



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

Lenalidomidi

Raskaudenehkäisyohjelma

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille,
jotka määräävät tai toimittavat lenalidomidia



Yhteystiedot riskienhallintaa varten:

Puh.: 09-4281 550 Faksi: 09-4281 5555 S-posti: laatu@fresenius-kabi.com

Laadittu: 31.1.2022, v01

Fimea hyväksynyt: 01/2022

Sisällys

1.0 Johdanto	3
1.1 Hyväksytyt käyttöaiheet	3
1.2 Lenalidomidin raskaudenehkäisyohjelma	4
1.3 Kaikkia potilaita koskevia turvallisuustietoja	4
2.0 Ohjeita raskauden ehkäisemiseksi	5
2.1 Naiset, jotka eivät voi tulla raskaaksi	5
2.2 Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi	5
2.3 Miehet	7
2.4 Tietoa kaikille potilaille	7
2.4.1 Huomioon otettavat seikat lääkevalmisteesta: terveydenhuollon henkilöstö ja hoitajat	7
2.4.2 Verenluovutus	9
2.5 Lenalidomidin määrääminen	9
2.5.1 Kerralla määrättävä lääkkeen enimmäismäärä	9
2.5.2 Ensimmäinen lääkemääräys	9
2.5.3 Lääkemääräyksen uusiminen	9
2.6 Lenalidomidivalmisteen toimittaminen	9
2.6.1 Lenalidomidivalmisteen jakelun valvonta	9
2.6.2. Toimittamista koskevia ohjeita	10
3.0 Ohjelman tehokkuuden seuranta ja arviointi	10
4.0 Annostus	10
4.1 Äskettäin diagnosoitu multippeli myelooma	10
4.1.1 Ylläpitohoito lenalidomidilla potilaille, jotka ovat saaneet autologisen kantasolusiirron (ASCT)	10
4.1.2 Lenalidomidi yhdistelmänä deksametasonin kanssa, jos potilas ei sovellu siirteen saajaksi	10
4.1.3 Lenalidomidi yhdistelmänä bortetsomibin ja deksametasonin kanssa	10
4.1.4 Lenalidomidi yhdistelmänä melfalaanin ja prednisonin kanssa	10
4.2 Multippeli myelooma, johon on annettu vähintään yhtä aiempaa hoitoa	11
4.3 Myelodysplastiset oireyhtymät	11
4.4 Manttelisolulyymfooma	11
4.5 Follikulaarinen lymfooma	11
5.0 Lenalidomidihoidon riskit	11
5.1 Syöpäoireiden ja -löydösten tilapäinen paheneminen manttelisolulyymfoomaa ja follikulaarista lymfoomaa sairastavilla potilailla	11
5.2 Uudet primaarikasvaimet	11
5.3 Pienen ja keskisuuren (riskitason 1) riskin myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) eteneminen akuutiksi myelooiseksi leukemiaksi (AML)	12
6.0 Haittavaikutuksista, epäillyistä ja vahvistetuista raskauksista sekä sikiön altistumisesta ilmoittaminen	12
7.0 Raskaudenehkäisyohjelman kuvaus ja potilaiden luokittelualgoritmi	13
8.0 Yhteystiedot	14

1.0 Johdanto

Tämä esite sisältää lenalidomidin määräämiseen ja toimittamiseen tarvittavat tiedot, mukaan lukien tiedot raskaudenehkäisyohjelmasta. Lisätietoja on valmisteyhteenvedossa, joka on saatavissa osoitteesta www.fimea.fi.

Lenalidomidin raskaudenehkäisyohjelma

Lenalidomidin käyttö raskauden aikana aiheuttaa odotettavasti vaikea-asteisia sikiövaurioita tai jopa sikiön kuoleman. Ohjelman tarkoituksena on estää sikiöiden altistuminen lenalidomidille. Siinä kerrotaan ohjelman noudattamisesta ja lääkärin velvollisuuksista.

Lenalidomidin muut haittavaikutukset

Tarkempia tietoja haittavaikutuksista ja suositeltavista varotoimista on lenalidomidivalmisteen valmisteyhteenvedossa.

Tässä esitteessä on myös tietoja tarpeettomien kapseleiden turvallisesta hävittämisestä sekä verenluovutusta koskevista rajoituksista hoidon aikana.

Näiden lisäksi esitteessä kerrotaan, mitä pitää tehdä ennen lenalidomidin määräämistä ja toimittamista.

Potilaiden turvallisuuden varmistamiseksi pyydämme sinua lukemaan tämän esitteen tarkkaan. Ennen hoidon aloitusta on varmistettava, että potilaat ymmärtävät heille lenalidomidista kertomasi tiedot.

1.1 Hyväksytyt käyttöaiheet

Lenalidomidi on immuunivastetta muuntava lääkevalmiste.

Lenalidomidi monoterapiana on tarkoitettu ylläpitohoidoksi aikuispotilaille, joilla on äskettäin diagnosoitu multippeli myelooma ja jotka ovat saaneet autologisen kantasolusiirron

JA

lenalidomidi yhdistelmähoitona deksametasonin kanssa tai bortetsomibin ja deksametasonin kanssa tai melfalaanin ja prednisonin kanssa on tarkoitettu sellaisten aiemmin hoitamattomien multippelia myeloomaa sairastavien aikuispotilaiden hoitoon, jotka eivät sovellu siirteen saajiksi

JA

lenalidomidi deksametasoniin yhdistettynä on tarkoitettu sellaisten multippelia myeloomaa sairastavien aikuispotilaiden hoitoon, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa

JA

lenalidomidi monoterapiana on tarkoitettu sellaisten aikuisten potilaiden hoitoon, joilla on verensiirrosta riippuvainen anemia pienen tai keskisuuren riskin (riskitaso 1) myelodysplastisen oireyhtymän seurauksena, mihin liittyy 5q-deleetiosta aiheutuva yksittäinen sytogeneettinen poikkeavuus, kun muut hoitovaihtoehdot ovat riittämättömiä tai eivät sovi potilaan hoitoon

JA

lenalidomidi monoterapiana on tarkoitettu aikuispotilaiden uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulyymfooman hoitoon

JA

lenalidomidi rituksimabiin (CD20-vasta-aine) yhdistettynä on tarkoitettu sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, jotka ovat aiemmin saaneet hoitoa follikulaariseen lymfoomaan (aste 1–3a).

Kun lenalidomidia annetaan yhdistelmänä muiden lääkevalmisteiden kanssa, kyseisten valmisteiden valmisteyhteenvedot on luettava ennen hoidon aloittamista.

1.2 Lenalidomidin raskaudenehkäisyohjelma

Lenalidomidi on rakenteellisesti sukua talidomidille. Talidomidi on lääkeaine, jolla on teratogeenisiä vaikutuksia ihmiselle ja joka aiheuttaa vakavia ja hengenvaarallisia epämuodostumia sikiölle. Alkion/sikiön kehitystä tutkinut tutkimus suoritettiin apinoilla, joille annettiin lenalidomidia enimmillään annoksena 4 mg/kg/vrk. Tämän tutkimuksen löydökset osoittivat lenalidomidin aiheuttavan ulkoisia epämuodostumia (lyhyet raajat, taipuneet sormet, ranteet ja/ tai häntä, ylimääräiset tai puuttuvat sormet tai varpaat) lääkettä tiineyden aikana saaneiden naaraspuolisten apinoiden jälkeläisissä. Talidomidi aiheutti saman tyyppisiä epämuodostumia samassa tutkimuksessa.

Jos lenalidomidia käytetään raskauden aikana, teratogeeninen vaikutus on odotettavissa. Tämän vuoksi lenalidomidia ei saa käyttää raskauden aikana. Hedelmälliset naiset eivät myöskään saa käyttää lenalidomidia, elleivät kaikki tässä oppaassa mainitut raskaudenehkäisyohjelman ehdot täyty.

- Raskaudenehkäisyohjelman vaatimuksiin kuuluu, että kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten on luettava ja ymmärrettävä tämä esite ennen lenalidomidivalmisteen määräämistä tai toimittamista potilaalle.
- Raskaudenehkäisyohjelman kuvaus sekä potilaiden luokittelu sukupuolen ja hedelmällisyyspotentiaalın perusteella esitetään liitteenä olevassa algoritmissa.
- Kaikkien miesten ja kaikkien naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on ennen hoidon aloittamista saatava neuvontaa raskauden ehkäisyn välttämättömyydestä (tarkastuslistat neuvontaa varten sisältyvät tähän pakkaukseen).
- Potilaiden on pystyttävä noudattamaan määräyksiä lenalidomidivalmisteen turvallisen käytön takaamiseksi.
- Potilaille on annettava asianmukainen potilasesite ja potilaskortti.
- Ennen hoidon aloitusta lääkärin on varmistettava, että potilas ymmärtää hänelle lenalidomidista kerrotut tiedot.

Raskaudenehkäisyohjelman vaatimuksiin kuuluu, että kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten on luettava ja ymmärrettävä tämä esite ennen

lenalidomidivalmisteen määräämistä tai toimittamista potilaalle.

Kaikille potilaille on annettava potilasesite ja potilaskortti, joissa muistutetaan potilaita tärkeimmistä tiedoista ja hoidon riskeistä. Kyseiset materiaalit sisältyvät potilaspakkaukseen.

Naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi, lääkemääräykset on rajattava enintään 4:ään perättäiseen hoitoviikkoon hyväksytyjen käyttöaiheiden annostusohjelmien mukaisesti (annostus), ja hoidon jatkaminen edellyttää uutta lääkemääräystä. Raskaustestin, lääkemääräyksen antamisen ja lenalidomidin toimittamisen pitää mieluiten tapahtua samana päivänä. Lenalidomidi on toimitettava 7 päivän kuluessa lääkemääräyksen päiväyksestä, ja viimeisin negatiivinen raskaustesti pitää olla tehty enintään 3 päivää ennen lääkemääräyksen päiväystä.

Kaikilla muille potilailla lääkemääräykset on rajattava enintään 12:een perättäiseen hoitoviikkoon, ja hoidon jatkaminen edellyttää uutta lääkemääräystä.

Tämä terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti sisältää myös lomakkeet haittavaikutuksista ja raskaudesta ilmoittamista varten, hoidon tarkastuslistat ja algoritmit.

Raskaudenehkäisyohjelman keskeiset vaatimukset ovat seuraavat:

- Kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten, jotka määräävät tai toimittavat lenalidomidivalmistetta, on luettava terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti.

1.3 Kaikkia potilaita koskevia turvallisuustietoja

Tässä esitteessä kerrotaan raskaudenehkäisyohjelmasta. Lisäksi tässä esitteessä on terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettuja tärkeitä tietoja siitä, miten haittavaikutusten riskiä voidaan pienentää lenalidomidihoidon aikana.

Lisätietoja lenalidomidin asianmukaisesta käytöstä ja turvallisuusprofiilista on valmisteyhteenvedossa, joka on saatavilla osoitteesta www.fimea.fi.

2.0 Ohjeita raskauden ehkäisemiseksi

2.1 Naiset, jotka eivät voi tulla raskaaksi

Seuraavissa tapauksissa katsotaan, että nainen ei voi tulla raskaaksi, eikä raskaustestejä tai ehkäisyneuvontaa tarvita:

- Ikä 50 vuotta ja luonnollinen amenorrea 1 vuoden ajan. Huomaa, että amenorrea syöpähoidon jälkeen tai imettämisen aikana ei sulje pois raskauden mahdollisuutta.
- Gynekologian erikoislääkärin vahvistama ennenaikainen munasarjojen vajaatoiminta.
- Aikaisempi molemminpuolinen munasarjojen poisto tai kohdunpoisto.
- XY-genotyyppi, Turnerin oireyhtymä, kohdun synnynnäinen puuttuminen.

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, ovat kaikki muut naiset, joiden kuukautiset eivät ole vielä päättyneet tai jotka ovat perimenopausaalisia, mukaan lukien naiset, jotka pidättäytyvät sukupuolisesta kanssakäymisestä. Lääkärinä neuvotaan lähettämään potilas gynekologin arvioitavaksi, jos hän ei ole varma, onko kyseessä nainen, joka ei voi tulla raskaaksi.

2.2 Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi, eivät saa käyttää lenalidomidia, jos he:

- ovat raskaana
- voivat tulla raskaaksi, vaikka eivät suunnittele raskautta, elleivät kaikki raskaudenehkäisyohjelman ehdot täyty.

Lenalidomidiin liittyvän odotettavissa olevan teratogeenisuusriskin vuoksi hoidon aikana on vältettävä raskaaksi tulemistä.

- Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi (vaikka kuukautiset puuttuisivat), on:
 - käytettävä vähintään yhtä tehokasta ehkäisymenetelmää vähintään 4 viikon ajan ennen hoitoa, hoidon aikana ja vähintään 4 viikon ajan lenalidomidihoidon päättymisestä sekä mahdollisten

hoitotaukojen aikana tai

- noudatettava täydellistä ja jatkuvaa pidättäytymistä sukupuolisesta kanssakäymisestä, ja tämä on varmistettava kuukausittain

JA

- tehtävä lääketieteellisesti valvottu negatiivinen raskaustesti (jonka herkkyys on vähintään 25 mIU/ml) ennen hoitoa vähintään 4 viikon ehkäisymenetelmän käytön jälkeen, vähintään 4 viikon välein hoidon aikana (hoitotauot mukaan lukien) ja vähintään 4 viikon jälkeen hoidon päättymisestä (ellei munanjohdinsterilisaatiota ole varmistettu). Tämä koskee myös naisia, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka vahvistavat täydellisen ja jatkuvan pidättäytymisen sukupuolisesta kanssakäymisestä.

Potilaita on kehotettava kertomaan ehkäisymenetelmää määräävälle lääkärille lenalidomidihoidosta. Potilaita on kehotettava kertomaan sinulle, jos ehkäisymenetelmän käyttö on lopetettava tai menetelmää on vaihdettava.

Viimeisimmän negatiivisen raskaustestin päivämäärä saa olla enintään **3 päivää** aikaisempi kuin lääkemääräyksen päiväys. Raskaustestin, lääkemääräyksen antamisen ja lenalidomidin toimittamisen pitää mieluiten tapahtua samana päivänä.

Jos potilas ei käytä tehokasta ehkäisyä, hänet on lähetettävä kokeneen terveydenhuollon ammattilaisen luo neuvontaan, jotta asianmukainen raskaudenehkäisy voidaan aloittaa.

Seuraavia tehokkaita ehkäisymenetelmiä suositellaan:

- ihonalainen implantti
- progestiinia vapauttava kohdunsisäinen ehkäisin
- medroksiprogesteroniasetaattia sisältävä depotvalmiste
- munanjohdinsterilisaatio
- yhdyntä vain miehen kanssa, jolle on tehty vasektomia; vasektomia on vahvistettava

kahdella negatiivisella
siemennestetutkimuksella

- ovulaation estävät ehkäisytabletit, jotka sisältävät vain progestiinia (eli desogestreeliä).

NAISPOTILAALLA, JOKA VOI TULLA RASKAAKSI, HOITOA EI SAA ALOITTA A, ENNEN KUIN POTILAAN ON VARMISTETTU KÄYTTÄNEEN VÄHINTÄÄN YHTÄ TEHOKASTA EHKÄISYMETELMÄÄ VÄHINTÄÄN 4 VIIKON AJAN TAI HÄN SITOUTUU PIDÄTTÄYTYMÄÄN SUKUPUOLISESTA KANSSAKÄYMISESTÄ TÄYDELLISESTI JA JATKUVASTI, JA RASKAUSTESTI ON NEGATIIVINEN.

Lenalidomidia yhdistelmähoitona käyttävien multipplea myeloomaa sairastavien potilaiden, ja vähemmässä määrin lenalidomidia monoterapiana käyttävien multipplea myeloomaa, myelodysplastisia oireyhtymiä ja manttelisolulyymfoomaa sairastavien potilaiden suurentuneen laskimotromboemboliariskin vuoksi suun kautta otettavia yhdistelmäehkäisytabletteja ei suositella. Jos potilas käyttää suun kautta otettavaa yhdistelmäehkäisyvalmistetta, potilaan tulee siirtyä käyttämään jotakin edellä mainituista luotettavista menetelmistä. Laskimotromboembolian riski jatkuu 4–6 viikon ajan suun kautta otettavan yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön lopettamisen jälkeen. Ehkäisyyn käytettävien steroidien teho saattaa heikentyä, jos niitä käytetään samanaikaisesti deksametasonin kanssa.

Implantteihin ja levonorgestreeliä vapauttaviin kohdunsisäisiin ehkäisimiin liittyy infektioriskin lisääntyminen paikalleen asetuksen yhteydessä sekä epäsäännöllinen emätinverenvuoto. Antibioottiprofylaksiaa tulee harkita erityisesti neutropeniaa sairastavilla potilailla.

Kuparia vapauttavia kohdunsisäisiä ehkäisimiä ei yleisesti suositella paikoilleen asettamisen yhteydessä esiintyvän mahdollisen infektioriskin ja kuukautisverenvuodon vuoksi, mikä saattaa aiheuttaa haittaa neutropeniaa tai trombositopeniaa sairastaville potilaille.

Toimenpiteet, jos potilaan epäillään tulleen raskaaksi lenalidomidihoidon aikana:

- Lopeta hoito välittömästi
- Lähetä potilas teratologiaan erikoistuneelle lääkärille arviointiin ja neuvontaan
- Ilmoita asiasta välittömästi Fresenius Kabil: **laatu@fresenius-kabi.com**. Täytä myös raskauden ilmoituslomake, joka sisältyy tähän tietopakettiin. Fresenius Kabi haluaa seurata kaikkia naispotilaiden sekä miespotilaiden kumppaneiden epäiltyjä raskaustapauksia

Potilaalle on kerrottava, että jos hän tulee raskaaksi lenalidomidihoidon aikana, hänen on lopetettava hoito välittömästi ja ilmoitettava asiasta heti lääkärille.

2.3 Miehet

Lenalidomidiin liittyvän odotettavissa olevan teratogeenisuusrisikin vuoksi sikiön altistumista on vältettävä.

Kerro potilaalle, mitkä ovat tehokkaita ehkäisymenetelmiä, joita potilaan naispuolinen kumppani voi käyttää.

Lenalidomidi kulkeutuu ihmisen siemennesteeseen. Siksi kaikkien lenalidomidia käyttävien miespotilaiden on käytettävä kondomia hoidon ja hoitotaukojen aikana sekä vähintään 7 päivän ajan hoidon päättymisen jälkeen, mikäli heidän kumppaninsa on raskaana tai voi tulla raskaaksi eikä käytä tehokasta ehkäisyä (siitäkin huolimatta, että miehelle on tehty vasektomia).

Potilaalle on kerrottava, että jos kumppani kuitenkin tulee raskaaksi lenalidomidihoidon aikana tai 7 päivän aikana hoidon päättymisestä, potilaan on otettava välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin. Kumppanin tulee välittömästi ottaa yhteys myös omaan lääkäriinsä. Suositeltavaa on että hänet lähetetään teratologiaan erikoistuneen lääkärin vastaanotolle arviointia ja neuvontaa varten.

Miespotilaat eivät saa luovuttaa siittiöitä tai spermaa hoidon aikana, hoitotaukojen aikana tai vähintään 7 päivään hoidon päättymisestä.

Jos miespuolisen potilaan kumppani tulee raskaaksi, potilaan on otettava välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Lähetä naispuolinen kumppani teratologiaan erikoistuneen lääkärin arviointiin ja neuvontaan.

Ilmoita raskaudesta välittömästi Fresenius Kabille osoitteeseen laatu@fresenius-kabi.com. Täytä myös tähän pakkaukseen sisältyvä ilmoituslomake raskaudesta. Fresenius Kabi haluaa seurata kaikkia naispotilaiden sekä miespotilaiden kumppaneiden epäiltyjä raskaustapauksia.

2.4 Tietoa kaikille potilaille

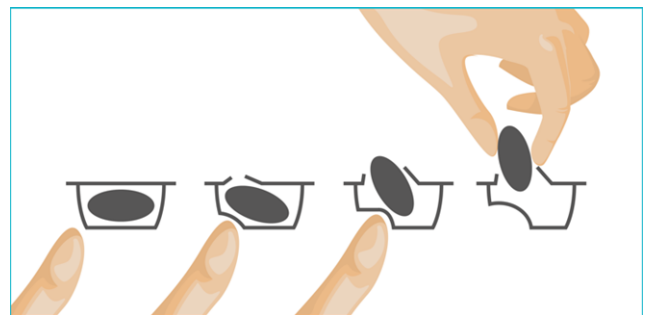
2.4.1 Huomioon otettavat seikat lääkevalmisteesta: terveydenhuollon henkilöstö ja hoitajat

Säilytä kapseleita sisältävät läpipainopakkaukset alkuperäisessä pakkauksessa.

Kapselit voivat joskus vaurioitua, kun ne painetaan ulos läpipainopakkauksesta, etenkin jos kapselia painetaan keskeltä. Kapseleita ei saa painaa ulos läpipainopakkauksesta painamalla kapselia keskeltä tai molemmista päistä, sillä seurauksena voi olla kapselin vääntyminen ja rikkoutuminen.

Kapselia on suositeltavaa painaa vain yhdestä kohdasta kapselin päästä (katso alla oleva kuva), sillä näin paine kohdistuu vain yhteen kohtaan ja kapselin vääntymis- ja rikkoutumisriski pienenee.

Terveydenhuollon henkilöstön ja hoitajien on käytettävä kertakäyttökäsineitä käsitellessään läpipainopakkausta tai kapselia. Tämän jälkeen käsineet on riisuttava huolellisesti ihoaltistuksen välttämiseksi, laitettava suljettavaan polyeteenimuovipussiin ja hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti. Kädet on pestävä huolellisesti saippualla ja vedellä. Naiset, jotka ovat tai epäilevät olevansa raskaana, eivät saa käsitellä läpipainopakkausta tai kapselia. Lisäohjeita on jäljempänä.



Kun käsittelet lääkevalmistetta terveydenhuollon henkilöstön jäsenenä tai hoitajana, noudata seuraavia varotoimia mahdollisen altistumisen välttämiseksi

- Jos olet raskaana oleva nainen tai epäilet olevasi raskaana, et saa käsitellä läpipainopakkausta tai kapselia.
- Käytä kertakäyttökäsineitä, kun käsittelet valmistetta tai pakkausta (eli läpipainopakkausta tai kapselia).
- Riisu käsineet asiaankuuluvaa tekniikkaa noudattaen, jotta vältät mahdollisen

ihoaltistuksen (katso jäljempänä).

- Laita käsiin suljettavaan polyeteenimuovipussiin ja hävitä paikallisten määräysten mukaisesti.
- Kun olet riisunut käsiin, pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.

Jos lääkevalmisteen pakkaus näyttää vaurioituneelta, noudata seuraavia ylimääräisiä varotoimia altistuksen välttämiseksi

- Jos ulkopakkauksessa on näkyviä vaurioita – **Älä avaa.**
- Jos läpipainopakkauksen liuskat ovat vaurioituneet tai vuotavat tai jos kapselien havaitaan vaurioituneen tai vuotavan – **Sulje ulkopakkaus välittömästi.**
- Laita valmiste suljettavaan polyeteenimuovipussiin
- Palauta käyttämätön pakkaus mahdollisimman pian apteekkiin turvallista hävittämistä varten

Jos kapselista vapautuu valmistetta, noudata tarvittavia varotoimia ja käytä asiaankuuluvia henkilösuojaimia altistuksen minimoimiseksi

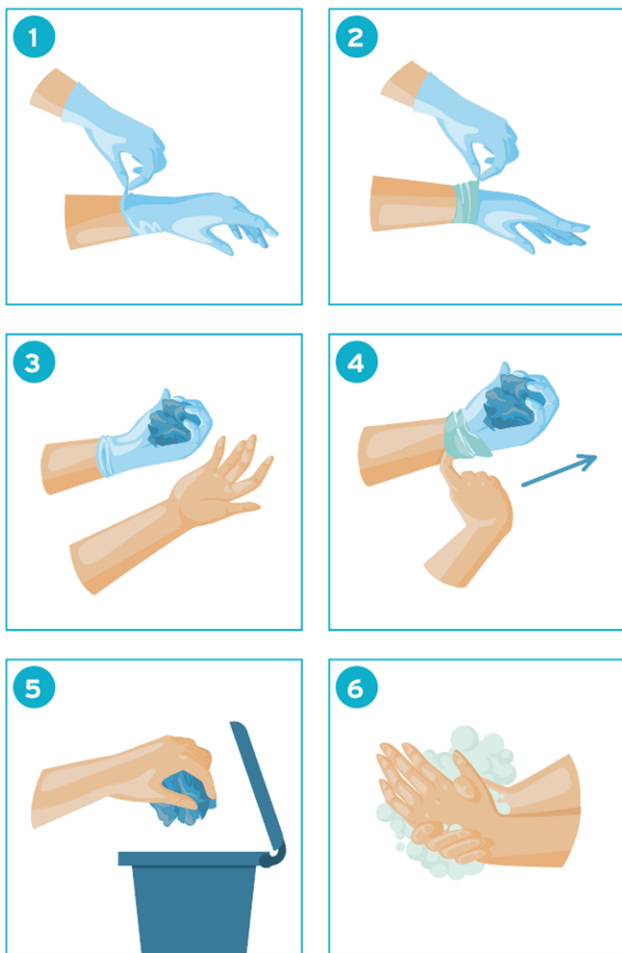
- Jos kapselit murtuvat tai rikkoutuvat, niistä voi vapautua lääkeainepitoista pölyä. Vältä jauheen levittämistä ja hengittämistä.
- Pue kertakäyttöiset käsiin ja puhdistusalue jauheesta.
- Minimoi jauheen pääsy ilmaan asettamalla kostea liina tai pyyhe jauhealueen päälle. Lisää nestettä, jotta materiaali liukenee liuokseksi. Kun olet pyyhkinyt liuoksen pois, puhdistusalue huolellisesti vedellä ja saippualla ja kuivaa se.
- Laita kaikki kontaminoituneet materiaalit, mukaan lukien kostea liina tai pyyhe ja käsiin, suljettavaan polyeteenimuovipussiin ja hävitä lääkevalmisteita koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.
- Kun olet riisunut käsiin, pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.
- Ilmoita tapauksesta Fresenius Kabiille.

Jos kapselin sisältö kiinnittyy iholle tai limakalvolle

- Jos saat lääkejauhetta iholle tai limakalvolle, pese altistunut alue huolellisesti juoksevilla vedellä ja saippualla.
- Jos lääkejauhetta on joutunut silmiin, poista mahdolliset piilolinssit (jos se käy helposti) ja hävitä ne. Huuhtelee silmiä runsaalla vedellä välittömästi vähintään 15 minuutin ajan. Jos ärsytystä ilmenee, käänny silmälääkärin puoleen.

Käsiin asianmukainen riisuminen

1. Tartu käsiin ulkoreunaan läheltä rannetta.
2. Vedä käsiin pois kädestä niin, että käsiin kääntyy nurinpäin.
3. Pidä riisuttua käsiin kädessä, jossa on vielä käsiin.
4. Työnnä paljas sormi paikallaan olevan käsiin alle ranteesta koskettamatta käsiin ulkopintaa. Kääri käsiin pois sisäpuolelta niin, että kummastakin käsiinestä muodostuu pussi.
5. Hävitä asiankuuluvaan astiaan.
6. Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla.



2.4.2 Verenluovutus

Potilaat eivät saa luovuttaa verta hoidon aikana eivätkä vähintään 7 päivään lenalidomidihoitoa päättymisestä.

2.5 Lenalidomidin määrääminen

2.5.1 Kerralla määrättävä lääkkeen enimmäismäärä

Naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi, lääkemääräykset on rajattava enintään 4:ään peräkkäiseen hoitoviikkoon hyväksytyjen käyttöaiheiden annostusohjelmien mukaisesti (annostus). Kaikilla muilla potilailla lenalidomidin lääkemääräykset on rajattava enintään 12:een peräkkäiseen hoitoviikkoon, ja hoidon jatkaminen edellyttää uutta lääkemääräystä. Lenalidomidihoitoa saa määrätä ja sen saa aloittaa vain sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta immuunivastetta muuntavien lääkeaineiden tai solunsalpaajien käytöstä ja joka ymmärtää lenalidomidihoitoa riskit ja seuranta koskevat vaatimukset.

2.5.2 Ensimmäinen lääkemääräys

Ennen ensimmäisen lääkemääräyksen kirjoittamista lääkärin on

- neuvottava potilaalle, miten lenalidomidia käytetään turvallisesti, tässä esitteessä ja valmisteyhteenvedossa kuvatun mukaisesti
- annettava potilaalle potilasesite ja potilaskortti

2.5.3 Lääkemääräyksen uusiminen

Lenalidomidilääkemääräyksen uusiminen edellyttää aina käyntiä lääkärin vastaanotolla.

2.6 Lenalidomidin toimittaminen

2.6.1. Lenalidomidivalmisteen jakelun valvonta

- Lenalidomidivalmisteen jakelujärjestelmän valvonnan tarkoitus on varmistaa, että lääkettä jaettaessa potilaalle hoitava lääkäri, potilas ja apteekki ovat suorittaneet kaikki toimenpiteet raskauden ehkäisemiseksi ja vakavien haittavaikutusten minimoimiseksi.
- Euroopan lääkeviranomaisen suosittelemaa potilaskorttia (sisältyy koulutuspakkaukseen) käytetään neuvonnan dokumentoimiseen.
- Potilaskortti tehdään kaikille potilaille: naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, naisille, jotka eivät voi tulla raskaaksi, ja miehille.
- Potilaskortti säilytetään osana potilasasiakirjoja tai muulla tavoin tallennetaan potilaskertomukseen. Kopio annetaan potilaalle.
- Potilaan status (nainen, joka voi tulla raskaaksi; nainen, joka ei voi tulla raskaaksi; mies) mainitaan myös kortissa.
- Naispotilaiden, jotka voivat tulla raskaaksi, potilaskorttiin merkitään myös raskaustestin päivämäärä ja tulos joka neljäs viikko.
- Lenalidomidivalmisteen ilmoituslomake raskaudesta sisältyy koulutuspakkaukseen terveydenhuollon ammattilaisille.
- Tilausosoite: laatu@fresenius-kabi.com

2.6.2 Toimittamista koskevia ohjeita

- Läpipainopakkaukset on toimitettava koskemattomina; kapsleita ei saa poistaa läpipainopakkauksista ja pakata purkkiin.
- Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, valmistetta saa toimittaa yhdellä lääkemääräyksellä enintään 4 viikon hoitoa varten. Muille potilaille valmistetta saa toimittaa 12 viikon hoitoa varten.
- Potilaita on neuvottava palauttamaan käyttämättä jääneet lenalidomidikapselit apteekkiin. Apteekin on otettava vastaan kaikki potilaiden apteekkiin palauttamat lenalidomidivalmisteet hävittämistä varten sekä noudatettava vaarallisten lääkkeiden hävittämistä koskevia hyviä menettelytapoja.

3.0 Ohjelman tehokkuuden seuranta ja arviointi

Lenalidomidivalmisteen myyntiluvan ehtona on, että Fresenius Kabi arvioi raskaudenehkäisyohjelman tehokkuutta. Tavoitteena on varmistaa, että käytössä ovat kaikki tarpeelliset toimet, joilla vähennetään riskiä sikiön altistumisesta lenalidomidille.

Fresenius Kabilla on velvollisuus toimittaa kooste asianmukaisesti anonymisoiduista tuloksista Euroopan lääkevirastolle (EMA).

4.0 Annostus

4.1 Äskettäin diagnosoitu multippeli myelooma

4.1.1 Ylläpitohoito lenalidomidilla potilaille, jotka ovat saaneet autologisen kantasolusiirron (ASCT)

Suosittelun aloitusannos on 10 mg/vrk lenalidomidia suun kautta jatkuvasti (28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–28), kunnes sairaus etenee tai kunnes potilas ei enää siedä hoitoa. Kun ylläpitohoitona annettavaa lenalidomidia on annettu kolme hoitosykliä, voidaan siirtyä annokseen 15 mg/vrk suun kautta, jos potilas sietää suurempaa annosta. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.1.2 Lenalidomidi yhdistelmänä deksametasonin kanssa taudin etenemiseen asti, jos potilas ei sovellu siirteen saajaksi

Suosittelun aloitusannos on 25 mg lenalidomidia suun kautta kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–21. Suositeltu deksametasoniannos on 40 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1, 8, 15 ja 22. Potilaat voivat jatkaa lenalidomidi- ja deksametasonihoitoa, kunnes tauti etenee tai potilas ei enää siedä hoitoa. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.1.3 Lenalidomidi yhdistelmänä bortetsomibin ja deksametasonin kanssa, minkä jälkeen lenalidomidi ja deksametasoni taudin etenemiseen asti, jos potilas ei sovellu siirteen saajaksi

Suosittelun aloitusannos on 25 mg lenalidomidia suun kautta kerran vuorokaudessa kunkin 21 vuorokauden hoitosyklin vuorokausina 1–14 yhdistelmänä bortetsomibin ja deksametasonin kanssa. Bortetsomibi tulee antaa ihonalaisena injektiona (1,3 mg kehon pinta-alan neliometriä kohden) kaksi kertaa viikossa kunkin 21 vuorokauden hoitosyklin vuorokausina 1, 4, 8 ja 11. Suositeltu hoitosyklien määrä on enintään kahdeksan 21 vuorokauden hoitosykliä (hoidon aloitusvaiheen pituus enintään 24 viikkoa). Jatka lenalidomidihoidon annostuksella 25 mg suun kautta kerran vuorokaudessa kunkin 28 vuorokauden hoitosyklin vuorokausina 1–21 yhdistelmänä deksametasonin kanssa. Hoitoa tulee jatkaa taudin etenemiseen tai liiallisen toksisuuden ilmenemiseen saakka. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.1.4 Lenalidomidi yhdistelmänä melfalaanin ja prednisonin kanssa ja sen jälkeinen ylläpitohoito lenalidomidilla potilailla, jotka eivät sovellu siirteen saajiksi

Suosittelun aloitusannos on 10 mg/vrk lenalidomidia suun kautta 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–21 enintään 9 hoitosyklin ajan, 0,18 mg/kg melfalaania suun kautta 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–4 ja 2 mg/kg prednisonia suun kautta 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–4. Potilaita, jotka saavat yhdistelmähoitoa 9 hoitosyklin ajan tai joiden yhdistelmähoito keskeytetään tätä ennen, koska he eivät siedä hoitoa, hoidetaan lenalidomidimonoterapialla: 10 mg/vrk suun kautta 28 vuorokauden mittaisten toistuvien

hoitosyklien vuorokausina 1–21 taudin etenemiseen asti. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.2 Multippeli myelooma, johon on annettu vähintään yhtä aiempaa hoitoa

Suosittelun aloitusannos on 25 mg lenalidomidia suun kautta kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–21. Deksametasonin suositeltu annos on 40 mg suun kautta kerran vuorokaudessa kunkin 28 vuorokauden hoitosyklin vuorokausina 1–4, 9–12 ja 17–20 neljän ensimmäisen hoitosyklin aikana ja sitten 40 mg kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden hoitosyklin vuorokausina 1–4. Lääkettä määräävien lääkärin on harkittava huolellisesti käytettävän deksametasoniannoksen suuruus potilaan terveyden ja sairauden tila huomioon ottaen. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.3 Myelodysplastiset oireyhtymät

Suosittelun aloitusannos on 10 mg lenalidomidia suun kautta kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–21. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.4 Manttelisolulyymfooma

Suosittelun aloitusannos on 25 mg lenalidomidia suun kautta kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–21. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

4.5 Follikulaarinen lymfooma

Lenalidomidin suositeltu aloitusannos on 20 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 28 vuorokauden mittaisten toistuvien hoitosyklien vuorokausina 1–21 enintään 12 hoitosyklin ajan. Rituksimabin suositeltu aloitusannos on 375 mg/m² laskimoon kerran viikossa ensimmäisen hoitosyklin ajan (vuorokausina 1, 8, 15 ja 22) sekä 28 vuorokauden mittaisten hoitosyklien 2–5 vuorokautena 1. Annoksen pienentämisvaiheet on kuvattu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2.

5.0 Lenalidomidihoidon riskit

Seuraava kohta sisältää ohjeet terveydenhuollon henkilöstölle merkittävimpien

lenalidomidihoidon liittyvien riskien minimoimiseksi. Katso myös valmisteyhteenvedo (kohdat 4.2 Annostus ja antotapa, 4.3 Vasta-aiheet, 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet sekä 4.8 Haittavaikutukset).

5.1 Syöpäoireiden ja -löydösten tilapäinen paheneminen manttelisolulyymfoomaa ja follikulaarista lymfoomaa sairastavilla potilailla

Kasvaimen tilapäisiä pahenemisreaktioita (tumour flare -reaktio, TFR) on havaittu yleisesti manttelisolulyymfoomaa sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet lenalidomidihoidon, tai follikulaarista lymfoomaa sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet lenalidomidi- ja rituksimabihoidon. TFR-riski on erityisen suuri potilailla, joilla hoitoa edeltävä kasvainrasite on suuri. Lenalidomidihoidon aloittaminen varoen näillä potilailla. Näitä potilaita on seurattava tarkkaan, etenkin ensimmäisen hoitosyklin ajan ja annosta lisättäessä, ja tarvittaessa on ryhdyttävä asiaankuuluviin varotoimiin.

Lenalidomidihoidon voidaan lääkärin harkinnan mukaan jatkaa ilman keskeytystä tai muutosta potilailla, joilla TFR-aste on 1 tai 2. Lääkärin harkinnan mukaan potilaille voidaan antaa tulehduskipulääkkeitä (NSAID), kestoaltaan rajoitetusti kortikosteroideja ja/tai huumaavia kipulääkkeitä. Potilailla, joilla TFR-aste on 3 tai 4, lenalidomidihoidon keskeytettävä ja on aloitettava hoito tulehduskipulääkkeillä, kortikosteroideilla ja/tai huumaavilla kipulääkkeillä. Kun TFR-aste on ≤ 1, on aloitettava lenalidomidihoidon uudelleen samalla annostasolla jäljellä olevan syklin ajaksi. Potilaille voidaan antaa oireiden mukaista hoitoa TFR-asteista 1 ja 2 annettujen hoito-ohjeiden mukaan.

5.2 Uudet primaarikasvaimet

Uusien primaarikasvainten (second primary malignancies, SPM) esiintymisen riski on otettava huomioon ennen lenalidomidihoidon aloittamista joko yhdessä melfalaanin kanssa tai välittömästi suuriannoksisen melfalaanin ja ASCT:n jälkeen. Lääkärin on arvioitava potilaat huolellisesti ennen hoitoa ja hoidon aikana käyttämällä tavanomaista syöpäseulontaa uusien primaarikasvaintapausten havaitsemiseksi ja aloitettava asianmukainen hoito.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu uusien primaarikasvainten lisääntymistä aiemmin hoitoa saaneilla myeloomapotilailla, jotka saivat

lenalidomidia/deksametasonia, verrattuna kontrolliryhmään. Uudet primaarikasvaimet olivat pääasiassa tyvisolu- tai okasolusyöpiä.

Potilailla, jotka saivat lenalidomidia (9 sykliä) yhdistelmänä melfalaanin ja prednisonin kanssa, havaittiin uusien kiinteiden primaarikasvainten ilmaantumisen 2,12-kertaista lisääntymistä (1,57/100 henkilövuotta) verrattuna melfalaanin ja prednisonin yhdistelmän käyttöön (0,74/100 henkilövuotta).

Hematologisia uusia primaarikasvaimia, kuten akuuttia myelooista leukemiaa (AML), on havaittu kliinisissä tutkimuksissa äskettäin diagnosoitua multipplea myeloomaa sairastavilla potilailla, jotka saivat lenalidomidia yhdessä melfalaanin kanssa, tai välittömästi suuren melfalaaniannoksen ja autologisen kantasolusiirron jälkeen (HDM/ASCT; katso valmisteyhteenvedon kohta 4.4). Tätä lisääntymistä ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa äskettäin diagnosoitua multipplea myeloomaa sairastavilla potilailla, jotka saivat lenalidomidia yhdessä deksametasonin kanssa, verrattuna potilaisiin, jotka saivat talidomidia yhdessä melfalaanin ja prednisonin kanssa.

5.3 Pienen ja keskisuuren (riskitason 1) riskin myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) eteneminen akuutiksi myelooiseksi leukemiaksi (AML)

Lähtötilanteen muuttujat, mukaan lukien kompleksinen sytogenetiikka ja TP53-mutaatio, liittyvät taudin etenemiseen AML:ksi, jos potilas on riippuvainen verensiirroista ja hänellä on deleetioon (5q) liittyvä poikkeavuus. Sen vuoksi lenalidomidin hyöty-riskisuhdetta ei tiedetä, kun MDS:ään liittyy deleetio (5q) ja kompleksinen sytogenetiikka (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4).

6.0 Haittavaikutuksista , epäillyistä ja vahvistetuista raskauksista sekä sikiön altistumisesta ilmoittaminen

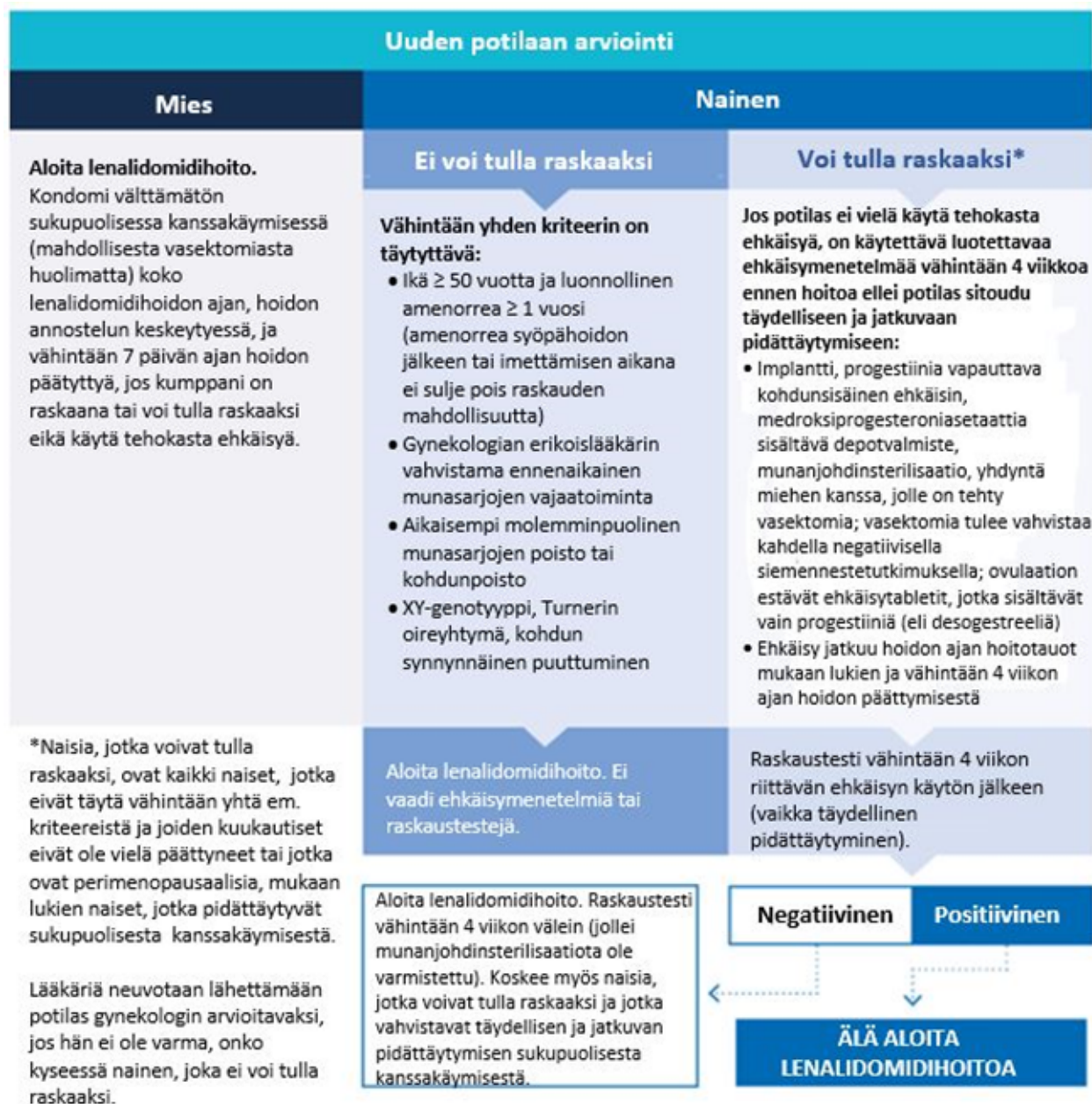
Lenalidomidivalmisteen turvallinen käyttö on äärimmäisen tärkeää. Haittavaikutuksista (sekä epäillyistä tai vahvistetuista raskauksista tai sikiön altistumisesta) on ilmoitettava.

Haittavaikutuksista ja raskaudesta ilmoittamiseen käytettävät lomakkeet sisältyvät tähän pakkaukseen. Täytetyt lomakkeet lähetetään Fresenius Kabiille.

Haittavaikutukset pyydetään ilmoittamaan myös Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55, 00034 FIMEA

7.0 Raskaudenehkäisyohjelman kuvaus ja potilaiden luokittelualgoritmi



8.0 Yhteystiedot

Epäillyistä haittavaikutuksista ja raskauksista ilmoittaminen sekä lääketieto:

laatu@fresenius-kabi.com

Muut kyselyt:

Fresenius Kabi Ab, sivuliike Suomessa
Ratamestarinkatu 7 A
00520 Helsinki

09-4281 550

www.fresenius-kabi.com/fi/