

## Tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams

2015 m. sausio mėn. 07 d.

Gerb. sveikatos priežiūros specialiste,

Thalidomide Celgene® 50 mg kietosioms kapsulėms buvo suteikta Europos rinkodaros teisė naudoti pirmą kartą kompleksinei negydyta daugine mieloma sergančių pacientų, kurie yra 65 metų arba vyresni arba kurių negalima gydyti didele chemoterapinių preparatų doze, terapijai kartu su melfalanu ir prednizolonu.

Gydyti talidomidu reikia pradėti ir gydymo eigą stebėti, prižiūrint gydytojams, turintiems gydymo imunomoduliaciniais ar chemoterapiniais preparatais patirties bei visiškai suprantantiems gydymo talidomidu riziką bei žinantiesiems stebėjimo reikalavimus.

Dėl stipraus talidomido teratogeninio poveikio žmogui ir svarbios preparato vartojimo klinikinės rizikos, buvo parengtas Rizikos valdymo planas, kuris suderintas su Europos vaistų Agentūra ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie LR SAM. Šį planą sudaro **Nėštumo prevencijos programa**, tam kad būtų išvengta talidomido ekspozicijos nėštumo metu, kitų su talidomidu susijusių kliniškai svarbių rizikų stebėjimas, pvz., periferinės neuropatijos ir tromboembolijos, taip pat mokomųjų medžiagų platinimas. Į mokomąją medžiagą įeina:

- Mokomoji brošiūra sveikatos priežiūros specialistams kartu su pacientų įvertinimo algoritmu.
- Informacija pacientui vyrui.
- Informacija pacientei vaisingai moteriai.
- Informacija pacientei nevaisingai moteriai.
- Thalidomid Celgene paciento kortelė.
- Gydymo pradžios forma.
- Gydymo pradžios forma (Vaisingos moterys).
- Gydymo pradžios forma (Nevaisingos moterys).
- Užsakymo forma.
- Paciento unikalaus ID numerio lentelė.
- Pranešimo apie nėštumą forma (istorija ir nėštumo pradžia).
- Pranešimo apie nėštumą forma (nėštumo baigtis).
- Pranešimo apie neuropatiją forma.
- Įtariamos nepageidaujamos reakcijos (INR) pranešimas.

*PASTABA. Prieš platinant mokomąją auksčiau išvardintą medžiagą vaistą skiriantiems gydytojams ir vaistinėms, ji bus aptarta- ir suderinta- su nacionaline kompetentinga institucija*

Norime Jums pateikti šią svarbią saugumo informaciją dėl Thalidomide Celgene® klinikinio vartojimo. Praktinė informacija apie talidomido skyrimo apribojimus ir vaisto išdavimą šioje šalyje pateikta po svarbios saugumo informacijos.

### 1. Teratogeninis poveikis ir Nėštumo prevencijos programa

Žmogui talidomidas yra stiprus teratogenas, vienkartinė nėščios moters išgerta Thalidomide Celgene® 50 mg kietųjų kapsulių dozė gali sukelti **sunkius apsigimimus** arba vaisiaus mirtį. 1950-aisiais ir 1960-aisiais talidomidas buvo skiriamas nėščioms moterims kaip raminamasis preparatas ir pykinimui bei vėmimui nėštumo metu mažinti. Dėl to 10 000-12 000 vaikų gimė su sunkiais talidomido sukeltais apsigimimais, dauguma jų dar yra gyvi. Todėl Thalidomide Celgene® 50 mg kietųjų kapsulių negalima vartoti nėštumo metu; visiems pacientams vyrams ir moterims turi būti įgyvendintos visos Thalidomide Celgene® nėštumo prevencijos programos sąlygos.

Dauginė mieloma yra liga, dažniausiai paplitusi senyvų žmonių populiacijoje. Tačiau tarp pacientų gali būti ir jaunesnės vaisingo amžiaus moterys. Visos moterys, kurios neatitinka kriterijų, išvardytų PCS 4.4 skyriuje, turi būti laikomos vaisingo amžiaus.

## Prieš pradėdant gydymą Thalidomide Celgene®

- Visus pacientus reikia išsamiai supažindinti su teratogeniniu talidomido poveikiu, nurodyti, kad talidomidu negalima duoti kitiems asmenims, kad nesuvaržytas kapsules reikia grąžinti vaistininkui ir kad gydymo metu bei 1 savaitę pabaigus gydymą negalima būti kraujo donoru.
- Visus pacientus reikia įvertinti ir priskirti vienai iš šių trijų kategorijų: vaisingo amžiaus moterys, nevaisingos moterys ir pacientai vyrai. Šios kategorijos apibrėžia, apie ką reikia informuoti pacientą ir kokias rizikos mažinimo priemones taikyti. Visos pacientės moterys arba pacientų vyrų partnerės turi būti laikomos vaisingo amžiaus, nebent jos atitinka kriterijus, apibrėžtus PCS 4.4 skyriuje.
- Visi pacientai turi užpildyti Gydymo pradžios formą, atitinkančią jų rizikos kategoriją. Vaistą skiriantis gydytojas turi pasilikti užpildytą formą ir pacientui pateikti jos kopiją. Šioje formoje patvirtinama, kad pacientas gavo visą reikiamą informaciją ir suprato pagrindinę mokomąją informaciją.
- Visi pacientai turi gauti informacinę brošiūrą pacientui, kurioje apibendrinama nėštumo prevencijos programa, kurios reikia laikytis, bei nurodoma kita saugumo informacija.

### Specifiniai reikalavimai vaisingo amžiaus moterims

- **Kontracepcija.** Visos vaisingo amžiaus moterys turi taikyti veiksmingą kontracepcijos metodą bent 4 savaites prieš pradėdamos gydymą, išskyrus atvejus, kai pacientė visiškai ir nuolat susilaiko nuo lytinių santykių, tai patvirtinama kas mėnesį. Jei veiksminga kontracepcija nenustatyta, pacientą būtina nusiųsti pas tinkamai apmokytą sveikatos priežiūros specialistą, kad jis duotų patarimą dėl kontracepcijos būdo ir kad pacientė galėtų pradėti juo naudotis. Veiksmingos kontracepcijos metodų pavyzdžiai nurodyti PCS 4.4 skyriuje. Dėl venų tromboembolijos rizikos padidėjimo daugine mieloma sergančioms pacientėms **sudėtinių geriamųjų kontraceptinių tablečių vartoti nerekomenduojama** (žr. PCS 4.4 ir 4.5 skyrius).
- **Nėštumo testai.** Jeigu pacientė veiksmingu kontracepcijos būdu naudojosi ne mažiau kaip 4 savaites, 3 dienų laikotarpyje iki apsilankymo pas vaistą išrašantį gydytoją, medikui prižiūrint, reikia atlikti nėštumo testą. Testo rezultatas turi patvirtinti, kad gydymą talidomidu pradėdanti pacientė nėra nėščia.
- **Receptų išrašymo apribojimai.** Thalidomide Celgene® reikia išrašyti tik 4 gydymo savaitėms, gydymui tęsti reikalingas naujas receptas.
- **Vaistinio preparato išdavimo apribojimai.** Vaistininkai vaisingo amžiaus moterims turi išduoti vaistinio preparato kiekį, kurio užteks ne ilgiau nei 4 savaites.

Būtų idealu, jeigu tą pačią dieną būtų atliktas nėštumo testas, išrašytas receptas ir išduotas vaistinis preparatas. Thalidomide Celgene® 50 mg kietosios kapsulės turi būti išduotos ne vėliau kaip per 7 dienas nuo išrašymo datos.

### Specifiniai reikalavimai nevaisingoms moterims ir pacientams vyrams

- **Receptų išrašymo apribojimai.** Thalidomide Celgene® galima išrašyti iki 12 gydymo savaičių, gydymui tęsti reikalingas naujas receptas.
- **Vaistinio preparato išdavimo apribojimai.** Vaistininkai nevaisingoms moterims ir pacientams vyrams turi išduoti vaistinio preparato kiekį, kurio užteks ne ilgiau nei 12 savaičių.

Kiekvienam gydytojui atskirai bus pateikti lipdukų rinkiniai su identifikaciniais pacientų numeriais. Išrašant receptą, vienas lipdukas su paciento identifikaciniu numeriu turi būti įklijuotas į paciento/-ės medicininę kortelę, kitas – į *Gydymo pradžios formą*. Be to kiekvieną kartą išrašant receptą reikia užpildyti *Užsakymo formą* ant kurios turi būti užklijuotas lipdukas su paciento/-ės identifikaciniu numeriu ir atitinkamu gydymo ciklo numeriu. Lipdukų rinkiniai pateikiami tik apmokytam gydytojui, jų negalima dalintis su kitais gydytojais.

Kiekvieną kartą skiriant Thalidomide Celgene® gydytojas turi užpildyti ir duoti pacientui *Užsakymo formą* ant kurios turi užklijuoti lipduką su paciento/-ės identifikaciniu numeriu ir atitinkamu gydymo ciklo numeriu.

## Thalidomide Celgene® gydymo metu ir pabaigus gydymą

### Specifiniai reikalavimai vaisingo amžiaus moterims

- **Kontracepcija.** Toliau taikyti veiksmingą kontracepcijos metodą viso gydymo laikotarpiu ir bent 4 savaites pabaigus gydymą, ir net po laikino dozės praleidimo.
- **Nėštumo testai.** Medikui prižiūrint, atlikti nėštumo testą kas 4 savaites, įskaitant bent 4 savaites pabaigus gydymą. Šiuos nėštumo testus reikia atlikti apsilankymo, kurio metu gydytojas išrašo vaistą, dieną arba 3 dienų dienų laikotarpyje iki apsilankymo pas gydytoją.

### *Specifinis reikalavimas pacientams vyrams*

Kadangi talidomido randama spermoje, pacientai vyrai turi naudotis prezervatyvais gydymo metu ir savaitę po dozės praleidimo ir (arba) pabaigus gydymą, jei jų partnerė yra nėščia arba galinti pastoti ir nesinaudoja veiksmingu kontracepcijos metodu.

## **2. Periferinė neuropatija**

Žinoma, kad talidomidas sukelia nervų pežeidimus, kurie gali būti nuolatiniai (žr. PCS 4.4 ir 4.8 skyrius). Periferinė neuropatija yra labai dažna nepageidaujama reakcija, kuri gali būti sunki ir kuri paprastai pasireiškia po ilgalaikio vartojimo daug mėnesių. Tačiau neuropatijos atvejų yra nustatyta ir po santykinai trumpalaikio vartojimo.

Prieš pradėdant gydyti talidomidu, rekomenduojama atlikti klinikinius ir neurologinius tyrimus, o gydymo metu reguliariai pacientą stebėti (žr. PCS 4.4 skyrių). Vaistinių preparatų, siejamų su neuropatija, talidomido vartojantiems pacientams reikia skirti atsargiai (žr. PCS 4.5 skyrių).

Jei pacientui pasireiškė periferinė neuropatija, vaisto vartojimą gali reikėti laikinai sustabdyti, nutraukti arba sumažinti preparato dozę. Rekomenduojama dozės korekcija nurodyta PCS 4.2 skyriuje.

## **3. Venų ir arterijų tromboembolijos reiškiniai**

Talidomidu gydomiems pacientams padidėja venų ir arterijų tromboembolijos (dažniausiai giliųjų venų trombozės, plaučių embolijos, miokardo infarkto ir cerebrovaskulinių reiškinių) rizika (žr. PCS 4.4 ir 4.8 skyrius). Ši rizika yra didžiausia per pirmuosius 5 gydymo mėnesius.

Tromboembolijos profilaktika turi būti skiriama bent 5 pirmuosius gydymo mėnesius, ypač tiems pacientams, kuriems yra papildomų trombozės rizikos veiksnių. Sprendimą dėl antitrombozinių profilaktikos priemonių vartojimo galima priimti tik tiksliai nustatčius individualius paciento rizikos veiksnius (žr. PCS 4.2 ir 4.4 skyrius).

Anksčiau buvę tromboemboliniai reiškiniai arba kartu vartojami eritrocitų gamybą skatinantys medikamentai ar kiti vaistiniai preparatai, kaip kad pakeičiamoji hormonų terapija, taip pat gali didinti tromboembolijos riziką šiems pacientams. Todėl šių medikamentų reikia skirti atsargiai daugine mieloma sergantiems pacientams, vartojantiems talidomidą kartu su prednizolonu ir melfalanu. Jei hemoglobino koncentracija yra didesnė nei 12 g/dl, eritrocitų gamybą skatinančių preparatų vartojimą reikia nutraukti. Reikia imtis veiksnių mėginant sumažinti visus valdomuosius rizikos veiksnius (pvz. rūkymą, padidėjusį kraujospūdį ir hiperlipidemiją). Pacientus reikia informuoti apie šią riziką ir patarti stebėti, ar neatsiranda tromboembolijos požymių ir simptomų.

Vaistą išrašantiems gydytojams, vertinant tromboembolijos profilaktikos taikymą pacientams, patartina atsižvelgti į venų ir arterijų tromboembolijos riziką.

## **4. Sinkopė ir bradikardija**

Kadangi vartojant talidomidą nustatyti bradikardijos atvejai, reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia sinkopė ir bradikardija. Gali reikėti mažinti dozę arba nutraukti vaistinio preparato vartojimą (žr. PCS 4.4 ir 4.8 skyrius). Atsargiai reikia gydyti kartu su vaistiniais preparatais, turinčiais tokį pat farmakodinaminį poveikį, pvz.; vaistais, sukeliančiais polimorfine paroksizminę skilvelinę tachikardiją, beta adrenoblokatoriais arba anticholinesteraziniiais preparatais (žr. PCS 4.5 skyrių).

## 5. Odos reakcijos

Nustatytos sunkios odos reakcijos, įskaitant Stevens–Johnson'o sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę. Jei bet kuriuo metu pasireiškia toksinė odos reakcija, pvz.; Stevens-Johnson'o sindromas, gydymą reikia visam laikui nutraukti (žr. PCS 4.4 skyrių).

## 6. Miegoistumas ir galvos svaigimas

Talidomidas dažnai sukelia mieguistumą ir galvos svaigimą, todėl Thalidomide Celgene® reikia gerti kartą per parą, prieš einant miegoti (žr. PCS 4.2 skyrių).

## 7. Ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) ir mielodisplaziniai sindromai (MDS)

Tebevykstančio klinikinio tyrimo, kuriame dalyvauja negydyta daugine mieloma sergantys pacientai, vartojantys kartu melfalaną, prednizoloną ir talidomidą (MPT), metu nustatytas statistiškai reikšmingas ŪML ir MDS padažnėjimas. Ši rizika su laiku didėja; po dviejų metų šių ligų dažnis sudarė apie 2 %, po trejų metų – apie 4 %. Padidėjęs APPN dažnis taip pat nustatytas lenalidomidą vartojantiems pacientams, kuriems buvo naujai diagnozuota DM. Iš invazinių APPN MDS/ŪML atvejai nustatyti pacientams, vartojantiems lenalidomidą kartu su melfalanu arba iš karto po didelės melfalano dozės ir autologinės kamieninių ląstelių transplantacijos gydant mielomą.

Prieš pradėdami gydyti talidomidu kartu su melfalanu bei prednizolonu, atsižvelkite į gydymo talidomidu naudą ir ŪML bei MDS riziką. Atidžiai įvertinkite pacientus prieš gydymą ir gydymo metu naudodami standartinę atrankinę vėžio patikrą ir skirkite reikiamą gydymą.

Šio pranešimo turinį patvirtino Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) ir Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba.

### Ragginimas pranešti

*Gydytojai, vaistininkai ir kiti susiję sveikatos priežiūros specialistai privalo Celgene pranešti apie nepageidaujamus reiškinius bei visus nėštumo atvejus. Pranešimo formų galima rasti Sveikatos priežiūros specialistams skirtos informacijos rinkinyje.*

*Tokie pranešimai turi būti išsiųsti:*

Celgene Global Drug Safety and Risk Management–Europe

- **Faksas:** + 41 32 729 8409
- **Telefonas:** + 41 32 729 8476
- **El. paštas:** [drugsafetyeurope@celgene.com](mailto:drugsafetyeurope@celgene.com)

ARBA/IR

Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie LR SAM

- **Nemokamas faksas:** 8-800-201-31,
- **El. paštas:** [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)
- **Adresas:** VVKT prie LR SAM, Žirmūnų g.139A, LT- 09120,

### Kita informacija

Kilus daugiau klausimų arba prireikus papildomos informacijos, prašome kreiptis į vietinį „Celgene“ atstovą

Celgene kontaktai:	Izolda Arėškienė
Telefonas:	+370 652 79710 +370 699 27490
Faksas:	-
El. paštas:	<a href="mailto:iareskiene@celgene.com">iareskiene@celgene.com</a>
Medicininės informacijos klausimai:	<a href="mailto:iareskiene@celgene.com">iareskiene@celgene.com</a>

Pagarbiai,  
Marthin Kwakkelstein  
Baltijos šalių vadovas



**Priedai:**

Preparato charakteristikų santrauka

*PASTABA. Atitinkama Thalidomide Celgene® NPP medžiaga, suderinta su nacionaline kompetentinga institucija*