

Revlimid[®] (lenalidomid)

Information til sundhedspersoner

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

INTRODUKTION

Denne brochure indeholder de informationer, der er nødvendige i forbindelse med ordination og udlevering af Revlimid® (lenalidomid), herunder information om det svangerskabsforebyggende program (PPP).

- Når lenadomid gives i kombination med andre lægemidler, skal det tilsvarende produktresumé konsulteres, inden behandlingen starter. Der er mere information i produktresuméet. Den seneste version af produktresuméet (SmPC) kan findes på EMAs hjemmeside.
- Alle patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS) bør informeres om, at et prospektivt fase 4-sikkerhedsstudie, Post-Authorization Safety Study (PASS), vil blive gennemført i de europæiske lande, herunder Danmark, for yderligere at evaluere sikkerheden og kontrollere brugen af Revlimid i denne patientgruppe. For yderligere information, kontakt venligst BMS på tlf 45 28 01 28 eller email: medinfo.denmark@bms.com.
For yderligere information, kontakt venligst BMS på tlf **45 28 01 28** eller email: **medinfo.denmark@bms.com**.

RISICI VED LENALIDOMIDE

Nedenstående afsnit vejleder sundhedspersoner om, hvordan man minimerer de væsentligste risici, der er forbundet med anvendelsen af lenalidomid. Se også produktresuméet (punkt 4.2, Dosering og administration, punkt 4.3, Kontraindikationer, punkt 4.4, Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende anvendelsen og punkt 4.8, Bivirkninger).

Tumor-flare-reaktion hos patienter med mantelcellelymfom og follikulært lymfom

I forbindelse med lenalidomidbehandling er tumor-flare-reaktion (TFR) observeret med frekvensen ”almindelig” hos patienter med mantelcellelymfom og hos patienter med follikulært lymfom, der blev behandlet med lenalidomid og rituximab. Det er de patienter med stor tumorbyrde inden behandlingen, som har risiko for at få TFR. Der skal udvises forsigtighed, når lenalidomidbehandling initieres hos disse patienter. Disse patienter skal overvåges nøje, især under den første cyklus eller i forbindelse med optrapning af dosis, og der skal tages passende forholdsregler.

Alt efter lægens vurdering kan lenalidomid fortsættes hos patienter med grad 1 eller 2 TFR uden behandlingsafbrydelse eller dosisjustering. Alt efter lægens vurdering kan behandling med nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID'er), kortikosteroider med begrænset behandlingsvarighed og/eller narkotiske analgetika gives. Hos patienter med grad 3 eller 4 TFR afbrydes lenalidomidbehandlingen, og behandling med NSAID'er, kortikosteroider med begrænset behandlingsvarighed og/eller narkotiske analgetika initieres. Når TFR er bedret til \leq grad 1, genstartes behandling med lenalidomid på samme dosisniveau i resten af cyklussen. Patienterne kan behandles for symptomer i henhold til retningslinjerne for behandling af grad 1 og 2 TFR.

Sekundær primær malignitet

Risikoen for forekomst af sekundær primær malignitet (SPM) skal overvejes, før behandling med lenalidomid indledes, enten i kombination med melphalan eller umiddelbart efter højdosis melphalan og autolog stamcelletransplantation (ASCT). Patienterne skal omhyggeligt evalueres for forekomst af SPM før og under behandlingen ved hjælp af standard-cancerscreening, og indiceret behandling iværksættes. Der er observeret en stigning i SPM i kliniske forsøg med tidligere behandlede myelompatienter med lenalidomid/dexamethason sammenlignet med kontroller, fortrinsvis basalcelle- eller pladecellecancer.

Der er observeret tilfælde af hæmatologisk SPM såsom akut myeloid leukæmi (AML) i kliniske forsøg med nyligt diagnosticeret multipelt myelom hos patienter, der fik lenalidomid i kombination med melphalan eller umiddelbart efter højdosis-melphalan og ASCT (HDM/ASCT; se produktresuméets pkt. 4.4). Denne stigning blev ikke observeret i kliniske forsøg med nyligt diagnosticeret multipelt myelom hos patienter, som fik lenalidomid i kombination med dexamethason sammenlignet med thalidomid i kombination med melphalan og prednison. For yderligere detaljer referes til produktresumet.

Progression til akut myeloid leukæmi ved lav- eller intermediær-1-risiko MDS-patienter

Baseline-variable, herunder kompleks cytogenetik og TP53-mutation, er forbundet med progression til AML hos patienter, der er transfusionsafhængige og har en del (5q)-anomali (se produktresuméets pkt. 4.4).

PROGRAMMET TIL SVANGERSKABSFOREBYGGELSE

Lenalidomid er strukturelt beslægtet med thalidomid. Thalidomid er et aktivt stof, som har teratogen virkning på mennesker, og som forårsager alvorlige, livstruende fosterskader. Der er blevet udført et forsøg angående embryoføtal udvikling med aber, som fik lenalidomid i doser på op til 4 mg/kg/dag. Dette forsøg viste, at lenalidomid forårsager ydre misdannelser (forkortede ekstremiteter, bøjede fingre/tæer, håndled og/eller hale, for mange eller manglende fingre/tæer) hos afkom af hunaber, som har fået lægemidlet under graviditeten. Thalidomid forårsagede samme type misdannelser i det samme forsøg.

Hvis Revlimid® tages under graviditet kan en teratogen virkning hos mennesker forventes. Lenalidomid er derfor kontraindiceret under graviditet og til kvinder i den fertile alder, hvis ikke betingelserne i programmet til svangerskabsforebyggelse, som beskrives i denne brochure følges. Det er et krav i det svangerskabsforebyggende program, at alt sundhedspersoner sikrer, at de har læst og forstået denne brochure, inden lenalidomid ordineres og udleveres til en patient.

Alle kvinder i den fertile alder og alle mænd skal ved behandlingens start modtage rådgivning for at undgå graviditet (dette skal dokumenteres i skema til risikooplysning).

Patienterne skal være i stand til at følge kravene om sikkerhed for brug og håndtering af lenalidomid.

Patienter skal modtage patientbrochuren og et patientkort.

Beskrivelse af programmet til svangerskabsforebyggelse og kategorisering af patienter baseret på køn og fertile potentiale er opbygget i overensstemmelse med vedhæftet algoritme.

ORDINATION AF LENALIDOMIDE

Fertile kvinder:

- Ordinationer til kvinder i den fertile alder kan være af en maksimal behandlingsvarighed på 4 uger i henhold til dosissregimerne for de godkendte indikationer, og ordinationer til alle andre patienter kan være af en maksimal behandlingsvarighed på 12 uger.
- Udlevér ikke til en fertil kvinde, medmindre graviditetstesten er negativ og lavet inden for 3 dage inden ordination.

Alle andre patienter:

- For alle andre patienter skal ordinationer af lenalidomid begrænses til maksimalt 12 uger i træk, og fortsættelse af behandlingen kræver ny ordination.

Kvindelige patienter:

Find ud af, om kvinden ikke er i den fertile alder.

Følgende anses for ikke at være i den fertile alder:

- Alder ≥ 50 år og naturlig amenoré i ≥ 1 år*
- Tidlig menopausebekræftet af en speciallæge i gynækologi
- Tidligere bilateral salpingo-ooforektomi eller hysterektomi
- XY-genotype, Turner-syndrom, uterus-agenesi.

*Amenoré som følge af cancerbehandling eller under amning udelukker ikke fertilitet.

Spørg gynækologen til råds, hvis patienten er usikker på om nogen af de ovennævnte kriterier er opfyldt.

Råd om sikkerhed til fertile kvinder

Fertile kvinder må aldrig tage lenalidomid hvis:

- **De er gravide**
- De er i stand til at blive gravid, selvom de ikke planlægger at blive gravid, medmindre alle betingelser i det svangerskabsforebyggende program er opfyldt.
- På grund af lenalidomids forventede teratogene risiko, skal graviditet undgås.
- Fertile kvinder (også selv om kvinden har amenoré) skal:

- benytte mindst en effektiv præventionsmetode i mindst 4 uger før behandlingen, under behandlingen og i mindst 4 uger efter behandling med lenalidomid og i tilfælde af dosisafbrydelse eller
- forpligte sig til absolut og vedvarende seksuel afholdenhed, hvilket bekræftes månedligt

Og

- der skal foreligge en lægeligt monitoreret negativ graviditetstest før ordinerings (med en minimumsfølsomhed på 25 mIU/ml), når patienten har benyttet en effektiv præventionsmetode i mindst 4 uger. Graviditetstesten gentages mindst hver 4. uge under behandlingen (dette indbefatter afbrydelse af dosis) og mindst 4 uger efter afslutning af behandlingen (undtagen ved bekræftet ægleder-sterilisation). Dette omfatter også fertile kvinder som bekræfter absolut og vedvarende seksuel afholdenhed.

Patienter skal rådes til at informere lægen, der ordinerer præventionen, om behandlingen med lenalidomid. Patienterne skal rådes til at informere, hvis det er nødvendigt at stoppe præventionsmetoden eller skifte præventionsmetode.

Hvis ikke patienten benytter nogen af nedenstående effektive præventionsmetoder, skal patienten henvises til relevant uddannet sundhedspersoner for at få rådgivning før påbegyndelse af en passende præventionsmetode.

Følgende tilrådes som velegnede præventionsmetoder:

- Implantat
- Spiral, som frigiver levonorgestrel
- Medroxyprogesteronacetat-depot
- Sterilisation af æggeleder
- Sexuelt samleje kun med en vasektomeret mandlig partner. Vasektomien skal bekræftes af to negative sædanalyser
- P-piller kun med ægløsningshæmmende progesteron (dvs. desogestrel)

På grund af den øgede risiko for venøs tromboemboli hos patienter med myelomatose, som tager lenalidomid i kombinationsbehandling, og i mindre grad hos patienter med myelomatose, myelodysplastisk syndrom og mantelcellelymfom, der tager lenalidomid som monoterapi, bør patienten ikke bruge p-piller af kombinationstypen.

Hvis en patient aktuelt anvender p-piller af kombinationstypen, skal patienten skifte til en af de ovenstående effektive metoder. Risikoen for venøs tromboemboli vedvarer i 4-6 uger efter ophør med p-piller af kombinationstypen. Præventionssteroiders virkning kan muligvis være nedsat ved samtidig behandling med dexamethason.

Implantater og spiraler forbindes med en øget infektionsrisiko på opsætningstidspunktet og uregelmæssig vaginal blødning. Der bør overvejes at give antibiotika profylaktisk især ved patienter med neutropeni.

Spiraler, som afgiver kobber, er ikke anbefalet på grund af den potentielle risiko for infektion på opsætningstidspunktet og blodtab ved menstruation, hvilket kan indebære risiko for patienter med neutropeni eller trombocytopeni.

Patienten skal oplyses om, at hvis graviditet opstår under lenalidomid behandling, skal behandlingen straks ophøre og lægen kontaktes.

Råd om sikkerhed til mænd

På grund af lenalidomids forventede teratogene risiko, skal graviditet undgås under behandlingen. Informér din patient om hvilke sikre kontractionsmetoder, hans kvindelige partner kan bruge.

Lenalidomid findes i sæd. For en sikkerhedsskyld, skal alle mandlige patientersom tager lenalidomid, herunder dem som er vasektomerede, da sædvæsken stadig kan indholde lenalidomid i fravær af spermatozoer derfor anvende kondom under hele behandlingen, under dosisafbrydelse og i mindst 7 dage efter behandlingsophør, hvis deres partner er gravid eller i den fertile alder og ikke anvender sikker kontrception).

Patienten skal oplyses om, at hvis hans partner bliver gravid, mens han behandles med lenalidomid eller inden for 7 dage efter at behandlingen er ophørt, skal lægen omgående kontaktes. Partneren skal straks informere sin læge. Det er anbefalet, at hun henvises til en læge med speciale i teratologi for evaluering og rådgivning.

Patienten må ikke donere sæd eller sperm under behandlingen, herunder under dosisafbrydelser og i mindst 7 dage efter at behandlingen er afsluttet.

FORHOLD, DER SKAL OVERVEJES I HÅNDTERINGEN AF LÆGEMIDLET: TIL SUNDHEDSPERSONER OG PLEJEPERSONALE

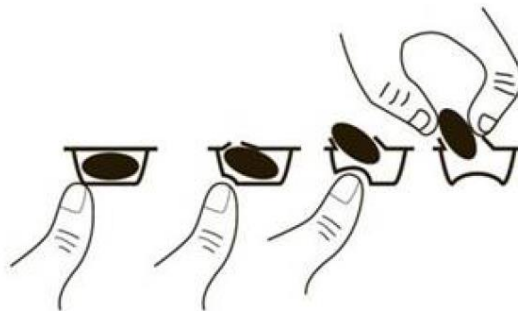
Del ikke lægemidlet med nogle, heller ikke hvis de har lignende symptomer. Opbevar det sikkert så der ikke er nogle som kan tage dem ved et tilfælde og opbevar det utilgængeligt for børn.

Opbevar blisterpakningerne med kapslerne i den originale emballage.

Kapslerne kan i nogle tilfælde blive beskadiget, når de trykkes ud af blisterpakningen – især, hvis man trykker på midten af kapslen. Kapslerne skal ikke trykkes ud af blisterpakningen ved tryk på midten. Trykket skal kun være på den ene side, hvilket reducerer risikoen for at kapslen bliver deform eller går i stykker (se figuren nedenfor).

Sundhedspersoner og plejepersonale skal bruge engangshandsker ved håndtering af blisterpakningerne og kapslerne. Fjern handskerne for at undgå eksponering på huden. Placer dem i en plastpose (polyethylen).

Kasser ubrugt medicin i overensstemmelse med de lokale regler. Derefter vaskes hænderne grundigt med sæbe og vand. Kvinder, der er gravide eller mener, de kan være gravide, må ikke håndtere blisterpakningerne eller kapslerne. Yderligere vejledning gives i nedenstående.



Overhold følgende forsigtighedsregler ved håndtering af lægemidlet for at forebygge risikoen for eksponering, hvis du er sundhedsperson eller plejepersonale

- Hvis du er kvinde og gravid eller mener, du kan være gravid, må du ikke håndtere blisterpakningerne eller kapslerne.
- Brug engangshandsker ved håndtering af produktet og/eller pakningen (dvs. blisterpakninger og kapsler).
- Brug den rigtige teknik, når handskerne tages af, for at forhindre, at produktet kommer i kontakt med huden (se nedenfor).
- Læg de brugte handsker i en plastpose (polyethylen), der kan forsegles, og kassér posen i overensstemmelse med de lokale krav.
- Vask hænderne grundigt med sæbe og vand, når handskerne er taget af.
- Patienterne skal rådgives til aldrig at give lægemidlet til andre personer.

Hvis produktpakningen ser ud til at være beskadiget, skal nedenstående forsigtighedsregler følges for at undgå eksponering

- **Lad være med** at åbne den ydre emballage, hvis den er beskadiget.
- **Luk straks den ydre emballage**, hvis blisterpakningerne er beskadigede eller har lækager, eller hvis kapslerne beskadigede eller har lækager.
- Læg produktet i en plastpose (polyethylen), der kan forsegles.
- Aflever den ubrugte pakning snarest muligt på apoteket, så de kan bortskaffe den på forsvarlig vis.

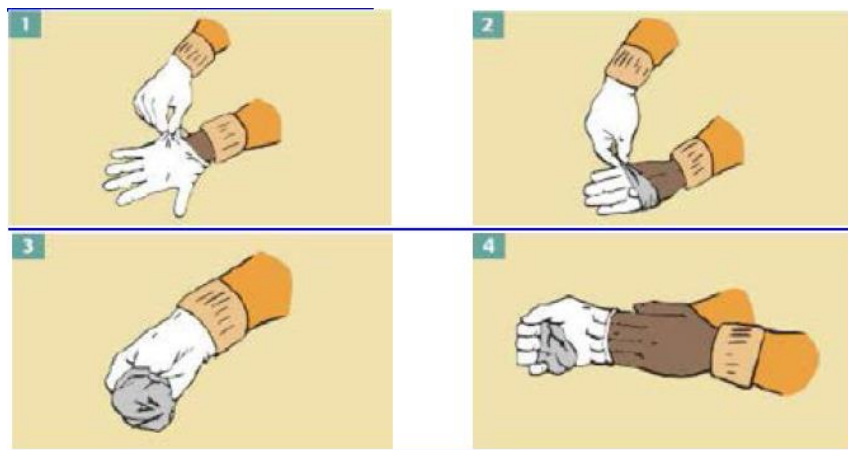
Hvis produktet lækker ud eller spildes, skal der træffes relevante sikkerhedsforanstaltninger for at minimere eksponeringen. Dette gøres ved at bruge personligt beskyttelsesudstyr

- Hvis kapslerne knuses eller går i stykker, kan der frigives støv, som indeholder lægemiddelstoffet. Undgå at sprede og indånde pulveret.
- Brug engangshandsker, når støvet tørres op.
- Læg en fugtig klud eller håndklæde hen over pulveret for at minimere spredning til luften. Tilsæt ekstra væske, så pulveret opløses. Når denne opløsning er tørret op, rengøres området grundigt med sæbe og vand og til sidst aftørring.
- Læg alt kontamineret materiale, herunder den fugtige klud eller håndklæde og handskerne, i en plastpose (polyethylen), der kan forsegles. Kassér posen i overensstemmelse med de lokale krav til håndtering af lægemidler.
- Vask hænderne grundigt med sæbe og vand, når handskerne er taget af.
- Indberet straks hændelsen til BMS: medinfo.denmark@bms.com

Hvis indholdet af kapslen er kommet i kontakt med hud eller slimhinder

- Vask det ramte område grundigt med rindende vand og sæbe, hvis der er kommet lægemiddelpulver på hud eller slimhinder.
- Tag eventuelle kontaktlinser ud, hvis det er muligt, og kassér dem, hvis pulveret er kommet i øjnene. Skyl straks øjnene med rigelige mængder vand i mindst 15 minutter. Kontakt en øjenlæge, hvis der opstår irritation i øjnene.

Den rigtige teknik, når handskerne skal tages af



- Tag fat i ydersiden af handsken tæt på håndledet (1).
- Træk handsken af, idet den vendes med vrangen ud (2).
- Hold handsken i den anden hånd, der stadig har handske på (3).
- Før fingrene på den handskefrie hånd ind under håndledsdelen på den anden handske. Pas på ikke at røre ved det udvendige af handsken (4).
- Træk handsken af fra indersiden, idet der skabes en pose til begge handsker.
- Læg handskerne i en egnet beholder.
- Vask hænderne grundigt med sæbe og vand.

Bloddonation

Alle patienter må ikke donere blod under behandlingen (inklusive dosis afbrydelser) og i mindst 7 dage efter at behandlingen med lenalidomider afsluttet.

Forholdsregler ved mistanke om graviditet

- Stop behandlingen, hvis patienten er en kvinde.
- Henvi den kvindelige patient til en læge med speciale i eller har erfaring med teratologi til vurdering og rådgivning.
- Informér BMS, om alle mistænkte graviditeter hos kvindelige patienter eller partnere til mandlige patienter
- BMS Danmark, Tlf: **45 28 01 28**, email: **medinfo.denmark@bms.com**
- BMS ønsker sammen med dig at følge udviklingen af alle formodede graviditeter hos kvindelige patienter eller hos partnere til mandlige patienter.
- En rapport skal ligeledes indsendes til Lægemiddelstyrelsen i henhold til de nationale retningslinier for rapportering af bivirkninger.

BEHANDLING AF EN KVINDE I DEN FERTILE ALDER KAN IKKE STARTE, FØR PATIENTEN HAR BRUGT MINDSTEN SIKKER KONTRACEPTIONSMETODE IMINDST 4 UGER ELLER FORPLIGTER SIG TIL ABSOLUT OG VEDVARENDE AFHOLDENHED OG HAR EN NEGATIV GRAVIDITETSTEST!

RAPPORTERING AF ALVORLIGE BIVIRKNINGER

Sikker håndtering af lenalidomid er af yderste vigtighed. Som en del af BMSs sikkerhedskontrol, ønsker virksomheden at blive delagtiggjort i alvorlige bivirkninger, som er rapporteret ved anvendelse af lenalidomid. Alvorlige bivirkninger skal rapporteres til Lægemiddelstyrelsen i henhold til de nationale retningslinier for rapportering af bivirkninger.

Der er mere information i produktresuméet. Den seneste version af produktresuméet (SmPC) kan findes på EMAs hjemmeside.

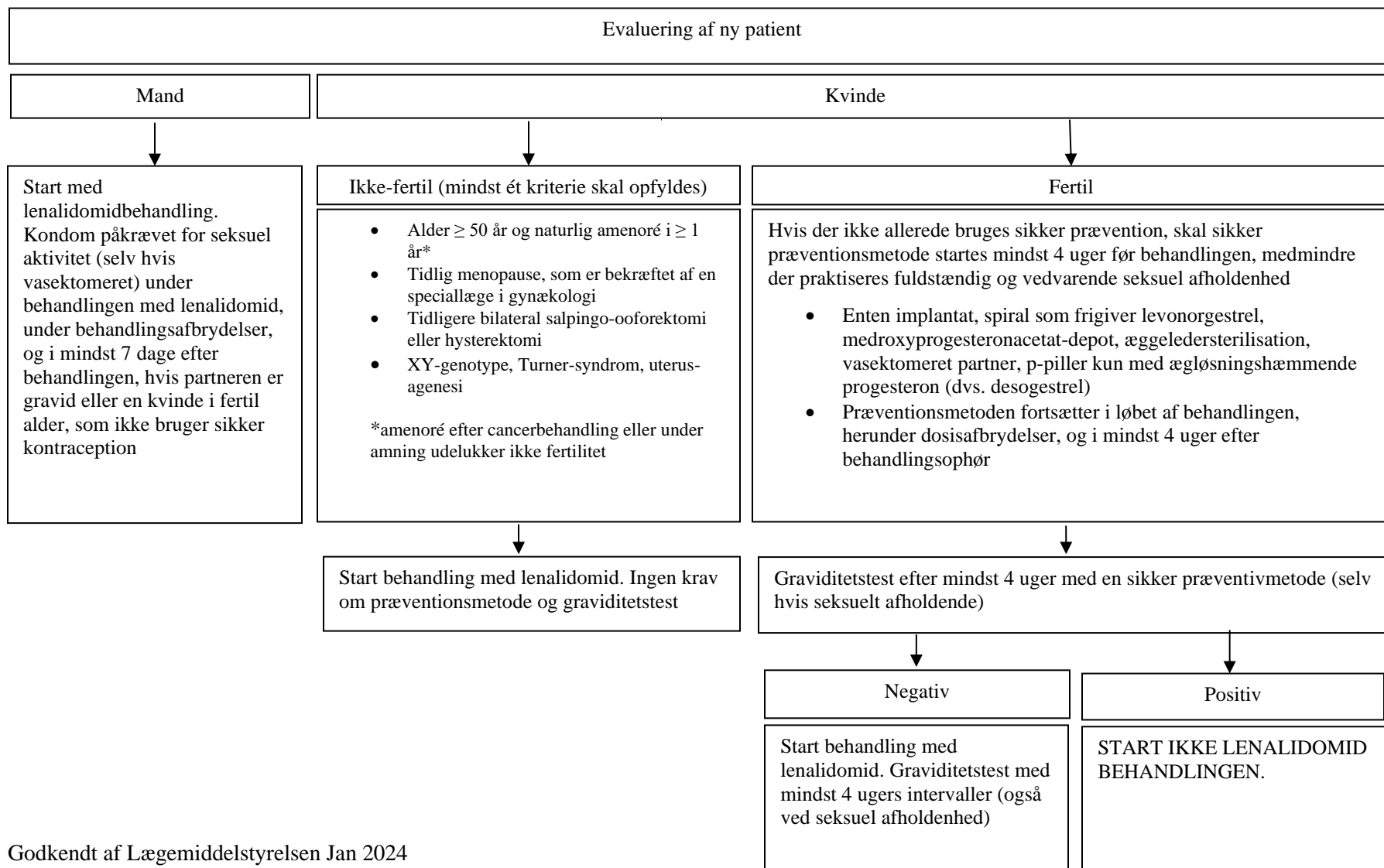
KONTAKTOPLYSNINGER

Kontakt følgende for oplysninger og spørgsmål vedrørende risikohåndteringen af BMSs produkter samt graviditetspræventionsprogrammet:

Email: **medinfo.denmark@bms.com**

Tlf: **+45 45 28 01 28**

Beskrivelse af programmet til svangerskabsforebyggelse og algoritmen baseret på patientkategori



Godkendt af Lægemiddelstyrelsen Jan 2024