



Linea guida per la riduzione dei rischi associati ai medicinali e al loro uso - Operatori sanitari

Faccia riferimento alle Informazioni per gli operatori sanitari su Lenalidomide Devatis.

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza prevede che tutti gli operatori sanitari che prescrivono o dispensano lenalidomide leggano attentamente questa guida e si assicurino che le pazienti comprendano tutte le informazioni prima di iniziare la terapia con lenalidomide.

Indice dei contenuti

Panoramica sul materiale informativo	3
Indicazioni.....	4
Posologia	4
Istruzioni di sicurezza	6
Istruzioni di sicurezza sulle reazioni di flare tumorale nei pazienti con linfoma a cellule del mantello e linfoma follicolare	6
Istruzioni di sicurezza per i secondi tumori primari	7
Istruzioni di sicurezza sulla progressione verso la leucemia mieloide acuta nei pazienti con MDS a rischio basso e intermedio-1	7
Informazioni di sicurezza sulla prevenzione della gravidanza durante la terapia - Programma di prevenzione della gravidanza	8
Introduzione	8
Modalità di prescrizione e dispensazione	9
Classificazione di “non fertili” resp. “potenzialmente fertili”	11
Informazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per le pazienti potenzialmente fertili	12
Informazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per i pazienti di sesso maschile	15
Albero decisionale con descrizione del programma di prevenzione della gravidanza e differenziazione 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 con lenalidomide	18
Segnalazione degli effetti collaterali	19

Panoramica sul materiale informativo

Il medico curante ha a disposizione la "Linea guida per la riduzione dei rischi dei farmaci e delle applicazioni - operatori sanitari" (la presente Linea guida).

Per ogni paziente, il medico dispone anche di un set (il cosiddetto "kit di avvio del paziente"): "Documenti importanti per l'inizio della terapia con lenalidomide". Il kit contiene materiale informativo per il medico e per il paziente.

Contenuto di "Documenti importanti per l'inizio della terapia con lenalidomide":

1. Checklist per la consulenza alle pazienti sul programma di prevenzione della gravidanza:
 - per i pazienti potenzialmente fertili
 - per i pazienti non fertili
 - per i pazienti di sesso maschile
2. Dichiarazione di consenso prima dell'inizio del trattamento con Lenalidomide:
 - per i pazienti potenzialmente fertili
 - per i pazienti non potenzialmente fertili
 - per i pazienti di sesso maschile
3. Modulo per la segnalazione di eventi avversi
4. Modulo per la registrazione di una gravidanza sotto esposizione a Lenalidomide
5. Linea guida per i pazienti "la guida per l'uso sicuro - pazienti"
6. "Scheda per il paziente per un utilizzo sicuro"

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

I documenti di cui sopra, così come le attuali Informazioni per gli operatori sanitari e il foglietto illustrativo, sono disponibili per essere ordinati e scaricati gratuitamente dai siti web delle rispettive case farmaceutiche (vedere l'ultima pagina di questa guida per i dettagli di contatto).

*Per una migliore leggibilità, in queste linee guida viene utilizzata la forma maschile; "medico", ad esempio, sta anche per "medico donna", ecc. Nelle dichiarazioni generali e non specifiche sul genere, "paziente" sta anche per "paziente donna".

Indicazioni*

Medicinali contenenti lenalidomide sono indicate:

- come **monoterapia** è indicato per la terapia di mantenimento dei pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi, sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali
- in **regime terapeutico di associazione** con desametasone, o bortezomib e desametasone, o melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo non precedentemente trattato che non sono eleggibili al trapianto
- **in associazione** con desametasone, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia
- come **monoterapia** è indicato per il trattamento di pazienti adulti con anemia trasfusione-dipendente dovuta a sindromi mielodisplastiche (MDS) a rischio basso o intermedio-1, associate ad anomalia citogenetica da delezione isolata del 5q, con o senza altre anomalie citogenetiche.
- come **monoterapia** per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare (LM) recidivato o refrattario
- **in associazione** con rituximab (anticorpo anti-CD20) è indicato per il trattamento dei pazienti adulti con linfoma follicolare (grado 1-3a) precedentemente trattato.

* Si prega di considerare che non tutte le preparazioni possono essere autorizzate per tutte le indicazioni.

Posologia

Mieloma multiplo di nuova diagnosi

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

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 10 mg per via orale una volta al giorno, somministrata continuativamente (nei giorni da 1 a 28 di cicli ripetuti di 28 giorni) fino a progressione della malattia o a comparsa di intolleranza. Dopo 3 cicli di terapia di mantenimento con lenalidomide, la dose può essere aumentata a 15 mg per via orale una volta al giorno, se tollerata. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo Posologia/modo di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

Lenalidomide in associazione con desametasone fino a progressione della malattia, in pazienti non eleggibili al trapianto

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 21 di 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 di cicli ripetuti di 28 giorni. I pazienti possono continuare la terapia con lenalidomide e desametasone fino a progressione della malattia o a comparsa di intolleranza. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo Posologia/modo di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

Lenalidomide in associazione con bortezomib e desametasone, seguita da lenalidomide e desametasone, fino a progressione della malattia in pazienti non eleggibili al trapianto

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 14 di ciascun ciclo di 21 giorni, in associazione con bortezomib e desametasone. **Bortezomib** deve essere somministrato per via sottocutanea (1,3 mg/m² di superficie corporea) due volte alla settimana nei giorni 1, 4, 8 e 11 di ciascun ciclo di 21 giorni. Si raccomandano fino a otto cicli di trattamento di 21 giorni (24 settimane di trattamento iniziale). Continuare il trattamento con lenalidomide 25 mg per via orale una volta al giorno, nei giorni 1-21 di cicli ripetuti di 28 giorni, in associazione con desametasone. Il trattamento deve continuare fino alla progressione della malattia o a tossicità inaccettabile. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella Posologia/modo di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

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

La dose iniziale raccomandata è **lenalidomide** 10 mg per via orale una volta al giorno, nei giorni da 1 a 21 di cicli ripetuti di 28 giorni per un massimo di 9 cicli, **melfalan** 0,18 mg/kg per via orale nei giorni da 1 a 4 di cicli ripetuti di 28 giorni, **prednisone** 2 mg/kg per via orale nei giorni da 1 a 4 di cicli ripetuti di 28 giorni. I pazienti che completano i 9 cicli o che non sono in grado di completare la terapia in associazione a causa di intolleranza devono essere trattati con lenalidomide in monoterapia, secondo lo schema seguente: 10 mg per via orale una volta al giorno, nei giorni da 1 a 21 di cicli ripetuti di 28 giorni fino a progressione della malattia. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo 4.2 di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

Mieloma multiplo con almeno una precedente terapia

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 21 di cicli ripetuti di 28 giorni. La dose raccomandata di **desametasone** è di 40 mg per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 4, da 9 a 12 e da 17 a 20 di ogni ciclo di 28 giorni per i primi 4 cicli di terapia e successivamente di 40 mg una volta al giorno nei giorni da 1 a 4 ogni 28 giorni. I medici devono valutare con attenzione il dosaggio di desametasone da usare, prendendo in considerazione le condizioni e lo stato della malattia del paziente. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo 4.2 di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

MDS

La dose iniziale raccomandata di lenalidomide è di 10 mg per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 21 di cicli ripetuti di 28 giorni. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo Posologia/modo di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

Linfoma mantellare

La dose iniziale raccomandata di lenalidomide è di 25 mg per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 21 di cicli ripetuti di 28 giorni. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo Posologia/modo di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

Linfoma follicolare

La dose iniziale raccomandata di **lenalidomide** è di 20 mg, somministrata per via orale una volta al giorno nei giorni da 1 a 21 di cicli ripetuti di 28 giorni, fino a 12 cicli di trattamento. La dose iniziale raccomandata di **rituximab** è di 375 mg/m² per via endovenosa ogni settimana nel ciclo 1 (giorni 1, 8, 15 e 22) e nel giorno 1 di ogni ciclo di 28 giorni dal ciclo 2 al ciclo 5. Livelli di riduzione della dose sono descritte nella paragrafo Posologia/modo di somministrazione delle Informazioni per gli operatori sanitari.

Istruzioni di sicurezza

Questa parte contiene informazioni per gli operatori sanitari sulla minimizzazione dei **principali rischi** associati all'uso di lenalidomide.

Informazioni dettagliate sugli effetti collaterali e sulle precauzioni raccomandate si trovano nelle **Informazioni per gli operatori sanitari** (Posologia/modo di somministrazione, Controindicazioni, Avvertenze e precauzioni e Reazioni avverse).

Istruzioni di sicurezza sulle reazioni di flare tumorale nei pazienti con linfoma a cellule del mantello e linfoma follicolare

Tumor Flare Reaction (TFR) è stata osservata frequentemente nei pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC) e linfoma a cellule mantellari trattati con lenalidomide, nei pazienti con linfoma follicolare trattati con lenalidomide e rituximab e occasionalmente nei pazienti con linfoma trattati con lenalidomide. I pazienti a rischio di TFR sono quelli con un elevato carico tumorale pre-trattamento. Il trattamento con lenalidomide deve essere iniziato con cautela in questi pazienti. Questi pazienti devono essere monitorati attentamente, in particolare durante il primo ciclo o dopo l'escalation della dose, e devono essere prese le precauzioni appropriate.

Lenalidomide può essere continuata nei pazienti con un TFR di Grado 1 o 2 senza interruzione o aggiustamento a discrezione del medico curante. Il trattamento con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), il trattamento corticosteroidico di durata limitata e/o il trattamento con analgesici oppioidi è a discrezione del medico. Nei pazienti con TFR di grado 3 o 4, il trattamento con lenalidomide deve essere interrotto e deve essere iniziato un trattamento con FANS, corticosteroidi e/o analgesici oppioidi. Dopo il miglioramento della TFR a ≤ grado 1, il trattamento con lenalidomide deve essere ripreso alla stessa dose per il resto del ciclo. I pazienti possono essere trattati secondo le linee guida per il trattamento della TFR di grado 1 e 2 per controllare i sintomi.

Istruzioni di sicurezza per i secondi tumori primari

Il rischio di comparsa di secondi tumori primari (SPM) ematologici deve essere tenuto in considerazione prima di iniziare il trattamento con lenalidomide in associazione con melfalan o nel periodo immediatamente successivo a melfalan ad alto dosaggio e trapianto autologo di cellule staminali. I medici devono valutare attentamente i pazienti prima e durante il trattamento, utilizzando lo screening oncologico standard per la comparsa di SPM, e istituire il trattamento secondo le indicazioni.

Negli studi clinici, è stato osservato un aumento di SPM nei pazienti con mieloma pre-trattati che assumevano lenalidomide/desametasone rispetto ai gruppi di controllo. Gli SPM non invasivi sono carcinomi a cellule basali o squamose della pelle. La maggior parte degli SPM invasivi erano tumori solidi.

Un aumento del tasso di incidenza di SPM ematologici (casi di leucemia mieloide acuta e sindromi mielodisplastiche) è stato osservato negli studi clinici sul mieloma multiplo di nuova diagnosi in pazienti trattati con lenalidomide in combinazione con melfalan o subito dopo la terapia con melfalan ad alte dosi e il trapianto di cellule staminali autologhe (vedere paragrafo Avvertenze e Precauzioni dell'RCP). Questo aumento non è stato osservato nei pazienti che hanno ricevuto lenalidomide in combinazione con desametasone rispetto a talidomide in combinazione con melfalan e prednisone.

Un aumento del tasso di incidenza di SPM solida è stato osservato nei pazienti che ricevevano lenalidomide in combinazione con melfalan e prednisone rispetto a melfalan in combinazione con prednisone, e nei pazienti che ricevevano lenalidomide in combinazione con desametasone rispetto a talidomide in combinazione con melfalan e prednisone (vedere paragrafo Avvertenze e Precauzioni dell'RCP).

Istruzioni di sicurezza sulla progressione verso la leucemia mieloide acuta nei pazienti con MDS a rischio basso e intermedio-1

I parametri di base, come la citogenetica complessa, sono associati alla progressione verso l'LMA nei pazienti dipendenti dalla trasfusione con anomalia della delezione 5q. Il rapporto beneficio/rischio di lenalidomide nella MDS associata all'anomalia della delezione 5q e alla citogenetica complessa non è noto (vedere paragrafo Avvertenze e Precauzioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto). Inoltre, il 20-25% dei pazienti con MDS a rischio basso e intermedio-1 con del(5q) presenta una mutazione TP53, che è associata a un rischio più elevato di progressione in LMA.

Informazioni di sicurezza sulla prevenzione della gravidanza durante la terapia - Programma di prevenzione della gravidanza

Introduzione

Lenalidomide è strutturalmente correlata a talidomide. La talidomide (precedentemente commercializzata con il nome di Contergan®) è un principio attivo teratogeno noto negli esseri umani, che causa difetti alla nascita gravi e potenzialmente letali nel nascituro. È prevedibile un effetto teratogeno se la lenalidomide viene assunta durante la gravidanza. È stato condotto uno studio sullo sviluppo embriofetale in scimmie trattate con lenalidomide (a dosi da 4 mg/kg/giorno) i risultati di tale studio hanno indicato che lenalidomide causa malformazioni esterne compreso l'orifizio anale non pervio e malformazioni delle estremità superiori e inferiori (parti delle estremità ricurve, accorciate, malformate, malrotte e/o assenti, oligo e/o polidattilia) nella prole di scimmie femmine che avevano ricevuto il principio attivo durante la gestazione. La talidomide ha provocato malformazioni simili nello stesso studio.

I medicinali contenenti lenalidomide non possono mai essere utilizzati da donne in gravidanza o in fase di allattamento e non possono essere utilizzati da donne a rischio di gravidanza, se non vengono soddisfatte le condizioni del programma di prevenzione della gravidanza.

Le condizioni del programma di prevenzione della gravidanza con lenalidomide devono essere soddisfatte da TUTTI i pazienti e si applicano sia agli uomini che alle donne.

Il programma di prevenzione della gravidanza richiede rigorosamente che tutti i medici abbiano letto e compreso questa guida prima di prescrivere lenalidomide a una paziente o di dispensare questo farmaco a una paziente.

Il programma di prevenzione della gravidanza è necessaria perché la lenalidomide può causare difetti alla nascita gravi e potenzialmente letali nel nascituro, in seguito all'esposizione durante la gravidanza.

Tutte le **donne potenzialmente fertili** e tutti gli **uomini** devono essere informati della necessità di una **prevenzione della gravidanza** all'inizio del trattamento e ricordare questa necessità durante il trattamento. A tal fine, le checklist con indicazioni e informazioni sulle procedure per proteggere il nascituro sono utili per i diversi gruppi di pazienti.

Tutti i pazienti devono essere in grado di soddisfare le condizioni richieste per l'uso sicuro di lenalidomide. Ogni paziente deve ricevere la **guida all'uso sicuro (pazienti)** e la **carta di allerta per il paziente l'uso sicuro**.

Un modulo di consenso prima dell'inizio del trattamento con lenalidomide deve essere completato e firmato dal paziente e dal medico prescrittore prima dell'inizio del trattamento con lenalidomide. Il documento deve essere conservato nella cartella clinica della paziente e una copia deve essere consegnata alla paziente.

Una panoramica del programma di prevenzione della gravidanza e la distinzione tra i gruppi di pazienti sono presentati in un albero decisionale in questa guida.

Modalità di prescrizione e dispensazione

Si prega di notare che i farmaci contenenti lenalidomide possono essere prescritti solo su ricetta T (vedere la versione attuale del regolamento che modifica il regolamento sulla prescrizione dei farmaci [AMVV]).

Informazioni generali

Per garantire che i pazienti siano stati informati di tutti gli aspetti del trattamento con lenalidomide, devono **firmare un modulo di consenso informato** (vedere i moduli nel "Kit iniziale del paziente"). In caso di cambio di medico, devono essere fornite nuove informazioni.

Allo stesso modo, il paziente deve ricevere **informazioni adeguate ("Guida all'uso sicuro - pazienti")** e la **"Scheda paziente per l'uso sicuro"**.

Per documentare le informazioni fornite e, per le donne potenzialmente fertili, l'esistenza di un test di gravidanza negativo, sia nel medico che nella paziente, prima della dispensazione del farmaco, il medico appone le voci **corrispondenti sulla carta di allerta per il paziente l'uso sicuro**, prima di ogni prescrizione per le pazienti potenzialmente fertili.

Particolarità della quantità da prescrivere

Donne potenzialmente fertili:

Per le donne potenzialmente fertili

- la prescrizione di lenalidomide può essere effettuata per un periodo di trattamento **massimo di 4 settimane**
- è necessaria una nuova prescrizione per continuare il trattamento
- il test di gravidanza, la prescrizione e la somministrazione del farmaco dovrebbero avvenire idealmente nello stesso giorno. La lenalidomide può essere dispensata solo se il test di gravidanza è negativo ed è stato effettuato entro 3 giorni prima della prescrizione
- La lenalidomide deve essere dispensata entro un massimo di **6 giorni** dal giorno di emissione della prescrizione.

Donne non fertili e uomini:

Per le donne non fertili e per gli uomini

- la prescrizione di lenalidomide può essere effettuata per un periodo di trattamento **massimo di 12 settimane**
- è necessaria una nuova prescrizione per continuare il trattamento

- La lenalidomide deve essere dispensata entro un massimo di 6 giorni dal giorno di emissione della prescrizione.

Prescrizioni successive

I pazienti devono ripresentarsi per ogni prescrizione successiva di lenalidomide. Per le donne potenzialmente fertili, la prescrizione può essere effettuata per un periodo di trattamento **massimo di 4 settimane**, per tutti gli altri pazienti per un periodo di trattamento **massimo di 12 settimane**.

Inserisca i dettagli delle prescrizioni successive nella “Carta del paziente per l'uso sicuro”.

Se un paziente viene indirizzato a un altro medico prescrittore o è in cura presso un altro medico, il primo prescrittore deve ricordare al suo collega di tenere in considerazione i requisiti di sicurezza.

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

Ad ogni prescrizione successiva, ricordi alla sua paziente i rischi della terapia e le particolarità del programma di prevenzione della gravidanza.

Classificazione di “non fertili” resp. “potenzialmente fertili”

Nell'informare i pazienti e nell'adottare le necessarie misure di sicurezza prima, durante e dopo il trattamento, occorre distinguere tra pazienti femminile potenzialmente fertili, pazienti femminile non fertili e pazienti di sesso maschile.

È probabile che una paziente o la partner femminile di un paziente **NON fertili** se soddisfa almeno uno dei seguenti criteri:

- Età ≥ 50 anni e amenorrea da ≥ 1 anno per cause naturali (l'amenorrea dopo una terapia antitumorale o durante l'allattamento non esclude la fertilità)
- Insufficienza ovarica prematura confermata da un ginecologo
- Storia di salpingo-ovariectomia bilaterale o isterectomia
- Genotipo XY, sindrome di Turner, agenesia uterina.

Le donne per le quali non si applica nessuno dei criteri di cui sopra sono considerate **potenzialmente fertili**. Se non è possibile chiarire chiaramente lo stato di fertilità, la paziente deve essere indirizzata a un ginecologo per avere chiarimenti.

Informazioni sul programma di prevenzione della gravidanza per le pazienti potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili non devono mai assumere lenalidomide in caso di gravidanza o allattamento. Una donna che potrebbe rimanere incinta (anche se non sta pianificando una gravidanza) non deve mai assumere lenalidomide, a meno che non siano soddisfatte le condizioni del programma di prevenzione della gravidanza.

Tutte le pazienti potenzialmente fertili devono essere informate della teratogenicità della lenalidomide e consigliate sulla necessità di una contraccezione affidabile. L'esposizione del bambino non ancora nato deve essere evitata.

Tutte le donne potenzialmente fertili (anche se sono amenorroiche) devono utilizzare almeno **un metodo contraccettivo affidabile**:

- almeno 4 settimane **prima di iniziare** il trattamento,
- **durante il trattamento**, comprese le interruzioni, e
- per almeno 4 settimane dopo **la fine del trattamento** con lenalidomide

O

garantire l'astinenza sessuale assoluta e permanente (che deve essere riconfermata mensilmente)

E

avere un test di gravidanza negativo sotto supervisione medica.

Metodi contraccettivi

Esempi di contraccezione appropriata:

- Impianto ormonale
- Dispositivo intrauterino a rilascio di levonorgestrel (IUD)
- Medrossiprogesterone acetato-depot
- Sterilizzazione (legatura delle tube)
- Rapporti sessuali esclusivamente con un partner vasectomizzato;
La vasectomia di successo riuscita confermata da due test dello sperma negativi
- Pillole di progesterone che inibiscono l'ovulazione (es. Desogestrel).

Dato l'aumento del rischio di tromboembolia venosa nei pazienti con mieloma multiplo che assumono lenalidomide come parte di una terapia combinata, e in misura minore nei pazienti con mieloma multiplo, sindrome mielodisplastica e linfoma a cellule mantellari che assumono lenalidomide in monoterapia, i contraccettivi orali combinati non sono raccomandati.

- Se la paziente utilizza attualmente un contraccettivo orale combinato, deve passare a uno dei metodi affidabili sopra elencati
- Il rischio di tromboembolismo venoso rimane per 4-6 settimane dopo la sospensione di un contraccettivo orale combinato.

L'efficacia degli steroidi contraccettivi può essere ridotta durante il trattamento concomitante con desametasone.

Gli impianti ormonali e i dispositivi intrauterini a rilascio di levonorgestrel sono associati a un aumento del rischio di infezione e di sanguinamento vaginale irregolare al momento dell'inserimento. Si deve prendere in considerazione la profilassi antibiotica, in particolare nelle pazienti con neutropenia.

L'inserimento di dispositivi intrauterini a rilascio di rame è generalmente sconsigliato a causa del rischio potenziale di infezione al momento dell'inserimento e della perdita di sangue mestruale. Questo potrebbe mettere a rischio le pazienti con neutropenia o trombocitopenia.

Se la sua paziente deve cambiare o interrompere il metodo contraccettivo che sta utilizzando, deve comprendere la necessità di discuterne in anticipo con

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

Se la sua paziente non utilizza un metodo contraccettivo affidabile, deve essere indirizzata a un medico adeguatamente formato per una consulenza, in modo da poter iniziare la contraccezione. Informi la paziente che deve informare il medico che le prescrive il metodo contraccettivo del trattamento con lenalidomide.

Se una donna con potenziale fertile ha rapporti eterosessuali durante il trattamento con lenalidomide senza utilizzare un metodo contraccettivo affidabile, o se pensa di essere incinta per qualsiasi motivo, deve interrompere immediatamente il trattamento e informare subito il suo medico.

Test di gravidanza

Tutte le donne in età fertile devono effettuare un test di gravidanza prima di ogni prescrizione. Il test di gravidanza è necessario anche se la paziente non ha avuto rapporti sessuali dall'ultimo test di gravidanza.

Il test di gravidanza deve essere controllato da un medico e avere una sensibilità di almeno 25 mIE/ml. Il test di gravidanza deve essere eseguito il giorno della prescrizione medica o nei 3 giorni precedenti la visita,

- dopo che la paziente ha usato un metodo contraccettivo affidabile per almeno 4 settimane e

- almeno ogni 4 settimane durante il trattamento con lenalidomide (anche durante le interruzioni), comprese almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento, tranne in caso di sterilizzazione confermata (legatura delle tube).

Questo vale anche per le pazienti con potenziale fertile che praticano un'astinenza assoluta e costante.

Un test di gravidanza deve essere effettuato **immediatamente** se:

- la paziente non ha sanguinamento mestruale o se il sanguinamento mestruale diventa irregolare,
- la paziente ha avuto rapporti sessuali senza aver utilizzato un metodo contraccettivo affidabile e
- sospetta di essere incinta.

Un test di gravidanza con risultato negativo deve essere disponibile prima che il trattamento con lenalidomide possa essere iniziato o continuato.

Se il test di gravidanza della paziente non è chiaramente negativo, allora:

- interrompere immediatamente il trattamento
- indirizzare la paziente a un ginecologo per un esame e un consulto per confermare o escludere la gravidanza o eseguire un test di gravidanza sul sangue
- compilare il "Modulo per la registrazione dell'esposizione a lenalidomide durante la gravidanza" e inviarlo a Devatis. Devatis la contatterà per seguire i progressi della gravidanza
- indirizzare la paziente a un medico con specializzazione o esperienza in teratologia per un esame e una consulenza.

Il trattamento di una donna potenzialmente fertili può iniziare solo quando la paziente ha assunto almeno un metodo contraccettivo affidabile per almeno 4 settimane o si è impegnata ad un'astinenza assoluta e permanente e il test di gravidanza è negativo.

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

Tutte le pazienti maschili devono essere informate della teratogenicità della lenalidomide e consigliate sulla necessità di una contraccezione affidabile. L'esposizione del nascituro deve essere evitata. Informi il paziente sui metodi contraccettivi affidabili che il suo partner può utilizzare.

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

- per tutta la durata del trattamento

- durante le interruzioni del trattamento e
- per almeno 7 giorni dopo la fine del trattamento.

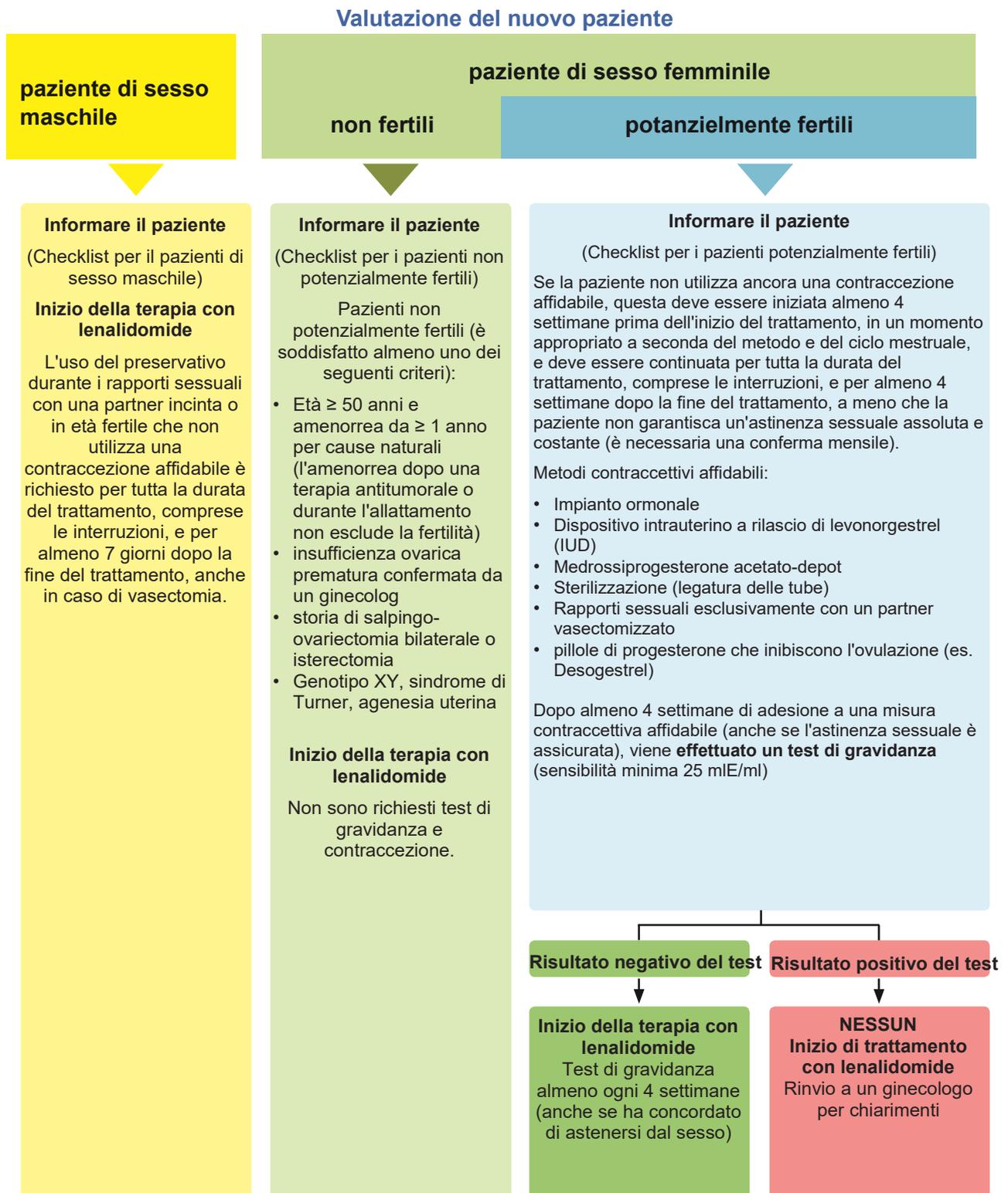
Se la loro partner è incinta o ha un potenziale di crescita (vedere la sezione Classificazione "non fertili" o "potenzialmente fertili") e non utilizza un metodo contraccettivo affidabile. Questo vale anche se il paziente è stato sottoposto a vasectomia, in quanto il liquido seminale può ancora contenere lenalidomide anche in assenza di spermatozoi. I pazienti non devono donare sperma o sperma durante il trattamento con lenalidomide, durante le interruzioni del trattamento e per almeno 7 giorni dopo la fine del trattamento.

Se la partner di un paziente di sesso maschile che sta assumendo lenalidomide o che ha terminato il trattamento con lenalidomide solo fino a 7 giorni prima rimane incinta:

- il medico curante del paziente e la partner devono essere informati e
- il paziente deve essere indirizzato a un medico con specializzazione o esperienza in teratologia per un esame e una consulenza.

Inoltre, il medico deve informare immediatamente Devatis.

Albero decisionale con descrizione del programma di prevenzione della gravidanza e differenziazione dei gruppi di pazienti



Se, nonostante tutte le misure precauzionali, si sospetta una gravidanza, il farmaco deve essere interrotto immediatamente e la paziente o il suo partner deve rivolgersi a un medico specializzato o esperto in teratologia. La gravidanza deve essere comunicata immediatamente al medico curante e a Devatis, utilizzando l'apposito modulo di notifica.

Manipolazione del medicinale e smaltimento dei medicinali non utilizzati

Le capsule non devono essere aperte o schiacciate. Per non danneggiare le capsule quando le si estrae dal 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, pulisca immediatamente e accuratamente l'area interessata con acqua e sapone. Se lenalidomide entra in contatto con le membrane mucose, le sciacqui immediatamente con acqua.

Gli operatori sanitari e gli assistenti devono adottare le seguenti precauzioni per evitare un possibile contatto:

- Indossi guanti monouso quando maneggia il blister o le capsule
- Utilizzi una tecnica adeguata quando toglie i guanti per evitare un possibile contatto con la pelle
- Metta i guanti in un sacchetto di plastica sigillabile in polietilene e lo smaltisca secondo le norme vigenti
- Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone dopo aver rimosso i guanti
- Se la confezione di cartone sembra danneggiata, **non la apra**
- Se un blister è danneggiato o perde, o se nota che le capsule sono danneggiate o perdono: **Chiuda immediatamente la confezione di cartone**
 - Metta il prodotto in un sacchetto di plastica di politene sigillabile.
 - Restituisca la confezione inutilizzata al farmacista il prima possibile per uno smaltimento sicuro.
- Se le capsule sono schiacciate o rotte, metta un panno umido sull'area con la polvere fuoriuscita per ridurre al minimo la dispersione nell'aria. Aggiunga molto liquido per sciogliere la polvere. Dopo lo smaltimento, pulisca accuratamente l'area con acqua e sapone e la asciughi
- Metta tutti i materiali contaminati in un sacchetto di plastica di politene sigillabile e li smaltisca secondo le normative vigenti.

Informi la ditta Devatis (per i dettagli di contatto, veda la sezione *Segnalazione degli effetti collaterali*). Se è incinta o sospetta di esserlo, non maneggi il blister o le capsule. I pazienti devono essere istruiti a non somministrare lenalidomide ad altre persone, in nessun caso. Le capsule non utilizzate devono essere restituite alla farmacia al termine del trattamento. Le farmacie possono far ritirare gratuitamente le capsule non utilizzate dal fornitore di servizi logistici che consegna il farmaco.

Donazione di sangue

I pazienti non devono donare il sangue

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

Misure da adottare in caso di sospetta gravidanza con lenalidomide

Se, nonostante tutte le misure precauzionali, si sospetta o si è verificata una gravidanza durante la terapia con lenalidomide (paziente in grado di partorire o partner di una paziente in grado di partorire), lenalidomide deve essere interrotta immediatamente:

- Lenalidomide deve essere sospesa **immediatamente** nella paziente
- la paziente/partner di una paziente deve essere indirizzata a un medico con specializzazione o esperienza in teratologia per un esame e un consulto
- la gravidanza o il sospetto di gravidanza devono essere comunicati **immediatamente** al medico curante e alla casa farmaceutica (vedere il modulo di gravidanza allegato).

In caso di gravidanza, la casa farmaceutica la contatterà in qualità di medico curante per monitorare l'andamento della gravidanza.

Segnalazione degli effetti collaterali

La segnalazione degli effetti collaterali sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante.

Esso permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. I pazienti e gli operatori sanitari sono pregati di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta a:

Swissmedic

Unità di farmacovigilanza
Hallerstrasse 7
3012 Bern

Sito web: www.swissmedic.ch (Categoria Sorveglianza del mercato)

○

Devatis AG

Riedstrasse 1
6330 Cham
info@devatis.ch

Questa checklist per i medici e tutti gli altri materiali e informazioni sui prodotti sono disponibili per il download dal sito web www.devatis.ch

