

Lenalidomide Accord

Informationsbroschyr för

hälso- och

sjukvårdspersonal

*För komplett information, se produktresumé för Lenalidomide Accord

Introduktion

Denna broschyr innehåller den information som behövs för att förskriva och lämna ut Lenalidomide Accord, samt information om graviditetspreventionsprogrammet.

När lenalidomid ges i kombination med andra läkemedel, ska produktresumén för dessa läkemedel läsas innan behandlingen påbörjas. Se produktresumén för mer information. Uppdaterad produktresumé kan hittas på Läkemedelsverkets hemsida eller fass.se.

Risker med lenalidomid

Följande avsnitt innehåller råd till hälso- och sjukvårdspersonal om hur de största riskerna med användning av lenalidomid kan minimeras. Se även produktresumén (avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt, 4.3 Kontraindikationer, 4.4 Varningar och försiktighet och 4.8 Biverkningar).

Smärta och/eller inflammation i tumörområdet (Tumour flare reaction) hos patienter med mantelcellslymfom och follikulärt lymfom

Tumour flare reaction (TFR) har ofta observerats hos patienter med mantelcellslymfom, som behandlats med lenalidomid samt hos patienter med follikulärt lymfom, som behandlats med lenalidomid och rituximab. De patienter som löper risk att utveckla TFR är de med stor tumörbörda före behandlingen. Försiktighet ska iakttas när dessa patienter inleder behandling med lenalidomid. Dessa patienter ska övervakas noggrant, i synnerhet under den första cykeln eller under dosökning, och lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas.

Behandling med lenalidomid kan efter läkarens bedömning fortsätta hos patienter med TFR av grad 1 eller 2 utan avbrott eller justering. Efter läkarens bedömning kan behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), kortvarig behandling med kortikosteroider och/eller narkotikaklassade smärtstillande läkemedel administreras. Hos patienter med TFR av grad 3 eller 4 avbryts behandlingen med lenalidomid och behandling med NSAID, kortikosteroider och/eller narkotikaklassade smärtstillande läkemedel påbörjas. När TFR minskat till $\leq$ grad 1 kan behandlingen med lenalidomid återupptas på samma dosnivå under den kvarstående cykeln. Patienterna kan behandlas för symtom enligt vägledningen för behandling av TFR av grad 1 och 2.

Nya primära maligniteter

Risken för uppkomst av nya primära maligniteter (Second Primary Malignancies, SPM) måste beaktas innan behandling med lenalidomid, antingen i kombination med melfalan eller omedelbart efter högdos melfalan och autolog stamcellstransplantation (ASCT). Både före

och under behandlingen bör läkare, med hjälp av sedvanlig cancerscreening, noga utvärdera patienter avseende förekomst av SPM. Adekvat behandling ska sättas in vid behov.

En ökning av SPM har observerats i kliniska prövningar på tidigare behandlade myelompatienter som fått lenalidomid/dexametason jämfört med kontroller. Dessa har till största delen utgjorts av basalcells- eller skivepitelcancer.

I kliniska prövningar på patienter med nydiagnostiserat multipelt myelom observerades fall av hematologiska SPM, såsom akut myeloisk leukemi (AML) hos patienter som fick lenalidomid i kombination med melfalan eller omedelbart efter högdos melfalan och ASCT (HDM/ASCT; se avsnitt 4.4 i produktresumén). Denna ökning observerades inte i kliniska prövningar på patienter med nydiagnostiserat multipelt myelom som fick lenalidomid i kombination med dexametason jämfört med talidomid i kombination med melfalan och prednison. Se märkningen för mer information.

Progression till akut myeloisk leukemi hos MDS-patienter med låg eller intermediär-1-risk

Baslinjevariabler inklusive komplex cytogenetik och TP53-mutation är associerade med progression till AML hos patienter som är transfusionsberoende och har en del (5q)-avvikelse (se avsnitt 4.4 i produktresumén).

Graviditetspreventionsprogram

Lenalidomid är strukturellt besläktat med talidomid. Talidomid är en aktiv substans som har teratogena effekter hos människa och orsakar allvarliga, livshotande fosterskador. En studie av embryofetal utveckling har utförts på apor som gavs lenalidomid i doser upp till 4 mg/kg/dag. Resultaten i denna studie visade att lenalidomid orsakade yttre missbildningar (korta extremiteter, böjda fingrar/tår, böjd handled och/eller svans, för många eller för få fingrar/tår) hos avkomman till honapor som fick läkemedlet under dräktighet. I samma studie orsakade talidomid liknande typer av missbildningar.

Om lenalidomid tas under graviditet förväntas en teratogen effekt. Därför är lenalidomid kontraindicerat under graviditet och hos kvinnor med möjlighet till graviditet, om inte villkoren i graviditetspreventionsprogrammet som beskrivs i denna informationsbroschyr för hälso- och sjukvårdspersonal följs.

Det är ett krav i graviditetspreventionsprogrammet att all hälso- och sjukvårdspersonal säkerställer att de läst och förstått denna broschyr innan de förskriver eller lämnar ut lenalidomid till någon patient.

Alla män och alla fertila kvinnor ska vid behandlingsstart genomgå rådgivning för att undvika graviditet (*detta måste dokumenteras via ett Riskmedvetandeformulär*).

Patienter ska kunna uppfylla kraven för säker användning och hantering av lenalidomid.

Patienter ska erhålla patientbroschyr, riskmedvetandeformulär och ett patientkort.

Beskrivningen av graviditetspreventionsprogrammet och kategoriseringen av patienter baserat på kön och fertilitetstatus finns i bifogad algoritm.

Förskrivning av lenalidomid

Fertila kvinnor:

Förskrivningar till fertila kvinnor får göras för högst 4 veckors behandling i enlighet med de godkända indikationernas dosregimer.

Lämna inte ut läkemedlet till fertila kvinnor annat än om det finns ett negativt resultat från ett graviditetstest som gjorts högst 3 dagar innan förskrivningen.

Alla övriga patienter:

Förskrivningar för alla övriga patienter får göras för högst 12 veckors behandling och fortsatt behandling kräver en ny förskrivning.

Kvinnliga patienter:

Fastställ om en kvinna inte kan bli gravid.

- Följande anses inte kunna bli gravida:
 - Ålder ≥ 50 år och naturligt amenorroisk i ≥ 1 år*
 - Prematur ovarialsvikt som har bekräftats av en specialist inom gynekologi.
 - Tidigare bilateral salpingooforektomi eller hysterektomi.
 - Genotyp XY, Turners syndrom, uterin agenesi.

*Amenorre efter cancerbehandling eller under amning utesluter inte fertilitet.

Rådfråga gynekolog om osäkerhet råder ifall patienten uppfyller någon av ovan nämnda kriterier.

Graviditetspreventionsprogram – Råd för fertila kvinnor:

Fertila kvinnor får inte ta lenalidomid om:

- de är **gravida**
- de kan bli gravida, även om de inte planerar att bli gravida, såvida inte alla villkor i graviditetspreventionsprogrammet uppfylls.

Med hänsyn till den förväntade teratogena risken av lenalidomid, ska graviditet undvikas.

- Fertila kvinnor (även om de är amenorroiska) måste:

använda minst en effektiv preventivmetod i minst 4 veckor före behandling, under behandling, och i minst 4 veckor efter behandling med lenalidomid, samt i händelse av dosuppehåll eller

förbinda sig att idka absolut och kontinuerlig sexuell avhållsamhet, vilket ska bekräftas varje månad

OCH

ha ett medicinskt övervakat negativt graviditetstest före förskrivning (med en lägsta känslighet på 25 mIU/ml) när hon har stått på en preventivmetod under minst 4 veckor, med minst 4 veckors intervall under behandlingen (detta inbegriper behandlingsavbrott) och minst 4 veckor efter avslutad behandling (om inte tubal sterilisering har bekräftats). Detta krav inkluderar fertila kvinnor som idkar absolut och kontinuerlig sexuell avhållsamhet.

Patienter ska uppmanas att informera läkaren som ordinerar preventivmetoden om behandlingen med lenalidomid.

Patienterna ska uppmanas att informera dig om preventivmetoden behöver stoppas eller bytas ut.

Om inte patienten står på någon av nedanstående effektiva preventivmetod, måste patienten remitteras till en erfaren sjukvårdsperson för rådgivning så att lämplig preventivmetod kan påbörjas.

Följande rekommenderas som effektiva preventivmetoder:

- Implantat
- Levonorgestrelutsöndrande intrauterint system (IUS)
- Depotformulering av medroxyprogesteronacetat
- Tubarsterilisering
- Samlag med en vasektomerad manlig partner; vasektomi måste vara bekräftad av två negativa spermaanalyser
- Ägglossningshämmande tabletter med endast progesteron (dvs. desogestrel).

På grund av den ökade risken för venös tromboembolism hos patienter med multipelt myelom som tar lenalidomid i kombinationsbehandling, och i mindre omfattning hos patienter med multipelt myelom, myelodysplastiskt syndrom och mantelcellslymfom som tar lenalidomid som monoterapi, rekommenderas inte kombinations-p-piller. Om patienten använder kombinations-p-piller bör hon byta till en av de effektiva metoderna som anges ovan. Risken för venös tromboembolism kvarstår i 4–6 veckor efter att behandlingen med kombinations-p-

piller avbrutits. Effekten av kontraceptiva steroider kan försämrats vid samtidig behandling med dexametason.

Implantat och levonorgestrelutsöndrande intrauterina system är förenade med en ökad infektionsrisk vid insättandet samt oregelbundna vaginala blödningar. Profylaktisk antibiotikabehandling bör övervägas, särskilt för patienter med neutropeni.

Insättning av kopparavgivande spiraler rekommenderas generellt inte på grund av de potentiella infektionsriskerna vid insättandet och blodförlusten vid menstruation, som kan ha negativ effekt på patienter med neutropeni eller trombocytopeni.

Patienten ska informeras att om en graviditet uppstår under lenalidomidbehandling, ska behandlingen omedelbart stoppas och läkare kontaktas.

Säkerhetsinformation för män:

Med hänsyn till den förväntade teratogena risken av lenalidomid, ska graviditet undvikas under behandling

Tala om för din patient vilka effektiva preventivmetoder hans kvinnliga partner kan använda.

Lenalidomid förekommer i human sädesvätska. Som en försiktighetsåtgärd ska alla manliga patienter som tar lenalidomid använda kondom under hela behandlingen, under dosavbrott och i minst 7 dagar efter avslutad behandling om en kvinnlig partner är gravid eller i fertil ålder och inte använder någon effektiv preventivmetod. Detta gäller även män som har genomgått vasektomi, eftersom sädesvätskan fortfarande kan innehålla lenalidomid även i frånvaro av spermier.

Patienter ska instrueras att omedelbart kontakta läkare utifall deras partner blir gravid under det att han behandlas med lenalidomid eller inom 7 dagar efter det att behandlingen har avslutats. Partnern ska omedelbart kontakta sin läkare. Det rekommenderas att hon remitteras till en läkare som är specialist inom eller har erfarenhet av teratologi, för utvärdering och råd.

Manliga patienter får inte donera sädesvätska eller sperma under behandlingen, under behandlingsuppehåll samt i minst 7 dagar efter att behandlingen är avslutad.

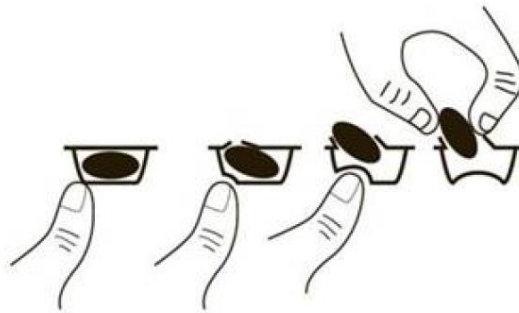
Att beakta vid hantering av läkemedlet: för sjukvårdspersonal och vårdgivare

Ge inte läkemedlet till någon annan, även om de har liknande symtom. Förvara dem säkert så att ingen annan kan ta dem av misstag och förvara utom räckhåll för barn.

Förvara blisterförpackningarna med kapslarna i originalförpackningen.

Kapslarna kan i vissa fall skadas då de trycks ut från blisterförpackningen, i synnerhet om du trycker mot kapselns mittdel. Kapslarna ska inte tryckas ut från blisterförpackningen genom att trycka mot kapselns mittdel. Tryck ska endast appliceras vid ena änden av kapseln vilket minskar risken för att kapseln deformeras eller går sönder (se bilden nedan).

Sjukvårdspersonal och vårdgivare ska använda engångshandskar vid hantering av blisterförpackningar eller kapslar. Handskarna ska därefter tas av försiktigt för att undvika att huden exponeras för läkemedel. Lägg dem i en förslutningsbar plastpåse av polyetylen. Kassera allt oanvänt läkemedel i enlighet med lokala anvisningar. Händerna ska därefter tvättas noga med tvål och vatten. Kvinnor som är gravida eller misstänker att de är gravida ska inte hantera blisterförpackningar eller kapslar. Mer information finns nedan.



Iaktta följande försiktighetsåtgärder vid hantering av läkemedlet för att minska risken för exponering om du är sjukvårdspersonal eller vårdgivare

- Om du är en kvinna som är gravid eller misstänker att du är gravid ska du inte hantera blisterförpackningar eller kapslar.
- Använd engångshandskar när du hanterar produkten och/eller förpackningen (dvs. blisterförpackningar och kapslar).
- Använd lämplig teknik när du ska ta av dig handskarna för att förhindra att produkten kommer i kontakt med huden (se beskrivning nedan).
- Lägg de använda handskarna i en förslutningsbar plastpåse (polyetylen) och kasta den i enlighet med lokala anvisningar.
- Tvätta händerna noga med tvål och vatten när du har tagit av dig handskarna.
- Patienter ska uppmanas att aldrig ge läkemedlet till någon annan person.

Om en läkemedelsförpackning ser skadad ut ska du iaktta följande extra säkerhetsåtgärder för att undvika exponering

- Om ytterförpackningen är skadad ska du **inte** öppna den.
- Om blisterkartorna är skadade eller läcker, eller om kapslarna är skadade eller läcker ska du **omedelbart stänga ytterförpackningen**.
- Lägg produkten i en förslutningsbar plastpåse (polyetylen).
- Lämna tillbaka den oanvända förpackningen till apoteket så snart som möjligt så att de kan destruera den på ett säkert sätt.

Om produkten läcker ut eller spills ska du vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att minimera exponering genom att använda personlig skyddsutrustning

- Om kapslarna krossas eller går sönder kan det bildas damm som innehåller läkemedelssubstansen. Undvik att sprida pulvret och undvik att andas på eller andas in pulvret.
- Använd engångshandskar när du torkar upp pulvret.
- Placera en fuktig trasa eller handduk över pulvret för att minimera spridning till luften. Sätt till extra vätska så att pulvret löses upp. När du torkat upp denna lösning ska ytan rengöras noga med tvål och vatten och därefter torkas torr.
- Lägg allt kontaminerat material, såsom den fuktiga trasan eller handduken och handskena, i en förslutningsbar plastpåse (polyetylen). Kasta materialet i enlighet med lokala anvisningar för läkemedel.
- Tvätta händerna noga med tvål och vatten när du har tagit av dig handskena.

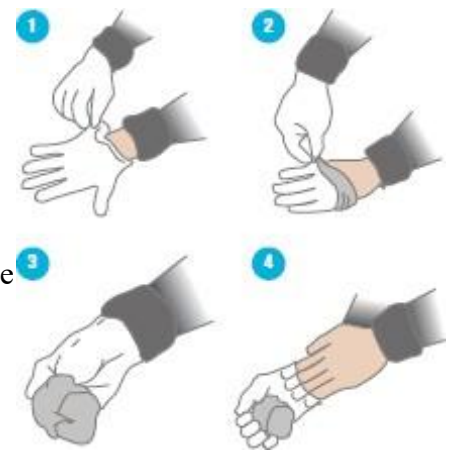
Om innehållet i kapseln har kommit i kontakt med huden eller slemhinnorna

- Om du får läkemedelspulver på hud eller slemhinnor ska du tvätta det aktuella området noga med rinnande vatten och tvål.
- Om du har fått pulvret i ögonen ska du ta ut eventuella linser (om det är lätt att göra) och kasta dem. Skölj omedelbart ögonen med rikliga mängder vatten i minst 15 minuter. Om ögonen blir irriterade ska du kontakta en ögonläkare.

Korrekt teknik för att ta av handskena

- Fatta tag i utsidan av handsken nära handleden (1).
- Dra av handsken ut och in (2).

- Håll den i den andra handen som fortfarande är handskbeklädd (3).
- För in fingrarna på den handskfria handen under handledsdelen på den andra handsken. Var noga med att inte vidröra handskens utsida (4).
- Dra av handsken från insidan och skapa en påse för båda handskena.
- Lägg dem i en lämplig behållare.
- Tvätta händerna noga med tvål och vatten.



Bloddonation

- Ingen patient får ge blod under behandlingen (inklusive dosavbrott), samt under minst 7 dagar efter det att behandlingen med lenalidomid har avslutats.

Åtgärder vid en misstänkt graviditet

- Stoppa behandlingen om patienten är en kvinna.
- Remittera kvinnliga patienter till en läkare som är specialist inom eller har erfarenhet av teratologi för utredning och rådgivning.
- Underrätta Accord om alla misstänkta graviditeter hos kvinnliga patienter eller partner till manliga patienter via medinfo_nordic@accord-healthcare.com.
- En rapport ska även skickas in till Läkemedelsverket i enlighet med de nationella riktlinjerna för biverkningsrapportering.

Behandling av fertila kvinnor kan inte inledas förrän patienten har använt minst en effektiv preventivmetod i minst 4 veckor eller har förbundit sig till fullständig och konstant sexuell avhållsamhet samt genomgått ett graviditetstest med negativt resultat!

Rapportering av allvarliga biverkningar

Säker hantering av lenalidomid är av yttersta vikt. Som en del av Accords säkerhetsmonitorering, önskar företaget ta del av allvarliga biverkningar som har noterats under användning av lenalidomid.

Allvarliga biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket i enlighet med de nationella riktlinjerna för biverkningsrapportering.

Kontaktuppgifter

För information och frågor kontakta Accord via

Email: sweden@accord-healthcare.com.

Tfn: +46 (0) 8 624 00 25

Beskrivning av graviditetspreventionsprogrammet och algoritm baserad på patientkategori

