Materiale informativo richiesto dall'autorità competente

Guida alla riduzione dei rischi legati ai farmaci e al loro utilizzo – Professioni sanitarie

Si prega di consultare le informazioni professionali relative al lenalidomide Devatis.

Il programma di prevenzione della gravidanza prevede che tutti gli operatori sanitari che prescrivono o dispensano lenalidomide leggano attentamente queste linee guida e si assicurino che i pazienti abbiano compreso tutte le informazioni prima di iniziare la terapia con lenalidomide.

Indice

Panoramica generale del materiale informativo 3

Indicazioni 4

Dosaggio 4

Avvertenze di sicurezza 6

Avvertenze di sicurezza relative alla reazione “tumor flare” nei pazienti affetti da linfoma a cellule mantellari e linfoma follicolare 6
Avvertenze di sicurezza relative ai tumori maligni primari secondari 7
Avvertenze di sicurezza relative alla progressione verso la leucemia mieloide acuta nei pazienti con MDS a rischio basso e intermedio-1 7
Informazioni di sicurezza per la prevenzione della gravidanza durante la terapia – Programma di contraccezione 8
Introduzione 8
Modalità di prescrizione e di dispensazione 9
Classificazione “non fertile” o “fertile” 11
Indicazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per le pazienti fertili.....12
Indicazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per i pazienti di sesso maschile 15
Albero decisionale con panoramica del programma di prevenzione della gravidanza e distinzione dei gruppi di pazienti 16
Manipolazione del medicinale e smaltimento dei medicinali non utilizzati 17

Donazione di sangue 18

Misure da adottare in caso di sospetta gravidanza durante il trattamento con lenalidomide 18

Segnalazione degli effetti indesiderati.....19

Panoramica generale del materiale informativo

Il medico curante* ha a disposizione una “Guida alla riduzione dei rischi legati ai farmaci e al loro utilizzo – Operatori sanitari” (la presente guida).

Per ogni paziente, il medico ha a disposizione anche un kit (il cosiddetto “kit iniziale per il paziente”): “Documentazione importante per l’inizio della terapia con lenalidomide”. Esso contiene materiale informativo sia per il medico che per il singolo paziente.

Contenuto del documento “Documentazione importante per l’inizio della terapia con lenalidomide”:

1. Liste di controllo per la consulenza ai pazienti sul programma di prevenzione della gravidanza:

- per le pazienti fertili
- per le pazienti non fertili
- per i pazienti di sesso maschile

2. Modulo di consenso informato prima dell'inizio del trattamento con lenalidomide:
   - per le pazienti fertili
   - per le pazienti non fertili
   - per i pazienti di sesso maschile
3. Modulo per la segnalazione di eventi indesiderati
4. Modulo per la segnalazione di una gravidanza in caso di esposizione alla lenalidomide
5. Guida per i pazienti “Guida per un uso sicuro – Pazienti”
6. “Scheda paziente per un utilizzo sicuro”

Consigli ai suoi pazienti di leggere le attuali istruzioni per l'uso (foglio illustrativo).

La documentazione sopra indicata, così come le attuali informazioni tecniche e il foglietto illustrativo, possono essere richieste gratuitamente e scaricate dai siti web delle rispettive aziende farmaceutiche (per i recapiti, si veda l’ultima pagina della presente guida).

*Nella presente guida, per facilitare la lettura, si utilizza la forma maschile; il termine “medico”, ad esempio, si riferisce anche a “dottoressa”, ecc. Nelle affermazioni generali e non specifiche per genere, il termine “paziente” si riferisce anche a “paziente donna”.

Indicazioni*

I farmaci a base di lenalidomide sono indicati:

- come **monoterapia** per il trattamento di mantenimento in pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi dopo un trapianto autologo di cellule staminali
- come **terapia combinata** con desametasone, oppure bortezomib e desametasone, oppure melfalan e prednisone per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo non trattato, non idonei al trapianto
- **in associazione** con desametasone per il trattamento del mieloma multiplo in pazienti adulti che hanno ricevuto almeno un precedente ciclo di terapia

- come **monoterapia** per il trattamento di pazienti adulti affetti da anemia trasfusionale secondaria a sindromi mielodisplastiche (MDS) a rischio basso o intermedio 1, associate a un'anomalia citogenetica di delezione 5q, con o senza ulteriori anomalie citogenetiche.
- come **monoterapia** per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma a cellule mantellari (MCL) recidivante o refrattario
- **in associazione** con rituximab (anticorpo anti-CD20) per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare recidivante o refrattario (grado 1-3A).

* Si prega di tenere presente che non tutti i preparati potrebbero essere autorizzati per tutte le indicazioni.

Dosaggio

Mieloma multiplo di nuova diagnosi

Terapia di mantenimento con lenalidomide in pazienti sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali (ASZT)

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 10 mg per via orale una volta al giorno in modo continuativo (nei giorni da 1 a 28 dei cicli ripetitivi di 28 giorni); il trattamento deve essere proseguito fino alla progressione della malattia o all'insorgenza di intolleranza. Dopo 3 cicli di terapia di mantenimento con lenalidomide, la dose può essere aumentata a 15 mg una volta al giorno per via orale, purché il paziente tolleri il trattamento. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione "Posologia/Modalità d'uso" delle informazioni professionali.

Lenalidomide in associazione con desametasone fino alla progressione della malattia nei pazienti non idonei al trapianto

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-21 dei cicli ripetuti di 28 giorni. La dose raccomandata di **desametasone** è di 40 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1, 8, 15 e 22 dei cicli ricorrenti di 28 giorni. Il trattamento con lenalidomide e desametasone può essere proseguito fino alla progressione della malattia o all'insorgenza di intolleranza. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione "Posologia/Modalità d'uso" delle informazioni professionali.

Lenalidomide in associazione con bortezomib **e desametasone, seguita da lenalidomide e desametasone fino alla progressione della malattia nei pazienti non idonei al trapianto**

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-14 di ogni ciclo di 21 giorni, in associazione con bortezomib e desametasone. **Il bortezomib** deve essere somministrato per via sottocutanea (1,3 mg/m^2 di superficie corporea) due volte alla settimana nei giorni 1, 4, 8 e 11 di ogni ciclo di 21 giorni. Si raccomandano fino a otto cicli di 21 giorni (trattamento iniziale di 24 settimane). Proseguire il trattamento con lenalidomide 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1–21 dei cicli ripetuti di 28 giorni, in associazione con desametasone. Il trattamento deve essere proseguito fino alla progressione della malattia o fino alla comparsa di una tossicità inaccettabile. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione "Posologia e modalità d'uso" delle informazioni professionali.

Lenalidomide in associazione con melfalan e prednisone, seguita da una terapia di mantenimento con lenalidomide nei pazienti non idonei al trapianto

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 10 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1–21 dei cicli ripetuti di 28 giorni, per un massimo di 9 cicli, **melfalan** 0,18 mg/kg per via orale nei giorni 1–4 dei cicli ripetuti di 28 giorni, **prednisone** 2 mg/kg per via orale nei giorni 1–4 dei cicli ripetuti di 28 giorni. I pazienti che hanno completato 9 cicli o che non possono portare a termine la terapia combinata a causa di intolleranza ricevono la lenalidomide in monoterapia come segue: 10 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-21 dei cicli ricorrenti di 28 giorni, fino alla progressione della malattia. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione 4.2 delle informazioni professionali.

Mieloma multiplo con almeno un trattamento precedente

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-21 dei cicli ripetuti di 28 giorni. La dose raccomandata di **desametasone** è di 40 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1–4, dal 9° al 12° e dal 17° al 20° giorno di ogni ciclo di 28 giorni per i primi 4 cicli di terapia, e successivamente 40 mg una volta al giorno nei giorni 1–4 di ogni ulteriore ciclo di 28 giorni. Il dosaggio di desametasone da somministrare deve essere valutato con attenzione, tenendo conto delle condizioni generali e dello stato clinico del paziente. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione 4.2 delle informazioni professionali.

MDS

La dose iniziale raccomandata di lenalidomide è di 10 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-21 dei cicli ripetuti di 28 giorni. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione “Posologia/Modalità d’uso” delle informazioni professionali.

Linfoma a cellule mantellari

La dose iniziale raccomandata di lenalidomide è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-21 dei cicli ripetuti di 28 giorni. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione “Posologia/Modalità d’uso” delle informazioni professionali.

Linfoma follicolare-

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 20 mg per via orale una volta al giorno nei giorni 1-21 dei cicli ripetuti di 28 giorni, per un massimo di 12 cicli di trattamento. La dose iniziale raccomandata di **rituximab** è di 375 mg/m^2 per via endovenosa ogni settimana nel ciclo 1 (giorni 1, 8, 15 e 22) e il giorno 1 di ogni ciclo di 28 giorni dal ciclo 2 al ciclo 5 compreso. Le misure per la riduzione della dose sono descritte nella sezione “Posologia/Modalità d’uso” delle informazioni professionali.

Avvertenze di sicurezza

Questa sezione contiene indicazioni destinate agli operatori sanitari volte a ridurre al minimo i **rischi principali**associati all'uso della lenalidomide.

Per informazioni dettagliate sugli effetti indesiderati e sulle precauzioni raccomandate, consultare le **informazioni professionali** (posologia/modalità d'uso, controindicazioni, avvertenze e precauzioni ed effetti indesiderati).

Avvertenze di sicurezza relative alla reazione tumor-flare nei pazienti affetti da linfoma a cellule del mantello e linfoma follicolare

Una reazione tumorale di flare (TFR) è stata osservata frequentemente in pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica (CLL) e linfoma a cellule del mantello trattati con lenalidomide, nonché in pazienti affetti da linfoma follicolare trattati con lenalidomide e rituximab e occasionalmente in pazienti affetti da linfomi trattati con lenalidomide. I pazienti con un elevato carico tumorale prima dell'inizio del trattamento sono a rischio di sviluppare una TFR. Si raccomanda quindi cautela nell'avviare un trattamento con lenalidomide in questi pazienti. Questi pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione, in particolare durante il primo ciclo di trattamento o dopo un aumento della dose, e occorre adottare adeguate misure di precauzione.

La lenalidomide può essere somministrata senza interruzioni né adeguamenti nei pazienti con TFR di grado 1 o 2, a discrezione del medico curante. La somministrazione di farmaci antireumatici non steroidei (FANS), una terapia con corticosteroidi di durata limitata e/o la somministrazione di analgesici oppioidi è a discrezione del medico. Nei pazienti con TFR di grado 3 o 4, è necessario interrompere il trattamento con lenalidomide e avviare una terapia a base di FANS, corticosteroidi e/o analgesici oppioidi. Una volta che la TFR è migliorata fino a ≤ grado 1, il trattamento con lenalidomide deve essere ripreso con la stessa dose per il resto del ciclo. I pazienti possono essere trattati per il controllo dei sintomi secondo le linee guida terapeutiche relative alla TFR di grado 1 e di grado 2.

Avvertenze di sicurezza relative ai tumori maligni primari secondari

Prima di iniziare il trattamento con lenalidomide, sia in associazione con il melfalan sia immediatamente dopo una terapia con melfalan ad alto dosaggio e un trapianto autologo di cellule staminali, è necessario valutare il rischio di insorgenza di neoplasie maligne primarie secondarie (SPM) di tipo ematologico. I medici dovrebbero esaminare attentamente i pazienti prima e durante il trattamento, ricorrendo alle consuete misure di screening oncologico, per individuare l'eventuale presenza di SPM e, se necessario, avviare una terapia.

Negli studi clinici è stato osservato, in pazienti affetti da mieloma già sottoposti a trattamento, un aumento della SPM in terapia con lenalidomide/desametasone rispetto ai gruppi di controllo. Le SPM non invasive sono carcinomi basocellulari o carcinomi a cellule squamose della pelle. La maggior parte delle SPM invasive erano tumori maligni solidi.

Negli studi clinici sul mieloma multiplo di nuova diagnosi è stato osservato un aumento del tasso di incidenza di SPM ematologiche (casi di leucemia mieloide acuta e sindromi mielodisplastiche) nei pazienti trattati con lenalidomide in combinazione con melfalan o immediatamente dopo una terapia con melfalan ad alto dosaggio e un trapianto autologo di cellule staminali (vedere la sezione “Avvertenze e precauzioni” delle informazioni professionali). Questo aumento non è stato osservato nei pazienti trattati con lenalidomide in associazione con desametasone rispetto a quelli trattati con talidomide in associazione con melfalan e prednisone.

È stato osservato un aumento del tasso di incidenza di SPM in forma solida nei pazienti trattati con lenalidomide in associazione con melfalan e prednisone rispetto a quelli trattati con melfalan in associazione con prednisone, nonché nei pazienti trattati con lenalidomide in associazione con desametasone rispetto a quelli trattati con talidomide in associazione con melfalan e prednisone (vedere la sezione “Avvertenze e precauzioni” delle informazioni professionali).

Avvertenze di sicurezza relative alla progressione verso la leucemia mieloide acuta nei pazienti affetti da MDS a rischio basso e intermedio-1

Parametri iniziali quali una citogenetica complessa sono associati alla progressione verso la AML nei pazienti dipendenti da trasfusioni con anomalia da delezione 5q. Il rapporto rischio/beneficio della lenalidomide in caso di MDS associato all’anomalia della delezione 5q e a un quadro citogenetico complesso non è noto (cfr. la sezione “Avvertenze e precauzioni” delle informazioni professionali). Inoltre, nel 20-25% dei pazienti affetti da MDS a rischio basso e intermedio-1 con del(5q) è presente una mutazione del gene TP53, associata a un rischio maggiore di progressione verso la AML.

Informazioni di sicurezza per la prevenzione della gravidanza durante la terapia – Programma di contraccezione

Introduzione

La lenalidomide è strutturalmente affine alla talidomide. È noto che la talidomide (precedentemente commercializzata con il nome di Contergan®) è una sostanza teratogena per l'uomo, che provoca gravi malformazioni potenzialmente letali. In caso di assunzione di lenalidomide durante la gravidanza, è prevedibile un effetto teratogeno. Uno studio sullo sviluppo embrionale-fetale condotto sulle scimmie durante lo sviluppo del lenalidomide ha dimostrato che la somministrazione di lenalidomide (a dosi fino a 4 mg/kg/giorno) alla prole di scimmie gravide causasse malformazioni, tra cui l'anus non perforato o malformazioni degli arti superiori e inferiori (arti contorti, accorciati, malformati, malruotati e/o con parti mancanti, oligo- e/o polidattilia). Nello stesso studio, la talidomide ha causato malformazioni simili.

I medicinali contenenti lenalidomide non devono mai essere assunti da donne in gravidanza o che allattano, né da donne che potrebbero rimanere incinte qualora non vengano rispettate le condizioni del programma di prevenzione della gravidanza.

I requisiti del programma di prevenzione della gravidanza con lenalidomide devono essere soddisfatti da TUTTI i pazienti, sia donne che uomini.

Il programma di prevenzione della gravidanza prevede che tutti i medici abbiano letto e compreso la presente guida prima di prescrivere la lenalidomide a un paziente o di dispensare tale medicinale a un paziente.

Il programma di prevenzione della gravidanza è necessario poiché la lenalidomide, se assunta durante la gravidanza, può causare gravi malformazioni o addirittura la morte del feto.

A tutte **le donne fertili** e a tutti gli **uomini** deve essere fornita, all'inizio del trattamento, una consulenza sulla necessità di ricorrere a **metodi contraccettivi**, e tale necessità deve essere loro ricordata nel corso del trattamento. A tal fine sono utili le liste di controllo, che forniscono indicazioni e informazioni sulla procedura da seguire per proteggere la vita del nascituro nei diversi gruppi di pazienti.

Tutti i pazienti dovrebbero essere in grado di soddisfare i requisiti necessari per un uso sicuro del lenalidomide. Ogni paziente deve ricevere la **Guida per un uso sicuro (pazienti)** e la **Scheda paziente per un utilizzo sicuro**.

Prima di iniziare il trattamento con lenalidomide, sia il paziente che il medico prescrittore devono compilare e firmare un **modulo di consenso informato**. Il documento deve essere conservato nella cartella clinica del paziente e una copia deve essere consegnata al paziente stesso.

Una **panoramica del programma di prevenzione della gravidanza** e la **classificazione dei gruppi di pazienti** sono illustrate in un albero decisionale presente in questa guida.

Modalità di prescrizione e di dispensazione

Si prega di tenere presente che i medicinali contenenti lenalidomide possono essere prescritti solo tramite ricetta di tipo T (cfr. la versione attuale del decreto che modifica il regolamento sulla prescrizione dei medicinali [AMVV]).

Informazioni generali

Per garantire che il paziente sia stato informato su tutti gli aspetti del trattamento con lenalidomide, una volta ricevute le spiegazioni, egli deve **firmare una dichiarazione di consenso informato** (cfr. i moduli contenuti nel cosiddetto "kit iniziale per il paziente"). In caso di cambio di medico, è necessario fornire nuovamente le informazioni del caso.

Allo stesso modo, al paziente devono essere consegnate una **informativa adeguata per il paziente ("Guida per un uso sicuro – Pazienti")** e **la "Scheda paziente per un utilizzo sicuro"**.

Affinché siano documentate sia dal medico che dalla paziente, prima della consegna del medicinale, le informazioni fornite e, nel caso delle donne fertili, l'esito negativo del test di

gravidanza, prima di ogni prescrizione destinata a pazienti fertili il medico deve apportare le opportune **annotazioni nella scheda della paziente per un uso sicuro**.

Particolarità relative alla quantità da prescrivere

Donne fertili:

Nelle donne fertili

- le prescrizioni di lenalidomide possono essere rilasciate per una durata del trattamento di **al massimo 4 settimane**
- per proseguire il trattamento è necessario che venga rilasciata una nuova ricetta
- idealmente, il test di gravidanza, la prescrizione e la consegna del farmaco dovrebbero avvenire nello stesso giorno. La lenalidomide può essere dispensata solo se il test di gravidanza è negativo ed è stato effettuato nei 3 giorni precedenti la prescrizione
- La somministrazione di lenalidomide deve avvenire entro un massimo di **6 giorni** dalla data di emissione della prescrizione.

Donne e uomini che non fertili:

Nelle donne non fertili e negli uomini

- La prescrizione di lenalidomide può essere rilasciata per **un massimo di 12 settimane**
- per proseguire la terapia è necessario che venga rilasciata una nuova ricetta
- La somministrazione di lenalidomide deve avvenire entro un massimo di **6 giorni** dalla data di emissione della prescrizione.

Regolamenti di attuazione

I pazienti devono presentarsi nuovamente per ogni prescrizione successiva di lenalidomide. Per le donne fertili è possibile prescrivere una ricetta per una durata del trattamento di **massimo 4 settimane**, mentre per tutti gli altri pazienti la durata del trattamento non può superare le **12 settimane**.

Si prega di inserire i dati relativi alle prescrizioni successive nella “Scheda paziente per un utilizzo sicuro”.

Se un paziente viene indirizzato a un altro medico prescrittore o viene seguito da un altro medico, il medico che ha emesso la prima prescrizione deve ricordare al proprio collega di tenere conto dei requisiti di sicurezza.

Si prega di eseguire un test di gravidanza sulle donne fertili, anche se la paziente non ha avuto rapporti sessuali dall'ultimo test.

La preghiamo di ricordare nuovamente alle sue pazienti, in occasione di ogni prescrizione successiva, i rischi associati alla terapia e le particolarità del programma di contraccezione.

Classificazione “non fertile” o “fertile”

Nell’informare i pazienti e nell’adottare le misure di sicurezza necessarie prima, durante e dopo la terapia, è necessario distinguere tra pazienti fertili, pazienti non fertili e pazienti di sesso maschile.

Una paziente o la compagna di un paziente è considerata **non fertile** solo se soddisfa almeno uno dei seguenti criteri:

- Età ≥ 50 anni e amenorrea per cause naturali da ≥ 1 anno (l’amenorrea conseguente a una terapia antitumorale o durante l’allattamento non esclude la fertilità)
- insufficienza ovarica precoce, confermata da un medico specialista in ginecologia
- precedente salpingo-ooforectomia bilaterale o isterectomia
- Genotipo XY, sindrome di Turner, agenesia uterina.

Le donne alle quali non si applica nessuno dei criteri sopra indicati sono considerate **fertili**. Se non è possibile chiarire in modo univoco lo stato di fertilità, la paziente deve essere indirizzata a un ginecologo per ulteriori accertamenti.

Informazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per le pazienti fertili

Le donne fertili non devono mai assumere lenalidomide se sono incinte o allattano. Una donna che può rimanere incinta (anche se non sta pianificando una gravidanza) non deve mai assumere lenalidomide, a meno che non vengano rispettate le condizioni del programma di prevenzione della gravidanza.

Tutte le pazienti fertili devono essere informate sulla teratogenicità del lenalidomide e ricevere consigli sulla necessità di ricorrere a un metodo contraccettivo affidabile. È necessario evitare l'esposizione del feto.

Tutte le donne fertili (anche se affette da amenorrea) devono:

- almeno 4 settimane **prima dell'inizio** del trattamento,
- **durante il trattamento**, anche durante le interruzioni della terapia e
- utilizzare almeno un **metodo contraccettivo affidabile** per almeno 4 settimane **dopo la conclusione** del trattamento con lenalidomide

OPPURE

garantire un’astinenza sessuale assoluta e permanente (ciò deve essere riconfermato ogni mese)

E

avere un test di gravidanza negativo effettuato sotto controllo medico.

Metodi contraccettivi

Esempi di metodi contraccettivi adeguati:

- Impianto ormonale
- Dispositivo intrauterino (IUP) a rilascio di levonorgestrel
- Depot-medrossiprogesterone acetato
- Sterilizzazione (legatura delle tube)
- Rapporti sessuali esclusivamente con un partner che abbia subito una vasectomia; l'efficacia della vasectomia deve essere confermata da due analisi dello sperma con esito negativo
- Pillole a base di solo progesterone (cioè desogestrel) con effetto inibitore dell'ovulazione.

Considerato l'aumentato rischio di tromboembolia venosa nei pazienti affetti da mieloma multiplo trattati con lenalidomide nell'ambito di una terapia combinata e, in misura minore, nei pazienti affetti da mieloma multiplo, sindrome mielodisplastica e linfoma a cellule del mantello trattati con lenalidomide in monoterapia, l'uso di contraccettivi orali combinati non è raccomandato.

- Se la paziente sta attualmente assumendo un contraccettivo orale combinato, è opportuno che passi a uno dei metodi affidabili sopra indicati
- Il rischio di tromboembolia venosa persiste per 4–6 settimane dopo la sospensione di un contraccettivo orale combinato.

L'efficacia degli steroidi contraccettivi potrebbe risultare ridotta in caso di trattamento concomitante con desametasone.

Gli impianti ormonali e i dispositivi intrauterini a rilascio di levonorgestrel sono associati, al momento dell'inserimento, a un rischio maggiore di infezioni e a sanguinamenti vaginali irregolari. Soprattutto nelle pazienti affette da neutropenia, si dovrebbe prendere in considerazione una profilassi antibiotica.

L'inserimento di dispositivi intrauterini a rilascio di rame non è generalmente raccomandato, poiché comporta potenziali rischi di infezioni al momento dell'inserimento e di perdita di sangue mestruale. Ciò potrebbe mettere a rischio le pazienti affette da neutropenia o trombocitopenia.

Se la Sua paziente deve cambiare o interrompere il metodo contraccettivo che sta utilizzando, deve comprendere la necessità di discuterne preventivamente con

- il medico che le ha prescritto il contraccettivo e con
- il medico che le prescrive la lenalidomide.

Se la Sua paziente non utilizza un metodo contraccettivo affidabile, deve essere indirizzata a un medico con una formazione adeguata per una consulenza, affinché possa essere avviata una terapia contraccettiva. Informi la sua paziente che deve comunicare al medico che le prescrive il metodo contraccettivo di essere in terapia con lenalidomide.

Se una donna in età fertile ha rapporti sessuali eterosessuali durante il trattamento con lenalidomide senza ricorrere a un metodo contraccettivo affidabile, oppure se per qualsiasi motivo ritiene di essere incinta, deve interrompere immediatamente il trattamento e informare subito il proprio medico.

Test di gravidanza

Per tutte le donne fertili, prima di ogni prescrizione è necessario effettuare un test di gravidanza. È necessario effettuare un test di gravidanza anche se la paziente non ha avuto rapporti sessuali dall'ultimo test di gravidanza.

Il test di gravidanza deve essere sottoposto a controllo medico e avere una sensibilità di almeno 25 mIE/ml. Il test di gravidanza deve essere effettuato il giorno stesso della prescrizione medica o nei 3 giorni precedenti la visita,

- dopo che la paziente abbia utilizzato un metodo contraccettivo affidabile per almeno 4 settimane e
- almeno ogni 4 settimane durante il trattamento con lenalidomide (anche durante le interruzioni dell'assunzione), comprese almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento, salvo in caso di sterilizzazione confermata (legatura delle tube).

Ciò vale anche per le pazienti in età fertile che praticano un'astinenza assoluta e permanente.

Il test di gravidanza deve essere effettuato immediatamente se:

- la paziente non ha avuto il ciclo mestruale o se si riscontra un'irregolarità nel ciclo mestruale,
- la paziente ha avuto rapporti sessuali senza aver utilizzato un metodo contraccettivo affidabile e
- sospetta di poter essere incinta.

Prima di poter iniziare o proseguire il trattamento con lenalidomide è necessario disporre di un test di gravidanza con esito negativo.

Se il test di gravidanza di una paziente non risulta chiaramente negativo, allora:

- interrompa immediatamente il trattamento
- indirizzi la paziente a uno specialista in ginecologia per un esame e una consulenza volti a confermare o escludere una gravidanza, oppure esegua un test di gravidanza sul sangue
- compili il "Modulo per la registrazione dell'esposizione alla lenalidomide durante la gravidanza" e lo invii alla società Devatis. La società Devatis vi contatterà per seguire l'andamento della gravidanza
- indirizzate la paziente a un medico specializzato o con esperienza in teratologia per una visita e una consulenza.

Il trattamento di una donna fertile può iniziare solo se la paziente utilizza da almeno 4 settimane almeno un metodo contraccettivo affidabile oppure si impegna a osservare un'astinenza assoluta e costante e il test di gravidanza risulta negativo.

Indicazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per i pazienti di sesso maschile

Tutti i pazienti di sesso maschile devono essere informati sulla teratogenicità del lenalidomide e ricevere consigli sulla necessità di ricorrere a un metodo contraccettivo affidabile. È necessario evitare l'esposizione del feto. Informi il suo paziente sui metodi contraccettivi affidabili che la sua compagna può utilizzare.

La lenalidomide è presente nel liquido seminale. Tutti i pazienti di sesso maschile che assumono lenalidomide devono

- per tutta la durata del trattamento
- durante le interruzioni della terapia e
- per almeno 7 giorni dopo la fine del trattamento

utilizzare il preservativo se la propria partner è incinta o in età fertile (cfr. sezione "non fertile" o "fertile") e non utilizza un metodo contraccettivo affidabile. Ciò vale anche nel caso in cui al paziente sia stata praticata una vasectomia, poiché il liquido seminale può contenere lenalidomide anche in assenza di spermatozoi. Durante il trattamento con lenalidomide, durante le interruzioni della terapia e per almeno 7 giorni dopo la fine del trattamento, i pazienti non devono donare seme né sperma.

Qualora la compagna di un paziente di sesso maschile che sta assumendo lenalidomide o che abbia interrotto il trattamento con lenalidomide da non più di 7 giorni prima rimanga incinta, è necessario:

- informare il medico curante del paziente e della compagna e
- indirizzare la paziente a un medico specializzato o con esperienza in teratologia per una visita e una consulenza.

Inoltre, il medico deve informare immediatamente la società Devatis.

Albero decisionale con panoramica del programma di prevenzione della gravidanza e distinzione dei gruppi di pazienti



Qualora, nonostante tutte le misure precauzionali, sussista il sospetto di una gravidanza, è necessario interrompere immediatamente l'assunzione del medicinale e indirizzare la paziente o la compagna del paziente a un medico specializzato o esperto in teratologia. La gravidanza deve essere immediatamente segnalata al medico curante e alla società Devatis utilizzando l'apposito modulo di segnalazione.

Manipolazione del medicinale e smaltimento dei medicinali non utilizzati

Le capsule non devono essere aperte né frantumate. Per evitare di danneggiare le capsule durante l'estrazione dalla confezione in blister, si raccomanda di premere solo su un punto all'estremità della capsula e di non esercitare pressione al centro o su entrambe le estremità della capsula.

Se la polvere di lenalidomide entra in contatto con la pelle, la zona interessata deve essere immediatamente lavata accuratamente con acqua e sapone. In caso di contatto della lenalidomide con le mucose, queste devono essere immediatamente sciacquate abbondantemente con acqua.

Gli operatori sanitari e il personale infermieristico devono adottare le seguenti misure precauzionali per evitare un possibile contatto:

- Indossare guanti monouso quando si maneggiano la confezione in blister o le capsule
- Quando si tolgono i guanti, utilizzare una tecnica adeguata per evitare un eventuale contatto con la pelle
- Mettete i guanti in un sacchetto di plastica richiudibile in polietilene e smaltitelo secondo le norme vigenti
- Dopo aver tolto i guanti, lavatevi accuratamente le mani con acqua e sapone
- Se un imballaggio in cartone sembra danneggiato, **non aprirlo**
- Se una confezione blister è danneggiata o presenta perdite, oppure se si nota che le capsule sono danneggiate o presentano perdite: **Chiudete immediatamente l'imballaggio di cartone** – Mettete il prodotto in un sacchetto di plastica richiudibile in polietilene.
  - Restituite la confezione non utilizzata al più presto al vostro farmacista affinché venga smaltita in modo sicuro.
- Se le capsule sono schiacciate o rotte, coprite l'area da cui è fuoriuscita la polvere con un panno umido per limitare la dispersione nell'aria. Aggiungere abbondante liquido affinché la polvere si sciolga. Dopo aver smaltito i rifiuti, pulite accuratamente l'area con acqua e sapone e asciugatela
- Inserire tutti i materiali contaminati in un sacchetto di plastica in polietilene richiudibile e smaltirlo secondo le norme vigenti.

Si prega di informare la società Devatis (per i recapiti, consultare la sezione *Segnalazione degli effetti indesiderati*). Se è incinta o sospetta di poterlo essere, non deve maneggiare la confezione in blister o le capsule. I pazienti devono essere esortati a non cedere in nessun caso la lenalidomide ad altre persone. Le capsule non utilizzate devono essere restituite in farmacia al termine del trattamento. Le farmacie possono far ritirare gratuitamente le capsule non utilizzate dal fornitore di servizi logistici che consegna il medicinale.

Donazione di sangue

I pazienti non possono donare il sangue

- durante il trattamento con lenalidomide
- durante le interruzioni della terapia e
- per almeno 7 giorni dopo la fine del trattamento

Misure da adottare in caso di sospetta gravidanza durante il trattamento con lenalidomide

Qualora, nonostante tutte le misure precauzionali, si sospetti o si accerti l'esistenza di una gravidanza insorta durante la terapia con lenalidomide (paziente fertile o partner fertile di un paziente), è necessario:

- Sospendere **immediatamente** la somministrazione di lenalidomide alla paziente
- Indirizzare la paziente / la compagna di un paziente a un medico specializzato o con esperienza in teratologia per un esame e una consulenza
- Segnalare **immediatamente** la gravidanza o il sospetto di gravidanza al medico curante e all'azienda farmaceutica (si prega di consultare il modulo allegato relativo alla gravidanza).

In caso di gravidanza, l'azienda farmaceutica si metterà in contatto con lei, in qualità di medico curante, per seguire l'andamento della gravidanza.

Segnalazione degli effetti indesiderati

La segnalazione dei sospetti effetti collaterali dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio è di grande importanza.

Consente un monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. I pazienti e il personale sanitario sono invitati a segnalare ogni caso sospetto di effetto indesiderato a:

Swissmedic

Einheit Pharmacovigilance
Hallerstrasse 7
3012 Berna
Sito web: www.swissmedic.ch (sezione Vigilanza sul mercato)

Oppure

Devatis AG

Riedstrasse 1
6330 Cham

info@devatis.ch

Questa lista di controllo per i medici e tutto il resto del materiale, nonché le informazioni sui prodotti, sono disponibili per il download sul sito web www.devatis.ch.

