

[Data]

Informatii importante de siguranta
Thalidomide Celgene™ 50 mg (talidomida)

Comunicare directa catre profesionistii din domeniul sanatatii asupra unor informatii importante de siguranta privind medicamentul Thalidomide Celgene® 50 mg (talidomida)

Stimate Profesionist din domeniul sanatatii,

Subiect: Informatii referitoare la programul de prevenire a sarcinii in timpul utilizarii medicamentului Thalidomide Celgene® 50 mg (talidomida)

Rezumat

Thalidomide Celgene™ 50 mg capsule a obtinut o autorizatie de punere pe piata la nivel european pentru utilizare in combinatie cu melfalan si prednison ca tratament de prima linie a pacientilor cu mielom multiplu netratat, cu varste ≥ 65 ani sau neeligibili pentru doze mari de chimioterapie.

Tratamentul cu talidomida trebuie initiat si monitorizat sub supravegherea medicilor cu experienta in managementul agentilor imunomodulatori sau chimioterapeutici, fiind necesara si intelegerea completa a riscurilor terapiei cu talidomida si a cerintelor de monitorizare.

Datorita efectelor teratogene puternice ale talidomidei la om si riscurilor clinice importante, a fost implementat un Plan de Management al Riscului pentru talidomida, de comun acord cu EMA si ANM.

Acest plan include :

- un **Program de Prevenire a Sarcinii** pentru a evita orice expunere la talidomida pe parcursul sarcinii,
- monitorizarea altor riscuri clinice importante asociate cu talidomida, cum ar fi neuropatia periferica si tromboembolismul
- furnizarea de materiale educationale.

Materialele educationale includ urmatoarele:

- o RCP-ul Thalidomide Celgene™ 50 mg capsule
- o Brosura cu informatii pentru profesionistii din domeniul sanatatii, care contine toate informatiile necesare referitoare la masurile care trebuie respectate pentru initierea si continuarea tratamentului
- o Brosurile pacientului
- o Formularele de initiere a tratamentului pentru pacienti
- o Cardul pacientului
- o *Formularul de validare* Thalidomide Celgene™
- o Formularele de raportare in caz de sarcina, neuropatie si evenimente adverse.

NOTA: Materialele educationale vor fi distribuite medicilor prescriptori si lanturilor de farmacii impreuna cu aceasta scrisoare. Lista propusa de medici prescriptori si lanturi de farmacii, impreuna cu materialele pe care le vor primi vor fi discutate si agreeate impreuna cu ANM inainte de distributie.

Dorim sa va informam despre *urmatoarele* date importante referitoare la siguranta utilizarii in scop terapeutic a medicamentului Thalidomide Celgene™. Detaliile practice despre restrictiile privind prescrierea si eliberarea talidomidei in Romania sunt incluse imediat dupa informatiile importante referitoare la siguranta.

1) Teratogenitatea si Programul de Prevenire a Sarcinii

Talidomida este un teratogen uman puternic, o singura doza de Thalidomide Celgene™ 50 mg capsule utilizata de femeile gravide poate produce **malformatii severe** sau moarte fetala. In anii '50 si '60, talidomida a fost prescrisa femeilor gravide ca sedativ si antiemetic in starea de greata si voma din timpul sarcinii. In consecinta, 10 000 pana la 12 000 de copii s-au nascut cu defecte severe de nastere produse de talidomida, multi dintre acestia fiind inca in viata in prezent.

De aceea, Thalidomide Celgene™ 50 mg capsule este contraindicat in timpul sarcinii si toate conditiile Programului de Prevenire a Sarcinii Thalidomide Celgene™ trebuie indeplinite de toti pacientii de sex masculin si feminin.

Mielomul multiplu este o boala care se intalneste predominant la populatia varstnica. Cu toate acestea, femeile mai tinere cu potential fertil pot face parte din populatia de pacienti. Femeile care nu indeplinesc criteriile specificate in capitolul 4.4 din RCP sunt considerate cu potential fertil.

Inainte de inceperea tratamentului cu Thalidomide Celgene™

- Toti pacientii trebuie sa fie bine instruiti cu privire la efectele teratogene ale talidomidei; sa fie sfatuiti ca talidomida nu trebuie data altor persoane, ca trebuie sa returneze capsulele neutilizate farmacistului, si ca nu trebuie sa doneze sange in timpul tratamentului sau timp de 1 saptamana dupa tratament.

- Toti pacientii trebuie sa fie evaluati si inclusi in una din urmatoarele trei categorii: femei cu potential fertil, femei fara potential fertil si pacienti de sex masculin. In functie de aceste categorii, trebuie identificate masurile de educare a pacientilor si de reducere la minimum a riscului. Toate pacientele de sex feminin sau partenerile de sex feminin ale unui pacient de sex masculin sunt considerate ca fiind cu potential fertil, exceptand cazul in care ele indeplinesc criteriile specificate in capitolul 4.4 al RCP-ului.

- Toti pacientii trebuie sa completeze un "Formular de initiere a tratamentului", corespunzator categoriei lor de risc. Medicul prescriptor trebuie sa retina formularul completat si sa inmaneze o copie pacientului. Acest formular demonstreaza ca pacientul a primit toate informatiile necesare si a inteles mesajele educationale cheie.

- Toti pacientii trebuie sa primeasca o brosură a pacientului care rezuma detaliile privind

implementarea PPS și mesajele referitoare la siguranța utilizării medicamentului.

Cerinte specifice pentru femeile cu potential fertil

- **Contraceptie:** Toate femeile cu potential fertil trebuie să utilizeze o măsură eficientă de contraceptie timp de 4 săptămâni înainte de începerea tratamentului, cu excepția cazului în care pacienta se angajează să mențină o abținere totală și continuă, confirmată lunar. Dacă nu utilizează o metodă contraceptivă eficientă, pacienta trebuie să se adreseze personalului medical specializat pentru recomandări privind începerea tratamentului contraceptiv.

Metodele contraceptive eficiente sunt descrise în capitolul 4.4 al RCP-ului. Datorită riscului crescut de tromboembolism venos la pacientii cu mielom multiplu, **nu se recomandă contraceptivele orale combinate** (A se vedea capitolele 4.4 și 4.5 ale RCP-ului).

- **Testele de sarcină:** Odată ce pacienta a folosit o metodă contraceptivă eficientă pentru cel puțin 4 săptămâni, trebuie efectuat un test de sarcină sub supraveghere medicală cu 3 zile înainte de vizita la medicul prescriptor. Rezultatul testului trebuie să asigure faptul că pacienta nu este gravida în momentul începerii tratamentului cu talidomida.

- **Restricții referitoare la prescriere:** Prescrierea Thalidomide Celgene™ trebuie limitată la 4 săptămâni de tratament; continuarea tratamentului necesită o nouă prescripție medicală.

- **Restricții referitoare la eliberare:** Pentru femeile cu potential fertil farmacistii nu trebuie să elibereze o cantitate mai mare decât cea necesară pentru 4 săptămâni de tratament.

În mod ideal, testele de sarcină, eliberarea prescripției și eliberarea medicamentului trebuie efectuate în aceeași zi. Thalidomide Celgene™ 50 mg capsule trebuie eliberat în maximum 7 zile de la emiterea prescripției.

Cerinte specifice pentru femeile fără potential fertil și pacienții de sex masculin

- **Restricții referitoare la prescriere:** Prescrierea Thalidomide Celgene™, trebuie limitată la 4 săptămâni de tratament, în funcție de dozele recomandate; continuarea tratamentului necesită o nouă prescripție.

- **Restricții referitoare la eliberare:** Pentru femeile fără potential fertil și pacienții de sex masculin, farmacistii nu trebuie să elibereze o cantitate mai mare decât cea necesară pentru 4 săptămâni de tratament, în funcție de dozele recomandate.

Sistemul de Control al Distribuției

- **Scop și rol**

Scopul sistemului de control al distribuției medicamentului Thalidomide Celgene™ este acela de a garanta că s-au luat toate măsurile de prevenire a sarcinii în momentul eliberării medicamentului către pacient.

Controlul distribuției pentru Thalidomide Celgene™ se efectuează pe baza Formularului de Validare (*Formularul de validare Thalidomide Celgene™*) care solicită prescriptorului să confirme faptul că acțiunile cheie în vederea prevenirii sarcinii au fost respectate.

Mecanismul de control al distribuției este necesar pentru a garanta respectarea măsurilor cheie descrise în Programul de Prevenire a Sarcinii înainte ca pacientul să primească Thalidomide Celgene™.

Valabilitatea prescripției este de 1 luna, în funcție de doza recomandată.

Descrierea controlului distribuției

Acest sistem controlat de distribuție este descris mai jos

Medicul curant completează "Formularul de validare Thalidomide Celgene™". Formularul este transmis Departamentului de înregistrări al companiei Genesis Pharma S.A. Reprezentanta România. După primire, compania verifică formularul pentru a constata dacă au fost completate toate datele și, de asemenea, dacă medicul curant a fost instruit și dacă i-au fost puse la dispoziție materialele educaționale necesare (verificate conform criteriilor PPS). Dacă Formularul de Validare Thalidomide Celgene™ respecta toate criteriile descrise în PPS, este aprobat de către companie și trimis înapoi la medicul curant.

Deoarece instruirea medicului curant este o obligație majoră așa cum este definită în Programul de Prevenire a Sarcinii, niciun Formular de validare nu este trimis înapoi la medic fără o confirmare scrisă referitoare la instruirea medicului prescriptor.

După ce a primit Formularul de validare Thalidomide Celgene™ aprobat, medicul scrie o prescripție medicală pacientului, care este însoțită de o copie a Formularului de Validare aprobat.

Medicul informează de asemenea pacientul asupra listei specifice de farmacii de unde poate să procure Thalidomide Celgene™. (Numai farmaciile cu personal instruit pot elibera Thalidomide Celgene™ pacienților). Farmacistul care a primit o prescripție medicală pentru Thalidomide Celgene™, însoțită întotdeauna de Formularul de validare trimite comanda distribuitorului autorizat. Este obligatoriu ca distribuitorul să primească comanda împreună cu Formularul de validare Thalidomide Celgene™ înainte de a trimite medicamentul către farmacie.

Un Card al pacientului și un Formular de inițiere a tratamentului, vor fi folosite ca documentație pentru consilierea tuturor pacienților (femei cu potențial fertil, femei fără potențial fertil și pacienți de sex masculin).

Cardul pacientului va fi completat de medic, păstrat de pacient și prezentat de acesta la fiecare vizită la medicul curant.

Cardul va mai conține date despre sexul și potențialul fertil al pacienților (femei cu potențial fertil, femei fără potențial fertil și bărbați)

Pentru pacientele cu potential fertil, datele si rezultatele testelor de sarcina efectuate la fiecare 4 saptamani vor fi trecute in Cardul pacientului.

In timpul si dupa tratamentul cu Thalidomide Celgene

Cerinte specifice pentru femeile cu potential fertil

- **Contraceptie:** continuati sa utilizati o metoda eficace de contraceptie in timpul terapiei si timp de 4 saptamani dupa oprirea terapiei cu talidomida si chiar in cazul intreruperii temporare a tratamentului.
- **Testele de sarcina:** efectuati un test de sarcina sub supraveghere medicala la fiecare 4 saptamani, inclusiv la 4 saptamani dupa terminarea tratamentului. Aceste teste de sarcina trebuie sa fie efectuate in ziua vizitei de prescriere sau in interval de 3 zile inainte de aceasta vizita.

Cerinte specifice pentru pacientii de sex masculin

Deoarece talidomida este prezenta in sperma, pacientii de sex masculin trebuie sa utilizeze prezervative in timpul tratamentului și timp de 1 saptamana dupa intreruperea dozei si/sau incetarea tratamentului, daca partenera lor este gravida sau face parte din categoria "femei cu potential fertil,, si nu utilizeaza o metoda eficace de contraceptie.

2) Neuropatie periferica

Se cunoaste ca talidomida produce leziuni ale nervilor care pot fi ireversibile (A se vedea capitolele 4.4 si 4.8 ale RCP-ului).

Neuropatia periferica este o reactie adversa frecvent intalnita, potential severa, care apare de obicei dupa utilizarea cronică, pe durata mai multor luni. Cu toate acestea, exista rapoarte cu privire la neuropatia instalata dupa utilizarea pe termen scurt.

Se recomanda efectuarea de consultatii clinice si neurologice la pacienti, inainte de initierea terapiei cu talidomida, precum si monitorizarea regulata in timpul tratamentului (A se vedea capitolul 4.4 al RCP-ului). Medicamentele cunoscute care sunt asociate cu aparitia neuropatiei trebuie sa fie folosite cu precautie la pacientii carora li se administreaza talidomida (A se vedea capitolul 4.5 al RCP-ului).

Daca pacientul sufera de neuropatie periferica, se recomanda marirea intervalului de administrare intre doze, reducerea dozelor sau intreruperea tratamentului. Va rugam sa urmariti recomandarile referitoare la modificarea dozelor din capitolul 4.2 al RCP-ului.

3) Evenimente tromboembolice

La pacientii tratati cu talidomida, s-a raportat un risc crescut de tromboza venoasa profunda si embolism pulmonar, in special in timpul primelor cinci luni de tratament (A se vedea capitolele 4.4 si 4.8 al RCP-ului). Pacientii trebuie informati despre acest risc si trebuie sa urmareasca semnele si simptomele de tromboembolie. Tromboprofilaxia trebuie administrata cel putin pe parcursul primelor 5 luni de tratament, mai ales pacientilor cu factori suplimentari de risc trombotic (de ex. administrarea concomitenta a agentilor eritropoetici sau antecedente de TVP) (A se vedea Capitolul 4.2 al RCP-ului.).

4) Sincopa si bradicardie

Deoarece bradicardia este asociata cu utilizarea talidomidei, pacientii trebuie monitorizati pentru sincopa si bradicardie. Pot fi necesare reducerea dozei sau intreruperea tratamentului (A se vedea capitolele 4.4 si 4.8 ale RCP-ului).

Se recomanda precautie in administrarea medicamentelor care au acelasi efect farmacodinamic, cum ar fi medicamentele care induc torsada varfurilor, beta blocante sau agenti anticolinesterazici. (A se vedea capitolul 4.5 al RCP-ului).

5) Reactii cutanate

S-au raportat reactii dermatologice severe, inclusiv sindrom Stevens-Johnson si necroliza toxica epidermica. Daca in orice moment, pacientul prezinta o reactie cutanata toxica, de ex. sindromul Stevens-Johnson, tratamentul trebuie intrerupt definitiv (A se vedea capitolul 4.4 al RCP-ului).

6) Somnolenta si ameteala

Talidomida provoaca in mod frecvent somnolenta si ameteala. De aceea, Thalidomide Celgene™ trebuie administrata intr-o singura doza inainte de culcare (A se vedea capitolul 4.2 al RCP-ului).

Continutul acestei scrisori a fost aprobat de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) si Agentia Nationala a Medicamentului (ANM).

Pentru informatii suplimentare , va rugam sa contactati

Genesis Pharma S.A. Reprezentanta Romania
Calea 13 Septembrie, Nr.90,
Tronson 1, ET.4, Sector 5
Bucuresti, Romania
Tel. 00402 14034075
Fax: 00402 14034075

Cu deosebita consideratie,

[Numele si pozitia personalului relevant]

Atasament : Rezumatul Caracteristicilor Produsului

NOTA: Materiale relevante referitoare la PPS agreeate de ANM