

IMNOVID® (pomalidomidă)

**BROȘURĂ CU INFORMAȚII PENTRU
PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII**

1. INTRODUCERE

Această broșură conține informații necesare pentru prescrierea și eliberarea de Imnovid® (pomalidomidă), inclusiv despre Programul de prevenire a sarcinii (PPS).

Când pomalidomida se administrează în asociere cu alte medicamente, înainte de inițierea tratamentului trebuie citit rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) corespunzător. Cea mai recentă versiune a RCP-ului este disponibilă pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

2 RISCURILE TRATAMENTULUI CU POMALIDOMIDĂ

2.1 Trombocitopenia

Trombocitopenia reprezintă una dintre manifestările toxice majore care conduc la limitarea dozei de tratament cu pomalidomidă.

Prin urmare, este recomandată monitorizarea hemoleucogramei complete (HLG) – inclusiv a numărului de trombocite – săptămânal în primele 8 săptămâni și apoi lunar.

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

Trombocitopenia poate fi controlată prin modificări și/sau întreruperi ale dozei de tratament. Modificările recomandate ale dozei în timpul tratamentului și reînceperea tratamentului cu Imnovid® (pomalidomidă) sunt prezentate în tabelul de mai jos:

2.1.1 Instrucțiunile privind modificarea sau întreruperea dozei

Trombocitopenie	Modificarea dozei
• Număr de trombocite $< 25 \times 10^9/l$	Întreruperea tratamentului cu pomalidomidă și monitorizarea săptămânală a HLG*.
• Numărul de trombocite revine la $\geq 50 \times 10^9/l$	Reluarea tratamentului cu pomalidomidă cu doză mai mică decât doza anterioară.
• Pentru fiecare scădere ulterioară $< 25 \times 10^9/l$ • Numărul de trombocite revine la $\geq 50 \times 10^9/l$	Întreruperea tratamentului cu pomalidomidă. Reluarea tratamentului cu pomalidomidă cu o doză mai mică decât doza anterioară.

*HLG – Hemoleucograma completă

Pentru a începe un nou ciclu de tratament cu pomalidomidă, numărul de trombocite trebuie să fie $\geq 50 \times 10^9/l$.

Pentru alte reacții adverse de gradul 3 sau 4, considerate a fi asociate cu administrarea de

pomalidomidă, întrerupeți tratamentul și reluați tratamentul cu pomalidomidă cu o doză cu 1 mg sub doza anterioară, când o reacție adversă a fost $\leq$ gradul 2 la evaluarea medicului. Dacă reacțiile adverse apar după reducerea dozei cu 1 mg, atunci tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.2 din rezumatul caracteristicilor produsului).

2.2 Insuficiență cardiacă

S-au raportat evenimente cardiace, inclusiv insuficiență cardiacă congestivă, edem pulmonar și fibrilație atrială (vezi pct. 4.8 din rezumatul caracteristicilor produsului), în principal la pacienți cu boală cardiacă preexistentă sau factori de risc cardiac. Se recomandă precauție adecvată când se ia în considerare tratamentul cu pomalidomidă la acești pacienți, inclusiv monitorizare periodică pentru depistarea semnelor sau simptomelor de evenimente cardiace (vezi pct. 4.4 din rezumatul caracteristicilor produsului).

3 PROGRAMUL DE PREVENIRE A SARCINII (PPS)

Pomalidomida este asemănătoare din punct de vedere al structurii, cu talidomida, o substanță cu efecte teratogene cunoscute la om, care cauzează malformații congenitale severe, cu risc vital. Pomalidomida a indus, la șobolani și iepuri, malformații similare celor descrise în cazul talidomidei.

În cazul administrării de Imnovid® (pomalidomidă) pe durata sarcinii, este de așteptat un efect teratogen la om. Prin urmare, pomalidomida este contraindicată în timpul sarcinii și în cazul femeilor aflate la vârsta fertilă, cu excepția îndeplinirii condițiilor din Programul de prevenire a sarcinii (PPS), descrise în această broșură pentru profesioniștii din domeniul sănătății.

O cerință prevăzută în Programul de prevenire a sarcinii pentru toți profesioniștii din domeniul sănătății o reprezintă asigurarea faptului că au citit și înțeles această broșură înainte de a prescrie sau elibera pomalidomidă pentru orice pacient.

Toți bărbații și toate femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să se supună, la inițierea tratamentului, consilierii în vederea evitării sarcinii (aceasta trebuie documentată în Formularul pentru conștientizarea riscului).

Pacienții trebuie să fie capabili să respecte cerințele administrării și manevrării în condiții de siguranță ale pomalidomidei.

Pacienții trebuie să aibă la dispoziție Broșura pentru pacienți și Cardul pentru pacienți și/sau un instrument echivalent. Eliberarea medicamentului către femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să respecte termenul de maxim 7 zile de la prescripția pentru pomalidomidă.

Descrierea programului de prevenire a sarcinii și clasificarea pacienților pe baza sexului și a potențialului fertil sunt prezentate în documentul **Descrierea programului de prevenire a sarcinii și a algoritmului de clasificare a pacientului**.

4 PRESCRIEREA POMALIDOMIDEI

4.1 Paciente aflate la vârsta fertilă

- Prescripțiile medicale la femeile aflate la vârsta fertilă pot fi eliberate pentru o durată maximă a tratamentului de 4 săptămâni conform schemelor de dozaj pentru indicațiile aprobate.
- A nu se elibera către o femeie aflată la vârsta fertilă, cu excepția cazului în care testul de sarcină este negativ și a fost efectuat cu 3 zile înainte de data prescrierii.

4.2 Toți ceilalți pacienți

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

4.3 Paciente de sex feminin

Determinați dacă o pacientă nu se află la vârsta fertilă.

Se consideră că o pacientă nu se află la vârsta fertilă, în următoarele cazuri:

- vârsta de ≥ 50 ani și amenoree instalată, în mod natural, de peste 1 an*
- insuficiență ovariană prematură confirmată de un medic specialist ginecolog
- salpingo-ovarectomie bilaterală sau histerectomie, survenită anterior
- genotip XY, sindrom Turner, agenezie uterină.

*Amenoreea instalată în urma tratamentului pentru cancer sau în timpul alăptării nu exclude posibilitatea ca pacienta să fie la vârsta fertilă.

Se recomandă solicitarea unui consult ginecologic dacă există nesiguranță cu privire la îndeplinirea acestor criterii.

4.4 Recomandări PPS pentru femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă nu trebuie niciodată să utilizeze pomalidomidă în:

Sarcină

O femeie 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 teratogenic așteptat al pomalidomidei, expunerea fetală trebuie evitată.

- Femeile aflate la vârsta fertilă (inclusiv femeile cu amenoree) trebuie să:
 - utilizeze cel puțin o metodă de contracepție eficace timp de cel puțin 4 săptămâni înainte de tratament, pe durata tratamentului și timp de cel puțin 4 săptămâni de la întreruperea definitivă a tratamentului cu pomalidomidă, inclusiv pe durata întreruperii temporare a tratamentului sau
 - își asume angajamentul abstinentei totale și continue și să îl confirme lunar
ȘI
 - să aibă un rezultat negativ la testul de sarcină efectuat sub supraveghere medicală anterior emiterii prescripției (cu un grad de sensibilitate de minim 25 mUI/ml) odată ce a fost folosită metoda de contracepție timp de cel puțin 4 săptămâni, cel puțin la fiecare a 4-a săptămână în timpul tratamentului (cu includerea întreruperilor de doză) și la cel puțin 4 săptămâni după oprirea tratamentului (cu excepția cazurilor de sterilizare tubară confirmată). Această categorie include și femeile aflate la vârsta fertilă, care confirmă practicarea unei abstinente totale și continue.

Pacientele trebuie sfătuite să informeze medicul care le-a prescris contraceptive despre tratamentul cu pomalidomidă.

Pacientele trebuie sfătuite să îl informeze pe medicul curant dacă este nevoie de o schimbare a metodei de contracepție sau de oprirea acesteia.

Dacă nu este stabilită o metodă de contracepție eficace, trebuie recomandat pacientei să se adreseze unui medic specialist pentru a obține recomandări contraceptive în vederea inițierii tratamentului.

Exemplele următoare pot fi considerate metode contraceptive adecvate:

- implant hormonal subcutanat
- sistemul intrauterin cu eliberare de levonorgestrel (SIU)
- acetat de medroxiprogesteron retard
- sterilizare tubară
- raport sexual exclusiv cu un partener vasectomizat; vasectomia trebuie confirmată prin două analize ale spermei cu rezultate negative
- contraceptive orale care inhibă ovulația și care conțin numai progesteron (adică desogestrel)

Ținând cont de riscul ridicat de tromboembolism venos în cazul pacientelor cu mielom multiplu care urmează o schemă de tratament cu pomalidomidă și dexametazonă, nu se recomandă administrarea de contraceptive orale combinate. În cazul în care pacienta ia un contraceptiv oral combinat, ea trebuie transferată pe una dintre metodele eficace menționate mai sus. Riscul tromboembolismului venos se prelungește timp de 4–6 săptămâni după

întreruperea contraceptivului oral combinat. Eficacitatea steroizilor contraceptivi poate fi redusă pe durata administrării tratamentului concomitent cu dexametazonă.

Implanturile și sistemele intrauterine cu eliberare de levonorgestrel sunt asociate cu un risc crescut de apariție a infecției la momentul inserției și cu sângerări vaginale neregulate. Trebuie analizată posibilitatea administrării de antibiotice profilactice, în special la paciențele cu neutropenie.

Nu se recomandă inserarea dispozitivelor intrauterine cu eliberare de cupru din cauza riscurilor potențiale de infecție la momentul inserării și ale hemoragiilor menstruale, care pot compromite paciențele cu neutropenie sau trombocitopenie severă.

Pacienta trebuie informată că, dacă survine o sarcină în timpul tratamentului cu pomalidomidă, trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să se adreseze imediat medicului.

TRATAMENTUL ÎN CAZUL UNEI FEMEI AFLATE LA VÂRSTA FERTILĂ NU POATE FI ÎNCEPUT PÂNĂ CÂND PACIENTA NU UTILIZEAZĂ CEL PUȚIN O METODĂ EFICACE DE CONTRACEPȚIE TIMP DE CEL PUȚIN 4 SĂPTĂMÂNI SAU SE ANGAJEAZĂ SĂ MENȚINĂ O ABSTINENȚĂ COMPLETĂ ȘI CONTINUĂ, ȘI DACĂ TESTUL DE SARCINĂ ESTE NEGATIV!

4.5 Recomandările PPS aplicabile în cazul bărbaților

Având în vedere riscul teratogenic așteptat al pomalidomidei, expunerea fetală trebuie evitată.

Informați pacientul care sunt metodele eficace de contracepție pe care le poate utiliza partenera lui.

Pomalidomida este prezentă în lichidul seminal. Ca măsură de precauție, toți pacienții de sex masculin care iau pomalidomidă, inclusiv cei care au fost supuși vasectomiei, având în vedere că lichidul seminal poate conține în continuare pomalidomidă chiar în absența spermatozoizilor, trebuie să folosească prezervative pe întreaga durată a tratamentului, în timpul întreruperii temporare a tratamentului și timp de cel puțin 7 zile de la încheierea tratamentului, în cazul în care partenera lor este gravidă sau se află la vârsta fertilă și nu aplică măsuri contraceptive eficace.

Pacienții trebuie să fie instruiți ca, în cazul în care partenera lor rămâne gravidă pe durata în care aceștia utilizează pomalidomidă sau în 7 zile de la încheierea administrării de pomalidomidă, să informeze imediat medicul prescriptor. Partenera trebuie să-și informeze imediat medicul. Este recomandat ca partenera să consulte un medic specializat în teratologie, pentru evaluare și recomandări.

Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze lichid seminal sau spermă pe durata tratamentului, inclusiv în timpul întreruperii temporare a tratamentului și timp de cel puțin 7

zile de la întreruperea tratamentului cu pomalidomidă.

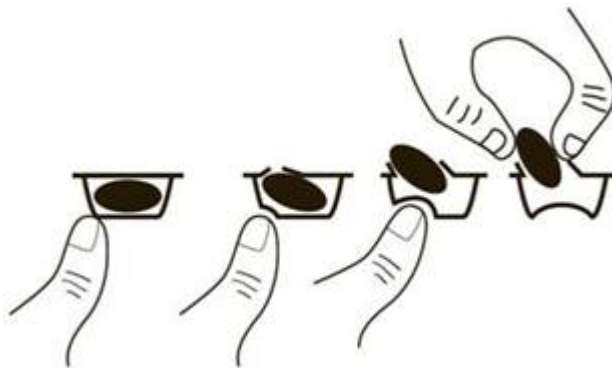
5 INSTRUCȚIUNI PRIVIND MANIPULAREA MEDICAMENTULUI: PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII ȘI PERSOANELE CARE ÎNGRIJESC PACIENȚII

Nu dați medicamentul altcuiva, chiar dacă are simptome asemănătoare. Păstrați medicamentul în siguranță pentru ca nimeni altcineva să nu utilizeze capsulele accidental și nu îl lăsați la îndemâna copiilor.

Păstrați blisterele împreună cu capsulele, în ambalajul original.

Capsulele se pot deteriora ocazional atunci când sunt apăsate în vederea eliberării acestora din blister, mai ales atunci când presiunea este pusă pe mijlocul capsulei. Capsulele nu trebuie să fie apăsate în vederea eliberării acestora din blister prin presiune asupra mijlocului capsulei. Presiunea trebuie exercitată doar la un singur capăt al capsulei, pentru a reduce riscul de deformare sau rupere a capsulei (vezi figura de mai jos).

Profesioniștii din domeniul sănătății și persoanele care au grijă de pacienți trebuie să poarte mănuși de unică folosință la manipularea blisterului sau capsulei. Scoateți mănușile cu grijă pentru a preveni expunerea pielii. Puneți mănușile într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic. Eliminați orice medicament neutilizat în conformitate cu cerințele locale. Măinile trebuie spălate apoi bine, cu săpun și apă. Femeile gravide sau care suspectează că ar putea fi gravide nu trebuie să manipuleze blisterul sau capsula. Pentru îndrumări suplimentare, citiți cu atenție informațiile de mai jos.



5.1 La manipularea medicamentului, utilizați următoarele măsuri de precauție pentru a preveni expunerea potențială, dacă sunteți profesionist din domeniul sănătății sau persoana care îngrijește pacientul

- Dacă sunteți o femeie gravidă sau suspectați că ați putea fi gravidă, nu trebuie să manipulați blisterul sau capsula.

- Purtați mănuși de unică folosință atunci când manipulați produsul și/sau ambalajul (adică blisterul sau capsula).
- Utilizați o tehnică adecvată când îndepărtați mănușile pentru a preveni expunerea potențială a pielii (vezi mai jos).
- Puneți mănușile într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic și aruncați-le în conformitate cu cerințele locale.
- După îndepărtarea mănușilor, spălați bine mâinile cu apă și săpun.
- Pacienții trebuie sfătuiți să nu dea niciodată pomalidomidă altei persoane.

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

- În cazul în care cutia din carton este deteriorată vizibil – **nu deschideți**.
- În cazul în care foliile blisterelor sunt deteriorate sau prezintă scurgeri sau dacă se observă deteriorarea sau scurgerea capsulelor – **închideți imediat cutia din carton**.
- Plasați produsul în interiorul unei pungi sigilabile din plastic polietilenic.
- Returnați ambalajul nefolosit farmacistului, pentru a fi eliminat în siguranță cât mai curând posibil.

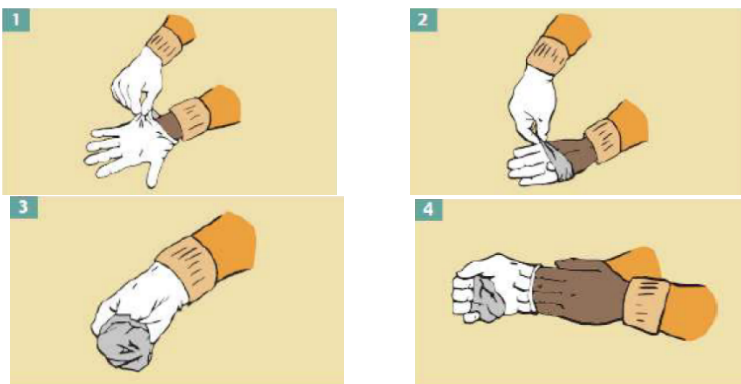
5.3 Dacă produsul este eliberat sau vărsat, luați măsurile de precauție adecvate pentru a minimiza expunerea prin utilizarea unor măsuri de protecție personală adecvată

- În cazul în care capsulele sunt zdrobite sau rupte, pulberea care conține substanța medicamentoasă poate fi eliberată. Evitați dispersarea pulberii și evitați să respirați sau inhalați pulberea.
- Purtați mănuși de unică folosință pentru a curăța pulberea.
- Puneți o cârpă umedă sau un prosop umed peste zona cu pulbere pentru a minimiza dispersarea pulberii în aer. Adăugați lichid în exces pentru a permite materialului să absoarbă soluția. După manipulare, curățați bine zona cu săpun și apă, apoi uscați-o.
- Puneți toate materialele contaminate, inclusiv cârpa umedă sau prosopul umed și mănușile, într-o pungă sigilabilă din plastic polietilenic. Aruncați-o în conformitate cu cerințele locale pentru medicamente.
- După îndepărtarea mănușilor, spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.
- Vă rugăm să raportați acest lucru către Departamentul de Informații Medicale al Bristol Myers Squibb la numărul de telefon: +40212721619, sau e-mail: medinfo.romania@bms.com.

5.4 În cazul în care conținutul capsulei a luat contact cu pielea sau cu mucoasele

- Dacă atingeți pulberea, spălați bine zona expusă cu apă curată și săpun.
- Dacă ochiul dumneavoastră a intrat în contact cu pulberea, în cazul în care utilizați lentile de contact, îndepărtați-le și aruncați-le. Spălați imediat ochii timp de cel puțin 15 minute cu cantități mari de apă. Dacă apare iritația ochilor, vă rugăm să contactați un medic oftalmolog.

5.5 Tehnica adecvată pentru îndepărtarea mănușilor



- Apucați marginea exterioară a mănușii, de lângă încheietura mâinii (1).
- Îndepărtați mănușa de pe mână, întorcând mănușa în interior (2).
- Țineți mănușa îndepărtată în mâna opusă care poartă mănușa (3).
- Glisați degetul care nu mai este în mănușă sub încheietura celeilalte mâini, având grijă să nu atingeți exteriorul mănușii (4).
- Desprindeți mănușa pornind de la partea interioară, creând un sac pentru ambele mănuși.
- Aruncați mănușile în recipientul corespunzător.
- Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.

5.6 Donarea de sânge

- Toți pacienții nu trebuie să doneze sânge pe durata tratamentului (inclusiv în timpul întreruperilor de doză) și timp de încă cel puțin 7 zile de la încheierea tratamentului cu pomalidomidă.

5.7 Măsurile aplicate în eventualitatea unei sarcini suspectate

- Oprăți imediat tratamentul, dacă este vorba de o pacientă de sex feminin.
- Îndrumați pacienta către un medic specialist sau cu experiență în teratologie, pentru evaluare și recomandări.
- Notificați Departamentul de Informații Medicale al Bristol Myers Squibb la numărul de telefon: +40212721619 sau e-mail: medinfo.romania@bms.com, despre toate sarcinile suspectate la pacientele de sex feminin sau partenerile pacienților de sex masculin.
- Datele de contact ale Departamentului de Informații Medicale al Bristol Myers Squibb România: sunt telefon: +40212721619 sau e-mail: medinfo.romania@bms.com.
- BMS va dori să vă contacteze pentru urmărirea progresului tuturor sarcinilor raportate.

Utilizarea în condiții de siguranță a pomalidomidei este de o importanță majoră. Ca parte a monitorizării continue a siguranței, compania dorește să afle reacțiile adverse care au apărut în timpul utilizării pomalidomidei.

6. APEL LA RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Imnovid® (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

Fax: +4 0213 163 497

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:

Departamentul de Informații Medicale al **Bristol Myers Squibb România**

Telefon: +40212721619

E-mail: medinfo.romania@bms.com

7. Informații de contact

Pentru informații și întrebări privind gestionarea riscurilor asociate medicamentelor companiei Bristol Myers Squibb și a Programului de prevenire a sarcinii, vă rugăm să contactați Departamentul de Informații Medicale al Bristol Myers Squibb la numărul de telefon: +40212721619 sau e-mail: medinfo.romania@bms.com.

Imnovid® (pomalidomidă)
Descrierea programului de prevenire a sarcinii și a Algoritmului de clasificare a pacientului

