

**Помалидомид Крониофарм
(МНН: Помалидомид)
Программа предупреждения беременности**

**Информация для работников здравоохранения
Брошюра**

Помалидомид Кронофарм
Информация для работников здравоохранения
Брошюра

Введение

В данной брошюре содержатся сведения, необходимые для назначения и отпуска препарата Помалидомид Кронофарм (помалидомид), включая информацию о Программе предупреждения беременности (ППБ). Для получения дополнительной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению (ОХЛП). Последняя версия утвержденной ОХЛП представлена на сайте <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>

Помалидомид Кронофарм в комбинации с дексаметазоном показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой, получивших не менее двух предшествующих курсов лечения, включавших как леналидомид, так и бортезомиб, и у которых отмечалось прогрессирование заболевания на фоне последнего лечения.

Рекомендуемая начальная доза помалидомида составляет 4 мг внутрь 1 раз в день с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов.

Рекомендуемая доза дексаметазона составляет 40 мг внутрь 1 раз в день в 1, 8, 15 и 22 день каждого 28-дневного цикла.

Лечение должно быть прекращено в случае прогрессирования болезни или до развития неприемлемой токсичности.

Для пациентов в возрасте > 75 лет начальная доза дексаметазона составляет 20 мг 1 раз в день в 1, 8, 15 и 22 день каждого 28-дневного цикла лечения. Изменение дозы помалидомида не требуется.

В следующем разделе содержатся рекомендации для работников здравоохранения о том, как свести к минимуму основные риски, связанные с применением помалидомида. См. также ИМП.

Обычно наибольшая частота большинства нежелательных реакций наблюдается в течение первых 2—3 месяцев лечения. Обратите внимание на то, что режим дозирования, характеристики нежелательных явлений и рекомендации, изложенные в настоящем документе, особенно в отношении тромбоцитопении, относятся к применению помалидомида по зарегистрированным показаниям. В настоящее время данных в отношении безопасности и эффективности препарата при его использовании по любым другим показаниям недостаточно.

РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ ПОМАЛИДОМИДА

Тромбоцитопения

Тромбоцитопения представляет собой одно из основных ограничивающих дозу токсических проявлений при лечении помалидомидом.

Поэтому рекомендуется контролировать развернутую формулу крови (РФК), в том числе количество тромбоцитов, еженедельно в течение первых восьми недель и после этого один раз в месяц.

Может потребоваться изменение дозы или прерывание терапии. Пациентам могут понадобиться препараты крови и (или) факторы роста.

Для борьбы с тромбоцитопенией может применяться изменение дозы и (или) прерывание терапии. Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения препаратом Помалидомид Кронофарм приведены в таблице ниже.

Инструкции по изменению дозы или прерыванию терапии

| Токсичность | Изменение дозы |
|---|--|
| Тромбоцитопения Количество тромбоцитов < 25 x 10 ⁹ /л Количество тромбоцитов восстановилось до значений > 50 x 10 ⁹ /л | Прервать лечение помалидомидом, еженедельно выполнять ОАК*. Возобновить лечение помалидомидом в дозе 3 мг в день. |
| Для каждого последующего снижения < 25 x 10 ⁹ /л Количество тромбоцитов восстановилось до значений > 50 x 10 ⁹ /л | Прервать лечение помалидомидом. Возобновить лечение помалидомидом в дозе на 1 мг ниже предыдущей. |

Для начала нового цикла лечения помалидомидом количество тромбоцитов должно быть \geq 50 x 10⁹/л.

При нежелательных реакциях 3 или 4 степени, связанных с помалидомидом, лечение необходимо приостановить и возобновить в дозе на 1 мг ниже предшествующей, если по оценке лечащего врача тяжесть нежелательного явления снижается до 2 или менее степени.

Если нежелательные реакции сохраняются после снижения дозы до 1 мг, прием препарата следует прекратить.

Тромбоцитопения была зарегистрирована у 27,0 % пациентов, получавших Pom + LD-Dex. Тромбоцитопения 3 или 4 степени тяжести была у 20,7 % пациентов, при этом тромбоцитопения расценена как серьезная у 1,7 % пациентов, стала причиной снижения дозы у 6,3 %, перерыва в лечении у 8 % и прекращения лечения у 0,7 % пациентов.

Сердечная недостаточность

Пациентов с выраженными нарушениями функции сердца (застойная сердечная недостаточность [Класс III или IV по NYHA]; инфаркт миокарда в течение 12 месяцев до начала исследования; нестабильная или плохо контролируемая стенокардия) не включали в клинические исследования помалидомида. Осложнения в виде сердечной недостаточности, включая застойную сердечную недостаточность и отек легких отмечали, в основном, у пациентов с уже существующей сердечной недостаточностью или факторами риска заболеваний сердца. При решении вопроса о назначении лечения помалидомидом таким пациентам нужно проявлять осторожность, включая регулярные осмотры для выявления симптомов сердечной недостаточности.

ПРОГРАММА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- Помалидомид структурно сходен с талидомидом, известным тератогеном для человека, который вызывает тяжелые, угрожающие жизни врожденные дефекты. Обнаружено тератогенное действие помалидомида в период основного органогенеза при его применении у крыс и кроликов. При применении помалидомида во время беременности у людей вероятно проявление его тератогенного действия.
- Если помалидомид принимает женщина во время беременности, возможен тератогенный эффект. По этой причине помалидомид противопоказан беременным женщинам и женщинам, способным к деторождению, за исключением случаев, когда соблюдаются условия Программы предупреждения беременности (ППБ), описанные в этом информационном буклете.
- Одно из требований Программы предупреждения беременности заключается в том, чтобы все работники здравоохранения подтвердили, что они прочли и поняли содержание данной брошюры перед назначением или отпуском препарата помалидомид любому пациенту.
- Все мужчины и женщины, способные к деторождению, в начале лечения должны пройти консультацию о необходимости предупреждения беременности (факт проведения консультации должен быть документирован в Форме для записи информации о начале лечения).
- Пациенты должны быть способны соблюдать требования безопасного применения помалидомида и обращения с препаратом.
- Пациенты должны получить соответствующие обучающие материалы (Брошюру для пациента и Карманную информационную памятку для пациента).
- В прилагаемом Алгоритме приведено описание Программы предупреждения беременности и принципы категоризации пациентов по полу и способности к деторождению.

НАЗНАЧЕНИЕ ПОМАЛИДОМИДА

Женщины, способные к деторождению

- Рецепт на получение помалидомида должен быть ограничен максимальной продолжительностью лечения — четыре последовательные недели, в соответствии с утвержденной схемой приема препарата при конкретных показаниях (режим дозирования; см Введение), для продолжения лечения необходимо получить новый рецепт.
- Не следует назначать препарат женщинам, способным к деторождению, пока не получен отрицательный результат анализа на беременность, проведенного не ранее, чем за три дня до назначения препарата.

Все остальные пациенты

- Что касается всех остальных пациентов, назначение помалидомида должно ограничиваться 12 неделями непрерывного лечения. Продолжение лечения требует повторного назначения препарата.

Женщины

Женщина-пациент или женщина, сексуальный партнер мужчины-пациента, НЕ считаются способными к деторождению при наличии хотя бы одного из перечисленных факторов:

- • возраст ≥ 50 лет и длительность естественной аменореи ≥ 1 года (амеорея вследствие противоопухолевой терапии или в период грудного вскармливания не исключает наличие детородного потенциала);
- • ранняя недостаточность яичников, подтвержденная врачом-гинекологом;
- • двусторонняя сальпингофорэктомия или гистерэктомия в анамнезе;
- • генотип XY, синдром Тернера, анатомический дефект матки.

Если вы не уверены, соответствует ли женщина указанным критериям, рекомендуется направить пациентку на консультацию гинеколога.

Рекомендации политики профессиональной практики по безопасности для женщин, способных к деторождению

Женщины, способные к деторождению, никогда не должны принимать помалидомид, если:

- они беременны;
- кормят грудью;
- это женщина, способная к зачатию ребенка, даже если она не планирует беременность, если не выполнены все условия Программы предупреждения беременности.

С учетом возможного риска тератогенности препарата помалидомида следует избегать воздействия препарата на плод.

- Женщины, способные к деторождению (даже при аменореи), должны:
 - использовать не менее одного эффективного способа контрацепции в течение не менее 4 недель до начала терапии, во время терапии, а также в течение не менее 4 недель после завершения терапии препаратом помалидомид, и даже в случае перерыва в приеме препарата, либо
 - соблюдать абсолютное непрерывное воздержание, подтверждаемое ежемесячно

И

- иметь отрицательные результаты анализа на беременность, выполненного под наблюдением врача до назначения препарата (минимальная чувствительность теста 25 мМЕ/мл), в течение не менее 4 недель после начала использования контрацепции и затем не менее одного раза каждые 4 недели в ходе лечения (включая перерывы в приеме препарата), и, по меньшей мере, через 4 недели после окончания лечения (за исключением случаев подтвержденной трубной стерилизации). Данное требование распространяется и на способных к деторождению женщин, придерживающихся полного и постоянного воздержания от половой жизни.

- Пациенток следует предупредить о том, что они должны сообщать о приеме препарата помалидомид врачу, назначающему контрацептивы.
- Пациенток следует предупредить о том, чтобы они сообщали вам о необходимости изменения метода контрацепции или ее прекращения, если такая необходимость возникнет.

Если пациентке не подобран эффективный метод контрацепции, ее необходимо направить к гинекологу для подбора метода контрацепции и начала его применения.

К примерам высокоэффективных методов контрацепции относят:

- подкожные гормональные импланты;
- внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел;
- депо-препараты медроксипрогестерон ацетата;
- перевязку маточных труб;
- сексуальные отношения с партнером, перенесшим вазэктомию; вазэктомия подтверждается двумя отрицательными анализами семенной жидкости;
- прогестерон-содержащие таблетки, ингибирующие овуляцию (например, дезогестрел).

- Прием комбинированных пероральных контрацептивов не рекомендован больным множественной миеломой в связи с повышенным риском тромбоэмболических осложнений на фоне лечения помалидомидом и дексаметазоном. Если пациентка использует комбинированные пероральные контрацептивы, ее следует перевести на один из эффективных методов контрацепции, перечисленных выше. Повышенный риск развития тромбоэмболии сохраняется в течение 4-6 недель после прекращения приема комбинированных противозачаточных средств. Эффективность гормональных противозачаточных препаратов может быть снижена при одновременном назначении дексаметазона.
- Подкожные гормональные импланты или внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел, связаны с повышенным риском инфекционных осложнений в момент их установки и с нерегулярными влагалищными кровотечениями. Пациенткам с нейтропенией, использующим эти способы контрацепции, следует профилактически назначать антибиотики.
- Использование внутриматочных систем, выделяющих медь, как правило, не рекомендуется в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений в момент имплантации и повышенной кровопотери во время менструации, которая может усилить выраженность нейтропении или тромбоцитопении.
- Вам следует предупредить пациентку, что, если на фоне лечения препаратом помалидомид она забеременеет, ей следует немедленно прекратить прием препарата помалидомид и сразу же проинформировать лечащего врача.

Рекомендации для мужчин в рамках Программы ППБ

- С учетом возможного риска тератогенности препарата помалидомида следует избегать воздействия препарата на плод.
- Следует проинформировать пациента о том, какие эффективные методы контрацепции может использовать его партнерша.
- Помалидомид проникает в сперму человека. В качестве меры предосторожности все пациенты мужского пола, принимающие помалидомид, включая перенесших вазэктомию (в связи с тем, что семенная жидкость может содержать помалидомид при отсутствии сперматозоидов), должны пользоваться презервативами на протяжении всего курса терапии, при перерывах терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения терапии, если их партнерша беременна или способна к деторождению и не применяет контрацептивы.
- Пациенты не должны сдавать сперму в качестве донора во время лечения, включая периоды прерывания терапии, а также в течение, по меньшей мере, 7 дней после завершения приема помалидомида.
- Пациенту следует разъяснить, что, если его партнерша забеременеет в тот период, когда он принимает помалидомид или в течение 7 дней после завершения приема помалидомида, он должен немедленно проинформировать об этом своего лечащего врача. Партнерша такого пациента должна немедленно проинформировать своего врача. Ее следует направить к специалисту в области тератологии для обследования и получения рекомендаций.

Уничтожение неиспользованного препарата

- Капсулы не следует открывать и измельчать. При попадании порошка помалидомида на кожу необходимо немедленно тщательно промыть кожу водой с мылом. При попадании помалидомида на слизистые оболочки их необходимо тщательно промыть водой.
- Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости передачи препарата помалидомид другому лицу и о необходимости возврата всех неиспользованных капсул своему фармацевту в конце курса лечения.

Донорство крови

- Пациенты не должны сдавать кровь в период лечения (включая перерывы в терапии), а также в течение, по меньшей мере, 7 дней после завершения лечения помалидомидом.

Требования в случае предполагаемой беременности

- Немедленно прекратить лечение, если пациент — женщина.
- Направить пациентку к врачу, специализирующемуся в области тератологии или имеющему соответствующий опыт, для обследования и получения рекомендаций.
- Уведомить компанию ООО «Кронофарм» о всех предполагаемых случаях беременности пациенток и половых партнерш пациентов.
 - В данный комплект документов включена «Форма выявления беременности».
 - ООО «Кронофарм» хотела бы отслеживать все случаи подозреваемых беременностей у пациенток, принимавших препарат, и партнерш пациентов, принимавших препарат.
 - Пожалуйста, свяжитесь с ООО «Кронофарм»:

ООО «Кронофарм»

119435, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Хамовники, наб. Саввинская, д. 23, стр. 1, этаж/помещ./комн 4/XXVI/21

Тел. +7-495-136-26-40

Электронная почта: doc@cronopharm.ru

НЕ НАЧИНАЙТЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ, СПОСОБНОЙ К ДЕТОРОЖДЕНИЮ, В СЛУЧАЕ, ЕСЛИ ОНА НЕ ИСПОЛЬЗУЕТ ХОТЯ БЫ ОДИН ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОНТРАЦЕПЦИИ В ТЕЧЕНИЕ НЕ МЕНЕЕ 4 НЕДЕЛЬ ИЛИ НЕ ПРИДЕРЖИВАЕТСЯ ПОЛНОГО И ПОСТОЯННОГО ВОЗДЕРЖАНИЯ ОТ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ, ЧТО ДОЛЖНО БЫТЬ ПОДТВЕРЖДЕНО ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ТЕСТА НА БЕРЕМЕННОСТЬ!

СООБЩЕНИЕ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ



Помалидомид Кронофарм

Программа предупреждения беременности
Брошюра для работников здравоохранения

Безопасное применение леналидомида является главным приоритетом. В рамках продолжающегося мониторинга безопасности ООО «Кронофарм» собирает сведения о нежелательных реакциях, развившихся при лечении леналидомидом. Бланки сообщений о нежелательных реакциях включены в данный «Набор материалов для работника здравоохранения».

Пожалуйста, сообщите о нежелательных реакциях в ООО «Кронофарм»:

ООО «Кронофарм»

119435, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Хамовники, наб. Саввинская, д. 23, стр. 1, этаж/помещ/комн 4/XXVI/21

Тел. +7-495-136-26-40

Электронная почта: doc@cronopharm.ru

Пожалуйста, следуйте местным требованиям при информировании о случаях развития нежелательных явлений регуляторные органы России.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чтобы получить информацию или задать вопрос об управлении рисками в отношении продуктов ООО «Кронофарм», а также о Программе предупреждения беременности, обратитесь в ООО «Кронофарм»:

ООО «Кронофарм»

119435, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Хамовники, наб. Саввинская, д. 23, стр. 1, этаж/помещ/комн 4/XXVI/21

Тел. +7-495-136-26-40

Электронная почта: doc@cronopharm.ru