillen mit ovulationshemmender Wirkung (d. h. Desogestrel)

Aufgrund des erhöhten Risikos für venöse Thromboembolien bei Patienten mit multiplem Myelom, die Pomalidomid und Dexamethason einnehmen oder die Lenalidomid in Kombinationstherapie einnehmen und in geringerem Masse bei Patienten mit multiplem Myelom, myelodysplastischen Syndromen und Mantelzell-Lymphom, die eine Lenalidomid-Monotherapie anwenden, werden kombinierte orale Kontrazeptiva nicht empfohlen.

Wenn eine Patientin zurzeit ein kombiniertes orales Kontrazeptivum anwendet, sollte sie auf eine der oben aufgelisteten wirksamen Methoden umstellen. Das Risiko für venöse Thromboembolien bleibt für weitere 4–6 Wochen nach Absetzen eines kombinierten oralen Kontrazeptivums bestehen. Die Wirksamkeit kontrazeptiver Steroide könnte während einer gleichzeitigen Behandlung mit Dexamethason reduziert sein.

Hormonimplantate und IUPs sind zum Zeitpunkt der Insertion mit einem erhöhten Risiko für Infektionen sowie mit unregelmässigen Vaginalablutungen assoziiert. Besonders bei Patientinnen mit Neutropenie sollte eine Antibiotika-Prophylaxe in Betracht gezogen werden.

Kupfer-freisetzende Intrauterinpressare werden nicht empfohlen, da potentiell Risiken für Infektionen zum Zeitpunkt der Insertion sowie für menstruellen Blutverlust bestehen. Dies könnte Patientinnen mit einer Neutropenie oder Thrombozytopenie gefährden.

Falls eine Schwangerschaft oder der Verdacht einer Schwangerschaft unter der Therapie mit IMiDs auftritt, muss die Patientin die Einnahme sofort beenden und ihren behandelnden Arzt umgehend informieren.

DIE BEHANDLUNG EINER GEBÄRFÄHIGEN FRAU DARF ERST EINGELEITET WERDEN, WENN BEI DER PATIENTIN MINDESTENS 4 WOCHEN LANG MINDESTENS EINE WIRKSAME EMPFÄNGNIS-VERHÜTUNGSMETHODE ANGEWENDET WURDE ODER SIE SICH VERPFLICHTET HAT, EINE ABSOLUTE UND KONTINUIERLICHE ABSTINENZ EINZUHALTEN, UND DER SCHWANGERSCHAFTSTEST NEGATIV IST!

4.3 Hinweise zur Schwangerschaftsverhütung für Männer

Angesichts des zu erwartenden teratogenen Risikos von IMiD muss eine Exposition des Fötus vermieden werden.

Informieren Sie Ihren Patienten darüber, welche wirksamen Verhütungsmethoden seine Partnerin anwenden kann.

IMiDs treten in der menschlichen Samenflüssigkeit auf. Deshalb müssen alle männlichen Patienten (auch diejenigen die sich einer Vasektomie unterzogen haben, da Samenflüssigkeit auch in der Abwesenheit von Spermatozoen IMiDs enthalten kann) während der gesamten Therapiedauer, während Einnahmeunterbrechungen und für mindestens 7 Tage nach Beendigung der Behandlung Kondome verwenden, wenn ihre Partnerin schwanger oder gebärfähig ist oder keine effektive Verhütungsmethode anwendet. Die Patienten sollten angewiesen werden, dass sie sofort ihren Arzt informieren müssen, wenn ihre Partnerin während ihrer Einnahme von IMiDs oder innerhalb von 7 Tagen nach dem Absetzen von IMiDs schwanger wird. Die Partnerin muss in dem Fall sofort ihren Arzt informieren. Es wird empfohlen, sie zur Beurteilung und Beratung an einen auf Teratologie spezialisierten Arzt zu überweisen.

Patienten sollten während der Behandlung, auch während Dosisunterbrechungen und für mindestens 7 Tage nach dem Absetzen eines IMiDs, keinen Samen oder Sperma spenden.

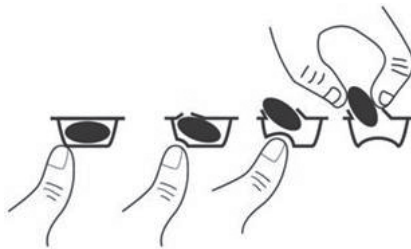
5 ANWEISUNGEN ZUR HANDHABUNG DES ARZNEIMITTELS: FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL UND PFLEGEKRÄFTE

Teilen Sie das Arzneimittel nicht mit anderen Personen, auch wenn diese ähnliche Symptome haben. Bewahren Sie es sicher auf, damit niemand es versehentlich einnehmen kann, und bewahren Sie es ausserhalb der Reichweite von Kindern auf.

Bewahren Sie die Blisterpackungen in der Originalverpackung auf.

Die Kapseln können beim Herausdrücken aus dem Blister gelegentlich zerbrechen, insbesondere wenn der Druck auf die Mitte der Kapsel gerichtet ist. Kapseln sollen nicht durch Druck auf die Mitte der Kapsel aus der Blisterpackung gedrückt werden. Der Druck sollte nur an einer Stelle liegen, um das Risiko einer Verformung oder eines Bruchs der Kapsel zu verringern (siehe Abbildung nächste Seite).

Medizinisches Fachpersonal und Pflegekräfte sollten beim Anfassen der Blister oder Kapseln Einweghandschuhe tragen. Danach sind die Einweghandschuhe sachgemäss zu entfernen, um Hautkontakt zu vermeiden, sowie in einen verschliessbaren Plastikbeutel zu geben und gemäss lokalen Vorschriften zu beseitigen. Danach sollten die Hände gründlich mit Seife und Wasser gewaschen werden. Frauen, die schwanger sind oder vermuten schwanger zu sein, sollen die Blister oder Kapseln nicht anfassen. Weitere Anleitungen entnehmen Sie untenstehend.



5.1 Beachten Sie beim Umgang mit dem Arzneimittel die folgenden Vorsichtsmassnahmen, um eine Exposition zu vermeiden, wenn Sie eine medizinische Fachperson sind:

- Wenn Sie eine schwangere Frau sind oder vermuten schwanger zu sein, sollen Sie die Blister oder Kapseln nicht anfassen.
- Beim Umgang mit dem Medikament und/oder der Verpackung (d. h. beim Umgang mit den Blisterpackungen und Kapseln) Einweghandschuhe tragen.

- Entfernen Sie die Einweghandschuhe sachgemäss, um möglichen Hautkontakt zu vermeiden (siehe Kapitel 5.5).
- Geben Sie die Handschuhe in einen verschliessbaren Plastikbeutel, waschen Sie die Hände, und beseitigen Sie die Handschuhe gemäss den lokalen Anforderungen.
- Nach Entfernen der Handschuhe waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser.
- Patienten sollten darauf hingewiesen werden, das Arzneimittel niemals an eine andere Person weiterzugeben.

5.2 **Erscheint die Arzneimittelpackung sichtbar beschädigt, beachten Sie bitte die folgenden zusätzlichen Vorsichtsmassnahmen, um eine Exposition zu vermeiden**

- Wenn der Umkarton sichtbar beschädigt ist – **Öffnen Sie die Packung nicht!**
- Wenn Blisterstreifen beschädigt oder undicht sind oder wenn Sie sehen, dass Kapseln gebrochen oder undicht sind – **Schliessen Sie den Umkarton sofort!**
- Geben Sie das Produkt in einen verschliessbaren Plastikbeutel.
- Bringen Sie die ungebrauchte Packung zur sicheren Entsorgung so schnell wie möglich Ihrem Apotheker zurück.

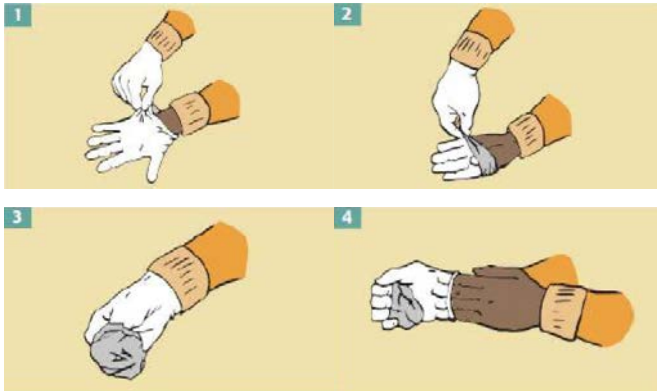
5.3 Wenn Pulver aus der Kapsel austritt oder verstreut wurde, verringern Sie die Gefährdung durch geeignete Vorkehrungen, indem Sie folgende Schutzmassnahmen beachten

- Wenn Kapseln zerdrückt werden oder brechen, kann Pulverstaub mit Arzneimittelwirkstoff austreten. Vermeiden Sie es, das Pulver weiter zu verstreuen und vermeiden Sie es, das Pulver einzuatmen oder zu inhalieren.
- Tragen Sie Einweghandschuhe zur Entfernung des Pulvers.
- Geben Sie ein feuchtes Tuch oder Handtuch über die Austrittsstelle um zu vermeiden, dass das Pulver in die Luft gelangt. Fügen Sie reichlich Flüssigkeit hinzu, sodass das Material gelöst wird. Reinigen Sie danach die Stelle gründlich mit Seife und Wasser und trocknen Sie diese danach.
- Geben Sie alle verunreinigten Materialien und das feuchte Tuch oder Handtuch, sowie die Handschuhe in einen verschliessbaren Plastikbeutel und beseitigen Sie diesen gemäss den lokalen Anforderungen für Arzneimittel.
- Nach Entfernen der Handschuhe waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser.
- Bitte melden Sie den Vorfall sofort an Bristol Myers Squibb:
E-Mail: medinfo.switzerland@bms.com, Tel.: 041 767 72 55.

5.4 Wenn der Inhalt der Kapsel auf die Haut oder Schleimhäute gelangt

- Wenn Sie das Arzneimittelpulver berühren, waschen Sie die betroffene Stelle gründlich mit fliessendem Wasser und Seife.
- Wenn das Auge in Kontakt mit dem Pulver kommt, entfernen Sie bitte Kontaktlinsen, wenn Sie welche tragen, und werfen Sie diese weg. Spülen Sie Ihre Augen mit reichlich Wasser für mindestens 15 Minuten. Wenn Reizungen auftreten, kontaktieren Sie bitte Ihren Augenarzt.

5.5 Sachgemässes Vorgehen zur Entfernung der Handschuhe



- Erfassen Sie den äusseren Rand beim Handgelenk (1).
- Ziehen Sie den Handschuh von der Hand ab, indem Sie diesen von innen nach aussen stülpen (2).
- Halten Sie den Handschuh in der anderen noch behandschuhten Hand (3).
- Schieben Sie die Finger der freien Hand unter den verbleibenden Handschuh beim Handgelenk. Achten Sie darauf, nicht die Aussenseite des Handschuhs zu berühren (4).
- Stülpen Sie den Handschuh von innen nach aussen über ihre Hand und den bereits benützten Handschuh.
- Entsorgen Sie die Handschuhe in einem geeigneten Behälter.
- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser.

5.6 Blutspende

- Die Patienten dürfen während der Therapie mit IMiDs (einschliesslich Dosisunterbrechungen) und für mindestens 7 Tage nach Absetzen von IMiDs kein Blut spenden.

5.7 Anforderungen im Fall einer vermuteten Schwangerschaft

- Sofortiger Therapieabbruch
- Überweisung der Patientin zur Untersuchung und Beratung an einen auf Teratologie spezialisierten oder auf diesem Gebiet erfahrenen Arzt
- Meldung aller solcher Vorkommnisse an Bristol Myers Squibb
 - E-Mail: medinfo.switzerland@bms.com
 - Tel.: 041 767 72 55
- BMS möchte den Verlauf aller vermuteten Schwangerschaften bei Patientinnen oder bei Partnerinnen von Patienten nachbeobachten.

6 MELDUNG UNERWÜNSCHTER REAKTIONEN

Die sichere Anwendung von IMiDs ist von grösster Bedeutung. Im Rahmen unserer laufenden Sicherheitsüberwachung möchte die Zulassungsinhaberin über unerwünschte Wirkungen informiert werden, die bei der Anwendung dieser Arzneimittel aufgetreten sind. Bitte melden Sie alle unerwünschten Wirkungen an: E-Mail: medinfo.switzerland@bms.com, Telefon: 041 767 72 55

7 KONTAKTDATEN

Für Informationen und Fragen zum Risikomanagement der Produkte und zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm wenden Sie sich bitte an:

- E-Mail: medinfo.switzerland@bms.com
- Telefon: 041 767 72 55

Algorithmus zur Risikokategorisierung von Patienten, Schwangerschaftstests und Verhütungsvorschriften

