

Pomalidomid Spirig HC®
Pomalidomid

Leitfaden für medizinische Fachpersonen

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung dieses Arzneimittels erstellt. Er soll als zusätzliche risikominimierende Massnahme sicherstellen, dass medizinische Fachpersonen, die Pomalidomid verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden für medizinische Fachpersonen zur sicheren Anwendung von Pomalidomid

1. Pomalidomid und seine zugelassene Indikation

Pomalidomid ist ein Derivat von Thalidomid und liegt als Racemat vor. Es besitzt sowohl immunmodulierende als auch anti-angiogenetische Eigenschaften.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom (MM), welche mindestens eine vorgängige Therapie, inklusive Lenalidomid, erhielten.

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason ist indiziert zur Behandlung von rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom bei Patienten, welche mindestens zwei vorgängige Therapien erhielten (inklusive Lenalidomid und Bortezomib) und welche eine Progredienz zur letzten Therapie gezeigt haben.

2. Verschreibung und Abgabe

Pomalidomid kann ausschliesslich gegen ärztliche Verschreibung, die nur zum einmaligen Bezug berechtigt abgegeben wird.

Am besten sollten der erforderliche Schwangerschaftstest, die Verschreibung und die Abgabe von Pomalidomid am gleichen Tag erfolgen. Die Abgabe von Pomalidomid muss innerhalb von maximal 7 Tagen nach der Verschreibung erfolgen.

3. Vermeidung fetaler Exposition

Pomalidomid ist ein Thalidomidanalog. Thalidomid hat bekanntlich reproduktionstoxische Wirkungen beim Menschen, die zu schweren lebensbedrohlichen Geburtsfehlern führen. Pomalidomid hat sich sowohl bei Ratten als auch bei Kaninchen als reproduktionstoxisch erwiesen, wenn es in der Phase gegeben wird, in der die wichtigen Organe angelegt werden. Wird Pomalidomid während der Schwangerschaft eingenommen, ist auch beim Menschen mit einer reproduktionstoxischen Wirkung zu rechnen.

4. Hinweise für die Handhabung

Wie bei den Zytostatika ist auch bei der Handhabung und Entsorgung von Pomalidomid besondere Vorsicht geboten.

Medizinisches Fachpersonal und Pflegekräfte, welche Pomalidomid handhaben, sollen Schutzhandschuhe tragen.

Die Kapseln dürfen weder geöffnet noch zerstoßen werden. Falls Pomalidomid-Pulver mit der Haut in Kontakt kommt, ist die Haut sofort und gründlich mit Wasser und Seife zu waschen. Falls Pomalidomid mit Schleimhäuten in Kontakt kommt, ist gründlich mit Wasser zu spülen.

Frauen, die schwanger sind oder vermuten, dass sie schwanger sein könnten, sollten den Blister oder die Kapsel nicht handhaben.

Die Patienten und Patientinnen müssen angewiesen werden, dieses Arzneimittel niemals anderen Personen zu geben und nicht verwendete Kapseln ihrem Arzt oder Apotheker nach Beendigung der Therapie zurückzugeben. Die Kapseln sollen nicht geöffnet, zerbrochen oder zerkaut werden.

5. Verpflichtungen der medizinischen Fachpersonen bei der Verschreibung von Pomalidomid

Die verschreibenden medizinischen Fachpersonen müssen sicherstellen, dass die Patienten in der Lage sind, die Anforderungen für die sichere Anwendung von Pomalidomid zu erfüllen.

Zudem müssen die Patienten umfassend zu den Sicherheitsaspekten und dem Schwangerschaftsverhütungsprogramm beraten und informiert werden.

Der Patientenleitfaden zur sicheren Anwendung von Pomalidomid, sowie das Behandlungsheft müssen den Patienten zur Verfügung gestellt werden.

6. Allgemeine Sicherheitshinweise

Unerwünschte hämatologische Wirkungen

Die Patienten sind auf hämatologische Toxizitäten, insbesondere Neutropenie, zu überwachen. Das vollständige Blutbild ist in den ersten 8 Wochen wöchentlich und danach monatlich zu kontrollieren. Eine Dosismodifikation kann erforderlich werden.

Dosisanpassung oder -unterbrechung

Hämatotoxizität (insbesondere Thrombozytopenie (36,7%))

Bei einer Thrombozytopenie mit Abfall der Werte auf $<25 \times 109/l$ oder bei einer Neutropenie mit Abfall der Werte auf $<0,5 \times 109/l$ oder bei einer febrilen Neutropenie (Fieber $\geq 38,5^\circ C$ und ANZ $<1,0 \times 109/l$) sollte die Behandlung mit Pomalidomid unterbrochen werden, gefolgt von wöchentlichen Kontrollen des vollständigen Blutbildes (und im Fall des Absinkens der Neutrophilenzahl zusätzlich G-CSF im Ermessen des behandelnden Arztes).

Nach Normalisierung der Thrombozyten/Neutrophilenzahlen sollte die Behandlung mit Pomalidomid in einer Dosierung von 3 mg täglich fortgeführt werden. Bei jedem nachfolgenden Abfall ($<25 \times 109/l$ respektive $<0,5 \times 109/l$) sollte die Behandlung mit Pomalidomid unterbrochen werden. Nach Normalisierung der Thrombozyten/Neutrophilenzahlen sollte die Behandlung mit Pomalidomid in einer gegenüber der letzten Dosis um 1 mg reduzierten Dosierung fortgeführt werden. Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PvD): Um einen neuen Pomalidomid-Zyklus beginnen zu können, muss die Neutrophilenzahl $\geq 1 \times 109/l$ und die Thrombozytenzahl $\geq 50 \times 109/l$ sein.

Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (Pd): Um einen neuen Pomalidomid-Zyklus beginnen zu können, muss die Neutrophilenzahl $\geq 0,5 \times 109/l$ und die Thrombozytenzahl $\geq 50 \times 109/l$ sein.

Thromboembolische Ereignisse

Es wurde von venös thromboembolischen Ereignissen berichtet (vorwiegend tiefe Venenthrombosen und pulmonale Embolie). Deshalb wird eine Antikoagulation empfohlen (ausser wenn diese kontraindiziert ist). Die Entscheidung für Massnahmen zur Thrombose-Prophylaxe sollte nach Beurteilung der Risikofaktoren des jeweiligen Patienten mit der gebotenen Sorgfalt individuell getroffen werden.

Kardiale Erkrankungen

Fälle von Herzinsuffizienz, einschliesslich kongestive Herzinsuffizienz, Lungenödem und Vorhofflimmern wurden berichtet, vor allem bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung oder kardialen Risikofaktoren. Wenn erwogen wird, solche Patienten mit Pomalidomid zu behandeln, ist entsprechende Vorsicht geboten, einschliesslich einer regelmässigen Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz.

7. Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramm und Kategorisierung der Patienten

Die Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms müssen bei allen Patientinnen erfüllt sein, ausser wenn die Patientin erwiesenermassen nicht schwanger werden kann.

Kriterien zur Abklärung des Schwangerschaftspotentials

Eine Patientin oder Partnerin eines männlichen Patienten wird als gebärfähig klassifiziert, ausser sie erfüllt mindestens eine der folgenden Bedingungen:

- Alter ≥ 50 Jahre und spontan amenorrhöisch während ≥ 1 Jahr*
- Bestätigtes vorzeitiges Ovarialversagen
- Vorhergehende beidseitige Salpingo-Oophorektomie, Tubensterilisation oder Hysterektomie
- XY-Genotyp, Turner Syndrom, Uterus-Aplasie

* Eine Amenorrhoe nach Krebstherapie schliesst Gebärfähigkeit nicht aus.

Vorgehen bei gebärfähigen Frauen

Bei gebärfähigen Frauen ist Pomalidomid kontraindiziert, wenn nicht alle der folgenden Bedingungen erfüllt sind:

- Die Patientin versteht das zu erwartende teratogene Risiko für das ungeborene Kind.
- Sie versteht die Notwendigkeit einer wirksamen Schwangerschaftsverhütung ohne Unterbrechung 4 Wochen vor Behandlungsbeginn, während der ganzen Behandlungsdauer inklusive Behandlungsunterbrüchen und 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung.
- Sogar wenn eine gebärfähige Patientin amenorrhöisch ist, muss sie alle Empfehlungen zu einer wirksamen Kontrazeption befolgen.
- Sie soll fähig sein, sich an wirksame kontrazeptive Massnahmen zu halten.
- Sie ist informiert und versteht die Konsequenzen einer Schwangerschaft und die Notwendigkeit, rasch medizinischen Rat zu suchen, falls eine Schwangerschaft vermutet wird.
- Sie versteht die Notwendigkeit und ist bereit, Schwangerschaftstests alle 4 Wochen durchführen zu lassen.
- Sie hat bestätigt, dass sie die Gefahren und notwendigen Vorsichtsmassnahmen im Zusammenhang mit der Einnahme von Pomalidomid verstanden hat.

Der verschreibende Arzt muss bei gebärfähigen Frauen sicherstellen, dass

- die Patientin die obenstehenden Bedingungen erfüllt.
- die Patientin die Bedingungen zur Schwangerschaftsverhütung einhält, einschliesslich der Bestätigung eines genügenden Verständnisses.
- die Patientin ausreichende kontrazeptive Massnahmen während mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung angewendet hat und wirksame kontrazeptive Massnahmen während der ganzen Behandlungszeit inklusive Behandlungsunterbrüchen und während mindestens 4 Wochen nach Ende der Behandlung weiterführen wird. Bei Patientinnen, bei welchen eine sofortige Behandlung mit Pomalidomid notwendig ist, muss eine adäquate Kontrazeption inkl. Verwendung von Kondomen während 7 Tagen vor Beginn der Behandlung durchgeführt werden.
- ein negatives Resultat eines Schwangerschaftstests vor Beginn der Behandlung vorliegt.

Kontrazeption

Gebärfähige Frauen müssen während 4 Wochen vor Beginn der Behandlung, während der ganzen Behandlungszeit inkl. Behandlungsunterbrüchen und während 4 Wochen nach Abschluss der Behandlung wirksame kontrazeptive Methoden anwenden. Bei Patientinnen, bei denen eine sofortige Behandlung mit Pomalidomid notwendig ist, muss während 7 Tagen vor Beginn der Behandlung eine wirksame Kontrazeption inkl. Verwendung von Kondomen durchgeführt werden. Falls nicht schon vorher wirksame kontrazeptive Methoden angewendet wurden, muss die Patientin an eine medizinische Beratungsstelle überwiesen werden, wo sie eine umfassende Beratung betreffend wirksamer kontrazeptiver Methoden erhält.

Die folgenden Verfahren können als wirksame kontrazeptive Methoden angesehen werden:

- von der Patientin unabhängige Methoden:
 - Implantat
 - Medroxyprogesteron-Acetat-Depot
 - Sterilisation
- von der Patientin abhängige Methoden:
 - Abstinenz von heterosexuellem Geschlechtsverkehr
 - Heterosexueller Geschlechtsverkehr nur mit einem vasktomierten männlichen Partner; die Vasktomie muss durch zweimalige negative Spermauntersuchung bestätigt werden
 - Orale Kontrazeptiva nur Progesteron enthaltend

Wegen des erhöhten Risikos venöser Thromboembolien unter Pomalidomid werden kombinierte orale Kontrazeptiva nicht empfohlen. Falls eine Patientin bereits kombinierte orale Kontrazeptiva verwendet, sollte ein Wechsel zu einer anderen kontrazeptiven Methode in Betracht gezogen werden. Das Risiko venöser Thromboembolien bleibt während 4-6 Wochen nach Abschluss der Behandlung mit kombinierten oralen Kontrazeptiva bestehen. Falls andere Methoden nicht angewendet werden können, sollte eine Thromboseprophylaxe während der weiteren Verwendung der kombinierten oralen Kontrazeptiva in Betracht gezogen werden. Die Patientin sollte angemessen über das Risiko einer venösen Thromboembolie informiert werden.

Intrauterine Systeme haben ein erhöhtes Risiko von Infektionen beim Einsetzen und können zu unregelmässigen vaginalen Blutungen führen. Diese Methoden werden daher nicht empfohlen.

Schwangerschaftstests

Es müssen Schwangerschaftstests mit einer Empfindlichkeit von mindestens 25 IU/mL hCG bei gebärfähigen Frauen durchgeführt werden.

Jeder Fall einer Patientin mit einem positiven Schwangerschaftstest muss unverzüglich dem Swiss Teratogen Information Service (STIS), Lausanne mit dem Swissmedic-Formular «Meldung einer vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW)» gemeldet werden.

Vor Beginn einer Behandlung

Ein Schwangerschaftstest muss während der Konsultation, bei welcher Pomalidomid verschrieben wird, oder innerhalb von drei Tagen vor dem Besuch des verschreibenden Arztes durchgeführt werden, nachdem die Patientin während mindestens 4 Wochen eine wirksame Kontrazeption durchgeführt hat. Der Test soll sicherstellen, dass die Patientin bei Beginn der Behandlung mit Pomalidomid nicht schwanger ist.

Vor Beginn der Behandlung, wenn sofortige Behandlung notwendig ist

Ein quantitativer hCG-Test im Serum sollte sofort durchgeführt werden. Nach wirksamer Kontrazeption inkl. Verwendung eines Kondoms während 7 Tagen muss dieser Test wiederholt werden. Falls beide Tests bestätigen, dass die Patientin nicht schwanger ist, kann mit der Behandlung begonnen werden.

Während und bei Abschluss der Behandlung

Ein Schwangerschaftstest muss alle 4 Wochen, einschliesslich 4 Wochen nach Abschluss der Behandlung, wiederholt werden. Diese Schwangerschaftstests sollten während der Arztbesuche zur Verschreibung von Pomalidomid oder in den drei Tagen vor dem Arztbesuch durchgeführt werden.

Am besten sollten Schwangerschaftstests, Verschreibung und Abgabe von Pomalidomid am gleichen Tag erfolgen. Die Abgabe von Pomalidomid muss innerhalb von maximal 7 Tagen nach der Verschreibung erfolgen.

Vorgehen bei Verdacht auf Schwangerschaft

Bei Patientinnen, die mit Pomalidomid behandelt werden, ist es wichtig sicherzustellen, dass sie strikte Massnahmen zur Schwangerschaftsverhütung einhalten. Sollte eine Patientin trotzdem während der Behandlung oder innerhalb eines Monats nach Abschluss der Behandlung schwanger werden oder einen Verdacht auf Schwangerschaft haben, muss die Behandlung mit Pomalidomid sofort gestoppt werden. Als verschreibende medizinische Fachperson sollten Sie in solchen Fällen umgehend benachrichtigt werden, um die notwendigen Massnahmen einzuleiten (Überweisung an einen auf Teratologie spezialisierten Arzt zur Evaluierung und Beratung).

Programm bei männlichen Patienten

Klinische Daten belegen, dass es bei männlichen Patienten während der Einnahme von Pomalidomid zum Übertritt dieses Wirkstoffs in das Sperma kommt. Patienten mit gebärfähigen Partnerinnen sollten deshalb während der Behandlung mit Pomalidomid und mindestens für 7 Tage nach Beendigung der Behandlung beim Geschlechtsverkehr Kondome benutzen. Männer, welche Pomalidomid einnehmen, müssen folgende Bedingungen erfüllen:

- Sie müssen das zu erwartende teratogene Risiko verstehen, falls sie mit einer gebärfähigen Frau Geschlechtsverkehr haben.
- Sie müssen verstehen und damit einverstanden sein, während der ganzen Behandlungsdauer, inklusive Behandlungsunterbrüchen und während 7 Tagen nach Abschluss der Behandlung ein Kondom zu benutzen, wenn sie mit einer schwangeren oder gebärfähigen Frau Geschlechtsverkehr haben.

Der verschreibende Arzt muss sicherstellen, dass männliche Patienten die Notwendigkeit der Verwendung eines Kondoms während der ganzen Behandlungsdauer, inklusive Behandlungsunterbrüchen und während 7 Tagen nach Abschluss der Behandlung verstehen und damit einverstanden sind, wenn sie mit einer schwangeren oder gebärfähigen Frau Geschlechtsverkehr haben.

Die Patienten dürfen während der Behandlung mit Pomalidomid und 7 Tage danach kein Sperma spenden.

Es ist wichtig, dass Sie als verschreibende medizinische Fachperson darauf hinweisen, dass Patienten, die mit Pomalidomid behandelt werden, ihre Sexualpartnerin über die möglichen Risiken einer Schwangerschaft informieren sollten. Sollte der Verdacht bestehen, dass die Sexualpartnerin während oder in den 7 Tagen nach Beendigung der Behandlung schwanger geworden ist, muss die Betroffene unverzüglich einen Arzt aufsuchen. Als medizinische Fachperson sollten Sie ebenfalls umgehend informiert werden, um die notwendigen Massnahmen einzuleiten.

11. Patientenbestätigungsformular

Dokumentieren Sie mit dem Bestätigungsformular, dass die Patienten eine angemessene Beratung hinsichtlich der Behandlung, Verhütungsmethoden und Schwangerschaftsverhütung erhalten haben.

12. Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Nebenwirkungen)

Beim Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen Arzneimittelrisiken während der Behandlung mit Pomalidomid melden Sie dies bitte umgehend über das nationale Meldesystem:

Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3012 Bern

+41 58 462 02 11

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance.html>

oder bei:

Spirig HealthCare AG - Pharmakovigilanz

pharmacovigilance@spirig-healthcare.ch

Telefon: +41 (0) 62 388 85 88

Spirig HealthCare AG
Industriestrasse 30
CH - 4622 Egerkingen

Tel.: +41 62 388 85 00
Fax.: +41 62 388 85 85

E-Mail: info@spirig-healthcare.ch
Web: www.spirig-healthcare.ch