

Брошюра для работников системы здравоохранения

**Помлимайд® , капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг
(МНН: помалидомид)**

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Брошюра

ВВЕДЕНИЕ

В данной брошюре содержатся сведения, необходимые для назначения и отпуска лекарственного препарата Помлимайд®, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг (МНН: помалидомид), включая информацию о Программе предохранения от беременности (ППБ). Для получения дополнительной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП). Последняя версия утвержденной ОХЛП представлена на сайте https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.

Препарат Помлимайд в комбинации с дексаметазоном показан к применению у взрослых для лечения рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы, получивших не менее двух предшествующих курсов лечения, включавших как леналидомид, так и бортезомиб, и у которых отмечалось прогрессирование заболевания на фоне последнего лечения.

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

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

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

Пошаговое снижение дозы описано в ОХЛП в разделе «4.2. Режим дозирования и способ применения».

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

РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ препарата Помлимайд®, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг

Тромбоцитопения

У пациентов с рецидивирующей/резистентной множественной миеломой в группе нежелательных явлений 3 или 4 степени тяжести часто регистрируется тромбоцитопения. Врачи должны наблюдать за пациентами в отношении симптомов повышенной кровоточивости, включая носовые кровотечения, особенно при сопутствующей терапии препаратами, повышающими риск кровотечений (см. раздел 4.8. ОХЛП). Полный анализ крови необходимо выполнить до начала лечения, затем еженедельно – в течение первых 8 недель, далее – 1 раз в месяц. Может потребоваться изменение дозы препарата Помлимайд®, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг, применение кровезаменителей и/или препаратов фактора роста.

Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения препаратом Помлимайд® приведены в таблице ниже.

Инструкция по изменению дозы помалидомида в случае развития тромбоцитопении.

Токсичность	Изменение дозы
Количество тромбоцитов $<25 \times 10^9/\text{л}$	Прервать лечение помалидомидом, не дожидаясь окончания цикла. Ежеженедельно выполнять общий анализ крови.
Количество тромбоцитов восстановилось до значений $> 50 \times 10^9/\text{л}$	Возобновить лечение помалидомидом в дозе 3 мг в день
Для каждого последующего снижения $<25 \times 10^9/\text{л}$	Прервать лечение помалидомидом.
Количество тромбоцитов восстановилось до значений $> 50 \times 10^9/\text{л}$	Возобновить лечение помалидомидом в дозе на 1 мг ниже предыдущей.

Для начала нового цикла лечения помалидомидом количество тромбоцитов должно быть $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$.

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

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

Сердечная недостаточность

Пациентов с выраженными нарушениями функции сердца (застойная сердечная недостаточность [Класс III или IV по NYHA]; инфаркт миокарда в течение 12 месяцев до начала исследования; нестабильная или плохо контролируемая стенокардия) не включали в клинические исследования помалидомида. Осложнения в виде сердечной недостаточности, включая застойную сердечную недостаточность и отек легких отмечали, в основном, у пациентов с уже существующей сердечной недостаточностью или факторами риска заболеваний сердца. При решении вопроса о назначении лечения препаратом Помлимайд®, капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг (МНН: помалидомид), таким пациентам нужно проявлять осторожность, включая регулярные осмотры для выявления симптомов сердечной недостаточности.

ПРОГРАММА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- Помалидомид - структурный аналог талидомида. Талидомид - вещество, обладающее активным тератогенным эффектом и вызывающее тяжелые жизнеугрожающие пороки развития у человека. Обнаружено тератогенное действие помалидомида в период основного органогенеза при его применении у крыс и кроликов. При применении помалидомида во время беременности у людей вероятно проявление его тератогенного действия.

- Если помалидомид принимает женщина во время беременности, возможен тератогенный эффект. По этой причине помалидомид противопоказан беременным женщинам и женщинам, способным к деторождению, за исключением случаев, когда соблюдаются условия программы предохранения от беременности (ППБ).

- Одно из требований Программы предупреждения беременности заключается в том, чтобы все работники здравоохранения подтвердили, что они прочли и поняли содержание данной брошюры перед назначением или отпуском препарата помалидомид любому пациенту.

- Все мужчины и женщины, способные к деторождению, в начале лечения должны пройти консультацию о необходимости предупреждения беременности (факт проведения консультации должен быть документирован в Форме для записи информации о начале лечения).
- Пациенты должны быть способны соблюдать требования безопасного применения помалидомида и обращения с препаратом.
- Пациенты должны получить соответствующие обучающие материалы (Информацию для пациента и Карманную информационную памятку для пациента).
- В прилагаемом Алгоритме приведено описание Программы предупреждения беременности и принципы категоризации пациентов по полу и способности к деторождению.

НАЗНАЧЕНИЕ ПОМАЛИДОМИДА

Лечение лекарственным препаратом Помлимайд[®], капсулы, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг (МНН: помалидомид), необходимо начинать и проводить под наблюдением опытного гематолога или химиотерапевта.

Женщины, способные к деторождению

Рецепт на получение помалидомида должен быть ограничен максимальной продолжительностью лечения — четыре последовательные недели, в соответствии с утвержденной схемой приема препарата при конкретных показаниях (режим дозирования; см Введение), для продолжения лечения необходимо получить новый рецепт.

Не следует назначать препарат женщинам, способным к деторождению, пока не получен отрицательный результат анализа на беременность, проведенного не ранее, чем за три дня до назначения препарата.

Все остальные пациенты

• Что касается всех остальных пациентов, назначение препарата помалидомид должно ограничиваться 12 неделями непрерывного лечения. Продолжение лечения требует повторного назначения ЛП.

Женщины

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

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

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

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

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

- они беременны;
- если они кормят грудью;

- женщина способна к зачатию ребенка, даже если она не планирует беременность, случае отсутствия выполнения всех условий программы предохранения от беременности.

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

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

- соблюдать абсолютное непрерывное воздержание, подтверждаемое ежемесячно, И

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

- Пациенток следует предупредить о том, что они должны сообщать о приеме препарата помалидомид врачу, назначающему контрацептивы.

- Пациенток следует предупредить о том, чтобы они сообщали вам о необходимости изменения метода контрацепции или ее прекращения, если такая необходимость возникнет.

Если пациентка не использует эффективный метод контрацепции, ее следует направить к врачу, специализирующемуся в области контрацепции, для получения соответствующих рекомендаций, которые позволят ей начать использование указанных методов.

К высокоэффективным методам контрацепции относятся:

подкожные гормональные имплантаты;

внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел (ВМС);

депо-препараты медроксипрогестерон ацетата;

перевязка маточных труб;

сексуальные отношения с партнером, перенесшим вазэктомию; вазэктомия подтверждается двумя отрицательными анализами семенной жидкости;

прогестерон-содержащие таблетки, ингибирующие овуляцию (например, дезогестрел).

Прием комбинированных пероральных контрацептивов не рекомендован больным множественной миеломой в связи с повышенным риском тромбоэмболических осложнений на фоне лечения помалидомидом и дексаметазоном. Если пациентка использует комбинированные пероральные контрацептивы, ее следует перевести на один из эффективных методов контрацепции, перечисленных выше. Повышенный риск развития тромбоэмболии сохраняется в течение 4–6 недель после прекращения приема комбинированных противозачаточных средств. Эффективность гормональных противозачаточных препаратов может быть снижена при одновременном назначении дексаметазона.

Подкожные гормональные импланты или внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел, связаны с повышенным риском инфекционных осложнений в момент их установки и с нерегулярными влагалищными кровотечениями. Пациенткам с нейтропенией, использующим эти способы контрацепции, следует профилактически назначать антибиотики.

Использование внутриматочных систем, выделяющих медь, как правило, не

рекомендуется в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений в момент имплантации и повышенной кровопотери во время менструации, которая может усилить выраженность нейтропении или тромбоцитопении.

Вам следует предупредить пациентку о том, что, если на фоне лечения помалидомидом она забеременеет, прием препарата необходимо немедленно прекратить и сразу же проинформировать лечащего врача.

Рекомендации для мужчин в рамках программы ППБ

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

- Следует проинформировать пациента о том, какие эффективные методы контрацепции может использовать его партнерша.

- Помалидомид проникает в семенную жидкость человека. В качестве меры предосторожности все пациенты мужского пола, принимающие помалидомид, включая перенесших вазэктомию (в связи с тем, что семенная жидкость может содержать помалидомид при отсутствии сперматозоидов), должны пользоваться презервативами на протяжении всего курса терапии, при перерывах терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения терапии, если их партнерша беременна или способна к деторождению и не применяет контрацептивы.

- Пациенты не должны сдавать сперму в качестве донора во время лечения (включая периоды прерывания терапии), а также в течение по меньшей мере 7 дней после завершения приема препарата помалидомид.

- Пациенту следует разъяснить, что, если его партнерша забеременеет в тот период, когда он принимает лекарственный препарат помалидомид или в течение 7 дней после завершения приема помалидомида, он должен немедленно проинформировать своего лечащего врача. Партнерша такого пациента должна немедленно проинформировать своего врача. Ее следует направить к специалисту в области тератологии для обследования и получения рекомендаций.

Уничтожение неиспользованного препарата

Капсулы нельзя раскрывать или разламывать. При попадании порошка помалидомида на кожу, ее необходимо немедленно промыть водой с мылом. При контакте помалидомида со слизистыми оболочками, их следует тщательно промыть водой.

Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости передачи препарата помалидомид другому лицу и о необходимости возврата всех неиспользованных капсул в медицинское учреждение в конце курса лечения.

Донорство крови

Пациенты не должны сдавать кровь в период терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения лечения препаратом помалидомид.

Требования в случае предполагаемой беременности

1. Прекратить лечение, если пациент - женщина.
2. Направить пациентку к врачу, специализирующемуся в области тератологии или имеющему соответствующий опыт, для обследования и получения рекомендаций.
3. Уведомить ООО «Изварино Фарма» о всех предполагаемых случаях беременности пациенток и половых партнеров пациентов.
 - a. В данный комплект документов включена «Форма выявления беременности».
 - b. ООО «Изварино Фарма» хотела бы отслеживать все случаи подозреваемых беременностей у пациенток, принимавших препарат, и

партнерш пациентов, принимавших препарат.
с. Пожалуйста, свяжитесь с ООО «Изварино Фарма»:
Телефон: +7 (495) 232-56-55
Факс: +7 (495) 232-56-54
Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

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

СООБЩЕНИЕ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 17 231 85 14

Факс: +375 17 252 53 58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 78 98 28

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им.
академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: +374 60 83 00 73

Сайт: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт: www.pharm.kg

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ООО «Изварино Фарма»:

Телефон: +7 (495) 232-56-55

Факс: +7 (495) 232-56-54

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

Описание Программы предотвращения беременности и Алгоритм категоризации пациентов

