

Lenalidomide

Informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Introductie

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van lenalidomide te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Deze brochure bevat veiligheidsadvies nodig om lenalidomide voor te schrijven en te verstrekken, inclusief informatie over het Zwangerschapspreventieprogramma (ZPP).

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders e/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

MDS PASS (Post-Authorisation Safety Study)

In Europa wordt onderzoek uitgevoerd door informatie over patiënten te verzamelen die zijn blootgesteld aan lenalidomide. Deze onderzoeken zullen informatie geven over het gebruik en bijwerkingenprofiel van lenalidomide in de patiëntengroep met MDS del5q en in de patiëntengroep met nieuw gediagnosticeerde multipel myeloom die niet in aanmerking komt voor stamceltransplantatie. Patiënten met MDS moeten voor aanvang van de behandeling geïnccludeerd worden in deze studie voor aanvang van de behandeling.

Risico's van lenalidomide

De volgende sectie bevat advies voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg over het minimaliseren van de belangrijkste risico's die gepaard gaan met het gebruik van lenalidomide. Raadpleeg ook de SmPC (sectie 4.2 Dosering en wijze van toediening, 4.3 Contra-indicaties, 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en 4.8 Bijwerkingen).

Tumor flare reactie bij patiënten met mantelcellymfoom en folliculair lymfoom

Tumor flare reactie (TFR) is vaak gezien bij patiënten met mantelcellymfoom die werden behandeld met lenalidomide of bij patiënten met folliculair lymfoom die behandeld werden met lenalidomide en rituximab. Risicopatiënten voor TFR zijn degene die vóór de behandeling een hoge tumorlast hebben. Voorzichtigheid is geboden wanneer lenalidomide wordt ingesteld bij deze patiënten. Deze patiënten dienen nauwlettend gevolgd te worden, vooral tijdens de eerste cyclus of dosisverlaging, en gepaste maatregelen dienen genomen te worden.

Naargelang het oordeel van de arts kan behandeling met lenalidomide zonder onderbreking of aanpassing worden voortgezet bij patiënten met een tumor flare reactie (TFR) graad 1 of 2. Ook mag behandeling met niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's), behandeling van beperkte duur met corticosteroiden en/of behandeling met narcotische analgetica worden gegeven. Aan patiënten met TFR graad 3 of 4 moet behandeling met lenalidomide worden onthouden en behandeling met NSAID's, corticosteroiden en/of narcotische analgetica worden ingesteld. Wanneer TFR is hersteld tot \leq graad 1, de behandeling met lenalidomide herstarten met hetzelfde dosisniveau voor de rest van de cyclus. De symptomen van de patiënten kunnen worden behandeld volgens de richtlijnen voor behandeling van TFR graad 1 en 2.

Secundaire Primaire Maligniteiten (SPM)

Voor start van de behandeling met lenalidomide, ofwel in combinatie met melfalan ofwel onmiddellijk na hoge doses melfalan en autologe stamceltransplantatie (ASCT), dient rekening te worden gehouden met het risico van het optreden van secundaire primaire maligniteiten (SPM). Artsen dienen patiënten zorgvuldig te evalueren vóór en tijdens de behandeling met behulp van standaard kankerscreening voor het optreden van SPM en behandeling in te stellen conform de indicatie.

In vergelijking met de controlegroep werd een toename van SPM waargenomen in klinische studies bij

myeloompatiënten die eerder met lenalidomide/dexamethason behandeld werden, voornamelijk bestaande uit basaalcel of plaveiselcel huidkankers (zie SmPC sectie 4.4 voor incidenties gerapporteerd in klinische studies).

Gevallen van hematologische SPM zoals acute myeloïde leukemie (AML) zijn waargenomen in klinische onderzoeken met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom bij patiënten die lenalidomide gebruiken in combinatie met melfalan of onmiddellijk na hoge doses melfalan en ASCT (HDM / ASCT; zie rubriek 4.4 van de SmPC). Deze toename werd niet waargenomen in klinische onderzoeken met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom bij patiënten die lenalidomide in combinatie met dexamethason gebruiken in vergelijking met thalidomide in combinatie met melfalan en prednison.

Progressie tot acute myeloïde leukemie bij laag en intermediair 1 risico MDS patiënten

Basisvariabelen inclusief complexe cytogenetica en TP53-mutatie worden geassocieerd met progressie tot AML bij transfusieafhankelijke patiënten met een deletie (5q) afwijking (zie sectie 4.4 van de SmPC).

Zwangerschapspreventieprogramma (ZPP)

- Lenalidomide is structureel verwant aan thalidomide. Thalidomide is een bekende, bij de mens teratogene stof die ernstige levensbedreigende aangeboren afwijkingen kan veroorzaken. Er is een embryo-foetaal ontwikkelingsonderzoek uitgevoerd bij apen, waarbij lenalidomide werd toegediend in doses tot maximaal 4 mg/kg/dag. De resultaten van dit onderzoek hebben aangetoond dat lenalidomide uitwendige misvormingen (verkorte ledematen, gebogen vingers/tenen, pols en/of staart, overtallige vingers/tenen of het ontbreken van vingers/tenen) veroorzaakt bij het nageslacht van vrouwtjesapen die het geneesmiddel tijdens de zwangerschap ontvingen. Thalidomide veroorzaakte vergelijkbare typen misvormingen tijdens hetzelfde onderzoek.
- Als lenalidomide tijdens de zwangerschap wordt gebruikt wordt een teratogeen effect bij mensen verwacht. Daarom is lenalidomide gecontra-indiceerd bij zwangerschap en voor vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij voldaan wordt aan de vereisten van het in deze brochure beschreven ZPP.
- Een vereiste van het ZPP is dat alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg ervoor zorgen dat zij deze brochure hebben gelezen en begrepen voordat lenalidomide aan een patiënt wordt voorgeschreven of uitgegeven.
- Alle mannelijke patiënten en vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten bij aanvang van de behandeling advies krijgen over de noodzaak om zwangerschap te voorkomen. Dit moet worden gedocumenteerd via bijgevoegd risicobewustzijnsformulier.
- Patiënten moeten in staat zijn om te voldoen aan de vereisten voor veilig gebruik en hantering van lenalidomide.
- Patiënten moeten bijgevoegde patiëntenbrochure meekrijgen.
- Het ZPP en de indeling in patiëntgroepen wordt toegelicht in bijgevoegd algoritme ter beoordeling van een nieuwe patiënt.

Voorschrijven van lenalidomide

Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden

- Voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, mag voor een maximale behandelingsduur van vier weken voorgeschreven worden, volgens de doseringsregimes van de goedgekeurde indicaties.
- Geef lenalidomide niet aan een vrouwelijke patiënt die zwanger kan worden, tenzij de zwangerschapstest negatief is en uitgevoerd werd binnen 3 dagen voorafgaand aan het voorschrijven.

Alle andere patiënten

- Voor alle andere patiënten dient lenalidomide voor maximaal 12 achtereenvolgende weken voorgeschreven te worden, waarna voor voortzetting van de behandeling een nieuw recept is vereist.

Vrouwelijke patiënten

Bepaal of een vrouw geen kinderen kan krijgen.

- Van de volgende vrouwelijke patiënten wordt aangenomen dat ze niet zwanger kunnen worden:
 - o Leeftijd \geq 50 jaar en door natuurlijke oorzaak \geq 1 jaar niet gemenstrueerd (het uitblijven van de menstruatie na kankertherapie of tijdens het geven van borstvoeding sluit de mogelijkheid om zwanger te worden niet uit).
 - o Prematuur falen van de ovariumfunctie, bevestigd door een gynaecoloog
 - o Eerdere bilaterale salpingo-oöforectomie of hysterectomie
 - o XY-genotype, Turner-syndroom, agenesie van de uterus.

U wordt geadviseerd om uw patiënt naar de gynaecoloog te verwijzen als u niet zeker weet of zij aan deze criteria voldoet.

Zwangerschapspreventieprogramma advies voor vrouwen die zwanger kunnen worden

- Vrouwen die zwanger kunnen worden mogen nooit lenalidomide gebruiken als:
 - o Ze zwanger zijn
 - o De vrouw zwanger kan worden, zelfs als ze dit niet van plan is, behalve als aan alle voorwaarden van het ZPP is voldaan.
- Gezien het te verwachten teratogene risico van lenalidomide, moet foetale blootstelling voorkomen worden.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden (zelfs als zij amenorroe hebben), moeten
 - o minimaal een effectief anticonceptiemiddel gebruiken vanaf minimaal vier weken voor aanvang van de behandeling, tijdens de behandeling en voor minimaal vier weken na behandeling met lenalidomide, en zelfs tijdens dosisonderbrekingen,
 - o of ze verplicht zich tot volledige en voortdurende seksuele onthouding, dat maandelijks wordt bevestigd.

EN

- o voorafgaand aan voorschrijven onder medisch toezicht een negatieve zwangerschapstest (met een minimale gevoeligheid van 25 mIU/mL) hebben na minimaal vier weken anticonceptie, minimaal elke vier weken tijdens de behandeling (inclusief dosisonderbrekingen) en minimaal vier weken na afloop van de behandeling (tenzij tubaire sterilisatie is bevestigd). Dit geldt ook voor vrouwen die zwanger kunnen worden en zichzelf verplichten tot volledige en voortdurende seksuele onthouding.
- Patiënten moeten worden geadviseerd de arts die haar anticonceptie voorschrijft op de hoogte te stellen van de lenalidomide behandeling.
- Patiënten moeten worden geadviseerd om u te informeren als een verandering of beëindiging van de anticonceptiemethode nodig is.

Als er geen effectieve anticonceptie is vastgesteld, moet de patiënt worden doorverwezen naar een adequaat opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg voor anticonceptie, voordat er gestart wordt met anticonceptie.

De volgende methoden kunnen worden beschouwd als voorbeelden van effectieve anticonceptiemethoden:

- Implantaat;
- Spiraaltje waaruit levonorgestrel vrijkomt (intra-uterien systeem, IUS);
- Depot medroxyprogesteronacetaat;
- Tubaire sterilisatie;

- Uitsluitend geslachtsgemeenschap met een mannelijke partner die is gesteriliseerd d.m.v. vasectomie, waarbij de vasectomie moet worden bevestigd door twee negatieve spermaonderzoeken;
- Ovulatie remmende anticonceptiepil met alleen progesteron (d.w.z. desogestrel).

Vanwege het verhoogde risico op veneuze trombo-embolie bij patiënten met multipel myeloom die lenalidomide in combinatietherapie gebruiken, en in mindere mate bij patiënten met multipel myeloom, myelodysplastisch syndromen en mantelcellymfoom die lenalidomide als monotherapie gebruiken, worden gecombineerde orale anticonceptiva niet aangeraden. Als de patiënte momenteel een gecombineerd oraal anticonceptivum gebruikt, dient deze over te gaan op één van de effectieve anticonceptiemethoden die hierboven staan vermeld. Het risico op veneuze trombo-embolie blijft na het stoppen met een gecombineerd oraal anticonceptivum nog 4–6 weken voortduren. De werkzaamheid van anticonceptieve steroïden kan verminderd zijn tijdens gelijktijdige behandeling met dexamethason.

Implantaten en IUSs zijn geassocieerd met een verhoogd risico op infectie bij het inbrengen en onregelmatige vaginale bloedingen. Profylactische antibiotica dienen te worden overwogen, in het bijzonder bij patiënten met neutropenie.

Spiraaltjes waaruit koper vrijkomt worden niet aangeraden vanwege het potentiële risico op infectie bij het inbrengen en menstrueel bloedverlies, wat gevaarlijk kan zijn voor patiënten met neutropenie of trombocytopenie.

Uw patiënte moet worden geadviseerd dat indien een zwangerschap optreedt of vermoed wordt tijdens de behandeling met lenalidomide, zij de behandeling direct moet stoppen en onmiddellijk haar arts moet waarschuwen.

Zwangerschapspreventieprogramma advies voor mannen

- Gezien het te verwachten teratogene risico van lenalidomide, moet foetale blootstelling voorkomen worden.
- Informeer uw patiënt welke effectieve anticonceptiemethoden zijn vrouwelijke partner kan gebruiken.
- Lenalidomide is aanwezig in menselijk sperma. Daarom moeten alle mannelijke patiënten condooms gebruiken gedurende de gehele behandeling, tijdens dosisonderbreking en voor ten minste zeven dagen na beëindigen van de behandeling als hun partner zwanger is of zwanger kan worden en geen effectieve anticonceptie gebruikt. Dit geldt ook voor mannelijke patiënten die een vasectomie hebben ondergaan.
- Patiënten moeten worden geïnstrueerd dat wanneer hun vrouwelijke partner toch zwanger raakt terwijl zij lenalidomide innemen of binnen 7 dagen nadat zij zijn gestopt met het innemen van lenalidomide, zij hun behandelend arts onmiddellijk dienen te informeren. De partner moet haar arts onmiddellijk op de hoogte brengen. Het is raadzaam dat zij wordt doorverwezen naar een arts die gespecialiseerd is in teratologie voor evaluatie en advies.
- Mannelijke patiënten mogen geen sperma of zaad doneren tijdens de behandeling, tijdens dosisonderbrekingen en tot ten minste zeven dagen na het stoppen met lenalidomide.

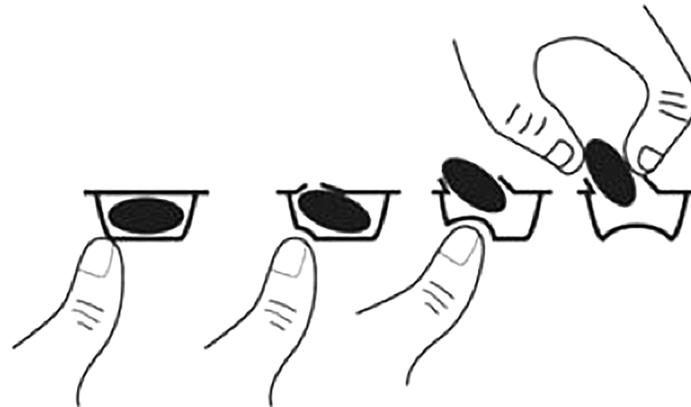
Ongebruikte medicijnen

Ongebruikte medicijnen moeten aan het eind van de behandeling terug worden gebracht naar de apotheek.

Aandachtspunten voor het hanteren van het geneesmiddel: voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, patiënten en zorgverleners

Bewaar de blister met de capsules in de originele verpakking.

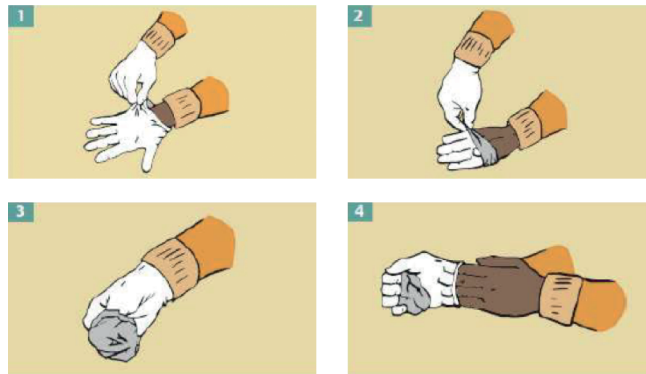
Capsules kunnen soms beschadigd raken bij het uitduwen uit de blister, vooral wanneer er druk op het midden van de capsule wordt gezet. Capsules kunnen beter niet uit de blister worden gedrukt door op het midden van de capsule te drukken. De druk mag slechts op één uiteinde van de capsule zijn, wat het risico vermindert op vervorming of breken van de capsule (zie onderstaande afbeelding).



Gebruik de volgende voorzorgsmaatregelen bij het hanteren van het geneesmiddel om mogelijke blootstelling te voorkomen als u een zorgverlener of verzorger bent

- Als u een vrouw bent die zwanger is of vermoedt dat u zwanger bent, mag u de blister of capsule niet hanteren.
- Draag wegwerphandschoenen bij het hanteren van product en / of verpakking (d.w.z. blister of capsule).
- Gebruik de juiste techniek bij het verwijderen van de handschoenen om mogelijke blootstelling van de huid te voorkomen (zie hieronder).
- Plaats de handschoenen in een afsluitbare plastic polyethyleen zak en gooi dit volgens de lokale voorschriften weg.
- Was uw handen na het verwijderen van de handschoenen zorgvuldig met zeep en water.
- Patiënten moeten worden geadviseerd het geneesmiddel nooit aan iemand anders te geven.

Juiste techniek om handschoenen te verwijderen



- Pak de buitenkant van de rand dichtbij de pols (1).
- Trek de handschoen binnenstebuiten weg van de hand (2).
- Houd de handschoen vast in de andere hand met handschoen (3).
- Schuif uw vinger onder de pols van de andere handschoen, maar raak niet de buitenkant van de handschoen aan (4).
- Trek de handschoen vanaf de binnenkant van de hand af, waardoor er een zakje ontstaat voor beide handschoenen.
- Gooi weg in een geschikte container.
- Was uw handen zorgvuldig met water en zeep.

Als een medicijnverpakking zichtbaar beschadigd lijkt, volg dan de volgende extra voorzorgsmaatregelen om blootstelling te voorkomen

- Als het doosje zichtbaar beschadigd is – **Niet openen**.
- Als de blisterstrips beschadigd of lek zijn of als capsules beschadigd of lek lijken te zijn – **Sluit het doosje onmiddellijk**.
- Plaats het product in een afsluitbare plastic polyethyleen zak.
- Breng de ongebruikte verpakking naar de apotheek voor veilige verwerking – **Zo snel mogelijk**.

Als het product is vrijgekomen of gemorst, neem dan de juiste voorzorgsmaatregelen om blootstelling te minimaliseren door geschikte persoonlijke bescherming te gebruiken

- Als capsules geplet of gebroken zijn, kan er poeder dat de werkzame stof bevat vrijkomen. Voorkom verspreiding en het ademen boven of inademen van het poeder.
- Draag wegwerphandschoenen om het poeder op te ruimen.
- Plaats een vochtige doek of handdoek over het poeder om verspreiding van het poeder via de lucht te voorkomen. Los het materiaal op door extra vloeistof toe te voegen. Maak hierna het oppervlak zorgvuldig schoon met water en zeep en maak het daarna droog.
- Plaats alle verontreinigde materialen, inclusief de vochtige doek of handdoek en de handschoenen, in een afsluitbare plastic polyethyleen zak. Voer ze af in overeenstemming met de lokale voorschriften voor geneesmiddelen.
- Was uw handen zorgvuldig met water en zeep na het verwijderen van de handschoenen.
- Meld dit aan Bristol Myers Squibb via tel: +031 (0)30 300 2222.

Als de inhoud van de capsule op de huid of slijmvliezen zit

- Als u het poeder aanraakt, was het blootgestelde oppervlak zorgvuldig met lopend water en zeep.
- Als uw oog contact in contact is geweest met het poeder, spoel de ogen onmiddellijk gedurende minimaal 15 minuten met ruime hoeveelheden water. Contactlenzen, indien gedragen en indien gemakkelijk te doen, eerst verwijderen en weggooien. Neem contact op met een oogarts als irritatie optreedt.

Bloeddonatie

Patiënten dienen geen bloed te doneren tijdens de behandeling (inclusief dosisonderbrekingen) of tot ten minste zeven dagen na het beëindigen van het gebruik van lenalidomide.

Wat te doen in geval van een (mogelijke) zwangerschap

- Stop de behandeling in het geval van een vrouwelijke patiënt.
- Verwijs de vrouwelijke patiënt ter evaluatie en voor advies naar een arts die is gespecialiseerd in teratologie.
- Breng Bristol Myers Squibb op de hoogte van alle vermoedelijke zwangerschappen bij vrouwelijke patiënten of partners van mannelijke patiënten
 - o via Tel: +031 (0)30 300 2222
 - o Bristol Myers Squibb wil met u de voortgang van alle vermoedelijke zwangerschappen bij vrouwelijke patiënten of partners van mannelijke patiënten opvolgen.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

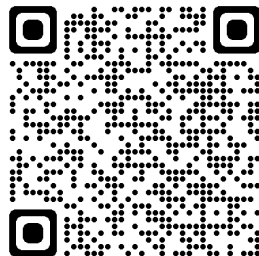
▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product.

Contactgegevens

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Patient Safety van Bristol Myers Squibb, te bereiken via telefoonnummer 030 300 2222, of via safety_netherlands@bms.com.

Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.bms.com/nl/onze-geneesmiddelen/educatieve-materialen.html>, via het scannen van onderstaande QR code.



Aanvullende informatie betreffende lenalidomide is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.