

Opplæringsbrosjyre for helsepersonell

- 2 Introduksjon**
- 2 Risikoer forbundet med lenalidomid**
- 3 Graviditetsforebyggende program**
- 3 Forskrivning av lenalidomid**
- 5 Ting å ta hensyn til ved håndtering av legemidlet:
for helsepersonell og pleiepersonell**
- 7 Rapportering av alvorlige bivirkninger**
- 7 Kontaktinformasjon**
- 8 Beskrivelse av graviditetsforebyggende programmet for ulike
pasientkategorier**

Introduksjon

Denne brosjyren inneholder informasjon som er nødvendig ved forskrivning og utlevering av Lenalidomide Sandoz, samt informasjon om det graviditetsforebyggende programmet.

Når lenalidomid gis i kombinasjon med andre legemidler, skal den aktuelle preparatomtalen konsulteres før oppstart av behandlingen. Oppdatert preparatomtale (SPC) kan søkes opp på www.felleskatalogen.no.

Risikoer forbundet med lenalidomid

Dette avsnittet inneholder råd til helsepersonell om hvordan de kan minimere de viktigste risikoene som er forbundet med bruk av lenalidomid. Se også preparatomtalen (pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte, 4.3 Kontraindikasjoner, 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler og 4.8 Bivirkninger).

Tumor flare-reaksjon hos pasienter med mantelcellelymfom og follikulært lymfom

- Tumor flare-reaksjon (TFR) er en vanlig observasjon hos pasienter med mantelcellelymfom som ble behandlet med lenalidomid og follikulært lymfom som ble behandlet med lenalidomid og rituximab. Det er pasienter med en stor tumorbelastning forut for behandlingen som kan risikere å få TFR. Det skal utvises forsiktighet når lenalidomid gis til disse pasientene. Disse pasientene må nøye overvåkes, spesielt under den første syklusen eller ved doseeskalering, og det skal tas relevante forholdsregler.
- Etter legens skjønn kan behandlingen med lenalidomid fortsette hos pasienter med tumor flare-reaksjon (TFR) grad 1 eller 2 uten avbrudd eller dosejustering. Etter legens skjønn kan det gis behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs), tidsbegrensede kortikosteroider og/eller narkotiske analgetika. Hos pasienter med TFR grad 3 eller 4 skal behandlingen med lenalidomid tilbakeholdes og behandling med NSAIDs, kortikosteroider og/eller narkotiske analgetika igangsettes. Når TFR faller til \leq grad 1, igangsettes lenalidomidbehandlingen på nytt på samme dosenivå i resten av syklusen. Pasientene kan behandles for symptomene i henhold til retningslinjene for behandling av TFR grad 1 og 2.

Sekundære primære maligniteter

- Risikoen for sekundære primære maligniteter (Second Primary Malignancies, SPM) må tas i betraktning før behandling med lenalidomid startes opp i kombinasjon med melfalan eller rett etter høydose melfalan og autolog stamcelletransplantasjon (ASCT). Leger må evaluere pasientene nøye før og under behandlingen ved standard kreftscreening for forekomst av SPM, og sette i gang relevant behandling.
- Økt forekomst av SPM er observert i kliniske studier hos myelompatienter som tidligere har blitt behandlet med lenalidomid/deksametason, sammenlignet med kontrollpasienter, hovedsakelig med basalcelle- eller plateepitelkreft.
- Tilfeller av hematologisk SPM, som akutt myelogen leukemi (AML), er observert i kliniske studier av pasienter med nydiagnostisert myelomatose som tok lenalidomid i kombinasjon med melfalan eller rett etter høydose melfalan og ASCT (HDM/ASCT: se pkt. 4.4 i preparatomtalen). Denne økningen ble ikke observert i kliniske studier av nydiagnostisert myelomatose hos pasienter som tok lenalidomid i kombinasjon med deksametason, sammenlignet med talidomid i kombinasjon med melfalan og prednison. Mer informasjon finnes i preparatomtalen.

Progresjon til akutt myeloid leukemi hos pasienter med lav- og intermediær-1-risiko MDS

- Variabler ved baseline inkludert kompleks cytogenetikk og TP53-mutasjon, er forbundet med

progresjon til AML hos forsøkspersoner som er transfusjonsavhengige og har en del (5q)-avvik (se pkt 4.4 i preparatomtalen).

Graviditetsforebyggende program

- Lenalidomid er strukturelt beslektet med talidomid. Talidomid er et kjent teratogent virkestoff hos mennesker som forårsaker alvorlige livstruende fosterskader. En embryoføtal utviklingsstudie har vært utført med aper som har fått lenalidomid i doser opptil 4 mg/kg/dag. Denne studien viste at lenalidomid forårsaker ytre misdannelser (korte lemmer, bøyde tær og fingre, vrist og/eller hale, overtallige eller manglende tær og fingre) hos avkom av hunnaper som fikk legemidlet under drektighet. Talidomid forårsaket de samme typene misdannelser i den samme studien.
- Dersom lenalidomid tas under graviditet forventes fosterskader hos mennersker. Lenalidomid er derfor kontraindisert under graviditet og hos fertile kvinner, med mindre betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet som er beskrevet i denne brosjyren følges.
- Det graviditetsforebyggende programmet setter som krav at alt helsepersonell skal forsikre seg om å ha lest og forstått denne brosjyren før de forskriver eller utleverer lenalidomid til en pasient.
- Alle fertile kvinner og menn skal gjennomgå rådgivning for å unngå graviditet (dette må dokumenteres på Informasjonsskjema til pasienter om risikoer).
- Pasientene skal være i stand til å oppfylle kravene for sikker bruk og håndtering av lenalidomid.
- Pasienter skal få pasientbrosjyre og et pasientkort.
- Beskrivelse av det graviditetsforebyggende programmet og kategorisering av pasienter basert på kjønn og fertilitetsstatus finnes i vedlagte algoritme.

Forskrivning av lenalidomid

Fertile kvinner

- Forskrivninger til fertile kvinner kan ha en varighet på maksimalt 4 etterfølgende uker i henhold til doseringsregimene for godkjente indikasjoner og forskrivning for alle andre pasienter kan være for en maksimal behandlingsvarighet på 12 uker.
- Legemidlet må ikke forskrives til en fertil kvinne med mindre det foreligger negativ graviditetstest som er tatt høyst 3 dager før forskrivning.

Alle andre pasienter

- For alle andre pasienter skal forskrivninger av lenalidomid være begrenset til maksimalt 12 etterfølgende uker, og videreføring av behandlingen krever ny forskrivning.

Kvinnelige pasienter

Kartlegg om kvinnen er ikke-fertil.

- Følgende regnes som ikke-fertil:
 - Alder ≥ 50 år og naturlig amenoré i ≥ 1 år*
 - Prematur ovariesvikt bekreftet av en spesialist i gynekologi
 - Tidligere bilateral salpingo-ooforektomi eller hysterektomi

- Genotype XY, Turners syndrom, uterusagenesi.

Rådspør gynekolog ved usikkerhet om en pasient oppfyller noen av ovennevnte kriterier eller ikke.

*Amenoré etter kreftbehandling eller ved amming utelukker ikke fertilitet.

Sikkerhetsinformasjon for fertile kvinner

- Fertile kvinner må ikke bruk lenalidomid hvis:
 - de er **gravide**
 - de kan bli gravide, selv om de ikke planlegger å bli gravide, med mindre alle betingelser i det graviditetsforebyggende programmet er oppfylt.
- Med hensyn til den forventede teratogene risikoen til lenalidomid, skal graviditet unngås.
- Fertile kvinner (selv om de er amenoreiske) må:
 - bruke minst en sikker prevensjonsmetode i minst 4 uker før behandling, under behandling og i minst 4 uker etter behandling med lenalidomid, selv om doseringen avbrytes, eller
 - forplikte seg til absolutt og kontinuerlig seksuell avholdenhet og bekrefte dette
 - hver måned

Og

- ta en medisinsk overvåket negativ graviditetstest innen utstedelse av en resept (med en minimum følsomhet på 25 mIU/ml) når hun har brukt prevensjon i minst 4 uker, og minst hver 4. uke under behandling (inkludert doseringsavbrudd) samt minst 4 uker etter at behandlingen er avsluttet (hvis ikke eggledersterilisering er bekreftet). Dette inkluderer de kvinner som bekrefter absolutt og fortløpende avholdenhet.
- Pasienten skal anbefales å informere prevensjonsforeskrivende lege om lenalidomidbehandlingen.
- Pasienten skal anbefales å informere deg dersom endring eller opphold i prevensjonsmetoden er nødvendig.
- Hvis ikke pasienten står på noen av de effektive prevensjonsmetodene under, må pasienten henvises til en erfaren helseperson for rådgivning slik at egnet prevensjonsmetode kan startes.
- Følgende anbefales som effektive prevensjonsmetoder:
 - Implantat
 - Livmorinnlegg som avgir levonorgestrel
 - Medroksyprogesteronacetat depot
 - Eggledersterilisering
 - Samleie kun med vasektomert mannlig partner; vasektomi må være bekreftet ved to negative sædanalyser
 - P-piller med kun ovulasjonshemmende progesteron (dvs. desogestrel)
- På grunn av den økte risikoen for venøs tromboemboli hos pasienter med myelomatose som tar kombinasjonsbehandling med lenalidomid, og i mindre grad hos pasienter med myelomatose, myelodysplastisk syndrom eller mantelcellelymfom som tar lenalidomid som monoterapi, anbefales ikke kombinasjons-p-piller. Dersom en pasient allerede bruker kombinasjons-p-piller, bør pasienten skifte til en av de effektive metodene som er angitt ovenfor. Risikoen for venøs tromboemboli fortsetter i 4–6 uker etter seponering av

kombinasjons-p-piller. Effekt av prevensjonssteroider kan bli redusert ved samtidig behandling med deksametason.

- Implantater og livmorinnlegg som avgir levonorgestrel, er assosiert med en økt risiko for infeksjon på innføringstidspunktet og for uregelmessige vaginale blødninger. Det bør vurderes å bruke antibiotika profylaktisk, særlig hos pasienter med nøytropeni.
- Livmorinnlegg som avgir kobber, anbefales ikke på grunn av en mulig risiko for infeksjon på innføringstidspunktet og blodtap ved menstruasjon, som kan være risikabelt for pasienter med nøytropeni eller trombocytopeni.
- Pasienten skal informeres om at dersom graviditet oppstår under lenalidomidbehandling, skal behandlingen stoppes omgående og lege kontaktes.

Sikkerhetsinformasjon for menn

- Med hensyn til den forventede teratogene risikoen til lenalidomid, bør føtal eksponering unngås.
- Informer pasienten om hvilke effektive prevensjonsmetoder hans kvinnelige partner kan bruke.
- Lenalidomid forekommer i sæd. Som en forholdsregel, alle mannlige pasienter som tar lenalidomid, inkludert de som har gjennomgått en vaskektomi, må bruke kondom hver gang han er heteroseksuelt aktiv under behandlingen, i perioder med avbrutt dosering og i minst 7 dager etter at behandlingen er avsluttet. Dersom partneren din er gravid eller kan bli gravid, og hun ikke bruker effektiv prevensjon.
- Pasientene skal informeres om at dersom partneren blir gravid mens han behandles med lenalidomid eller innen 7 dager etter at behandlingen er avsluttet, skal legen kontaktes omgående. Partneren skal informere legen umiddelbart. Det er anbefalt at hun blir henvist til en lege som er spesialist i teratologi for evaluering og råd.
- Mannlige pasienter må ikke gi sæd eller spermier under behandlingen, i perioder med avbrutt dosering og i minst 7 dager etter at behandlingen med lenalidomid er avsluttet.

Ting å ta hensyn til ved håndtering av legemidlet: for helsepersonell og pleiepersonell

Ikke del legemidlet med noen andre, selv om de har lignende symptomer. Oppbevar dem trygt slik at ingen andre kan ta dem ved et uhell, og oppbevar dem utilgjengelig for barn.

Oppbevar blisterpakningen med kapslene i originalemballasjen.

Kapslene kan i enkelte tilfeller bli skadet når de presses ut av blisterpakningen, særlig hvis man presser mot midten av kapselen. Kapslene skal ikke presses ut av blisterpakningen ved å trykke på midten. Trykket skal kun plasseres på ett sted, noe som reduserer risikoen for at kapselen deformeres eller skades.

Helsepersonell og pleiepersonell skal bruke engangshansker når de håndterer blisterpakning eller kapsel. Fjern hanskene forsiktig for å unngå hudeksponering. Legg i en gjenlukkbare plastpose av polyetylen. Kassere ubrukt medisin i henhold til lokale retningslinjer. Vask deretter hendene grundig med såpe og vann. Kvinner som er gravide eller mistenker at de kan være gravide, skal ikke håndtere blisterpakning eller kapsel. Se nærmere veiledning nedenfor.

Ta følgende forholdsregler når du håndterer legemidlet for å unngå mulig eksponering hvis

du er helsepersonell eller pleiepersonell

- Hvis du er kvinne og er gravid eller mistenker at du kan være gravid, skal du ikke håndtere blisterpakning eller kapsel.
- Bruk engangshansker ved håndtering av legemiddel og/eller emballasje (dvs. blisterpakninger eller kapsel).
- Bruk riktig teknikk når du tar av deg hanskene for å unngå at legemidlet kommer i kontakt med huden (se nedenfor).
- Legg de brukte hanskene i gjenlukkbare plastposer av polyetylen og kast dem i henhold til lokale anvisninger.
- Vask hendene grundig med såpe og vann etter at du har tatt av hanskene.
- Ikke gi lenalidomid til en annen person.

Ta følgende ekstra forholdsregler for å unngå eksponering dersom en legemiddelpakning ser ut til å være skadet

- Dersom ytterkartongen er synlig skadet **skal den ikke åpnes**.
- Hvis blisterpakningene er skadet eller lekker, eller du ser at kapslene er skadet eller lekker **skal du lukke ytterkartongen umiddelbart**.
- Legg legemidlet i en gjenlukkbare plastpose av polyetylen.
- Returner den ubrukte pakningen til apoteket for sikker destruksjon så snart som mulig.

Ta egnede forholdsregler for å minimere eksponeringen ved å bruke egnet personlig verneutstyr hvis legemidlet lekker eller søles

- Hvis kapslene blir knust eller går i stykker, kan det bli frigitt støv som inneholder virkestoff. Unngå å spre og puste inn eller inhalere pulveret.
- Bruk engangshansker når du tørker opp pulveret.
- Legg en fuktig klut eller et håndkle over pulveret for at minst mulig pulver skal spres til luften. Tilfør ekstra væske slik at pulveret løses opp. Etter at pulveret er tørket opp, rengjøres området grundig med såpe og vann og tørkes tørt.
- Legg alt kontaminert materiell, iberegnet den fuktige kluten eller håndkleet og hanskene, i en gjenlukkbare plastpose av polyetylen og kast den i samsvar med lokale anvisninger for legemidler.
- Vask hendene grundig med såpe og vann etter at du har tatt av deg hanskene.
- Si umiddelbart fra til Sandoz A/S: mi.norway@sandoz.com

Hvis innholdet i kapselen fester seg på hud eller slimhinner

- Hvis du berører legemiddelpulveret, skal du vaske det eksponerte området grundig med rennende vann og såpe.
- Hvis du har fått pulveret i øynene, skal du ta ut eventuelle kontaktlinser og kaste dem dersom dette er lett å få gjort. Skyll umiddelbart øynene med rikelige mengder vann i minst 15 minutter. Kontakt øyelege hvis det oppstår irritasjon.

Korrekt teknikk for å ta av hansker

- Grip rundt utsiden av hansken i nærheten av håndleddet.
- Trekk hansken av hånden og vreng den.

- Hold den i den andre hånden, der hansken sitter på.
- Før fingrene på den hanskefrie hånden inn under håndleddet på den andre hansken. Vær forsiktig slik at du ikke berører utsiden av hansken.
- Trekk hansken av fra innsiden og lag en pose for begge hanskene.
- Kast dem i en egnet beholder.
- Vask hendene grundig med såpe og vann.

Blodgivning

- Alle pasienter må ikke gi blod under behandlingen (inkludert doseavbrudd) og i minst 7 dager etter at behandlingen med lenalidomid er avsluttet.

Tiltak ved mistanke om graviditet

- Stopp behandlingen dersom pasienten er kvinne.
- Henvis kvinnelige pasienten til en lege som er spesialist i teratologi for utredning og rådgivning ved mulige fosterskader.
- Informere Sandoz A/S om alle mistenkte graviditeter hos kvinnelige pasienter, eller partnere til mannlige pasienter: mi.norway@sandoz.com
 - Sandoz ønsker å følge opp alle mistenkte graviditeter hos kvinnelige pasienter, eller hos partnere av mannlige pasienter.

Ved fosterskader, hvor det mistenkes en sammenheng med legemiddelbruk, oppfordres helsepersonell til å melde denne mistanken **på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema**

BEHANDLING AV EN FERTIL KVINNE KAN IKKE STARTES FØR PASIENTEN HAR BRUKT MINST EN EFFEKTIV PREVENSJONSMETODE I MINST 4 UKER, ELLER FORPLIKTER SEG TIL ABSOLUTT OG KONTINUERLIG AVHOLDENHET OG GRAVIDITETSTESTEN ER NEGATIV!

Rapportering av alvorlige bivirkninger

- Sikker håndtering av lenalidomid er ytterst viktig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning **på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema**
- Som en del av Sandoz A/S sikkerhetsovervåking, er det ønskelig at Sandoz A/S blir informert om alvorlige bivirkninger ved bruk av lenalidomid.

Kontaktinformasjon

For informasjon og spørsmål om risikohåndtering av Sandoz A/S produkter samt det graviditetsforebyggende programmet, kontakt: mi.norway@sandoz.com

Beskrivelse av graviditetsforebyggende programmet for ulike pasientkategorier

