

# BROSZURA DLA PERSONELU MEDYCZNEGO DOTYCZĄCA LEKU

## Lenalidomide Accord

2,5 mg | 5 mg | 7,5 mg | 10 mg | 15 mg | 20 mg | 25 mg

kapsułki twarde

# BROSZURA DLA PERSONELU MEDYCZNEGO DOTYCZĄCA LEKU LENALIDOMIDE ACCORD

Poniższa broszura zawiera porady dla personelu medycznego dotyczące tego, jak zminimalizować ryzyko głównych zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem lenalidomidu. Pełną listę zdarzeń niepożądanych, które mogą być związane z jego stosowaniem, można znaleźć w załączonej Charakterystyce Produktu Leczniczego.

## Wstęp

Lenalidomid w monoterapii jest wskazany w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów ze świeżo rozpoznany szpiczakiem mnogim, którzy przeszli autologiczny przeszczep komórek macierzystych.

Lenalidomid w terapii skojarzonej z deksametazonem lub bortezomibem i deksametazonem, lub melfalanem i prednizonem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do przeszczepu.

Lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem jest wskazany w leczeniu szpiczaka mnogiego u dorosłych pacjentów, którzy przebyli wcześniej co najmniej jedną terapię.

Lek Lenalidomide Accord w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z niedokrwistością zależną od transfuzji z powodu zespołów mielodysplastycznych niskiego lub pośredniego-1 ryzyka, związanych z izolowaną delecją 5q (zaburzenie cytogenetyczne), gdy inne opcje terapeutyczne są niewystarczające lub nieodpowiednie.

Lek Lenalidomide Accord w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka.

Lenalidomid w skojarzeniu z rytuksymabem (przeciwciało anti-CD20) jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej leczonym chłoniakiem grudkowym (stopień 1-3a).

Strukturalnie lenalidomid jest podobny do talidomidu, znanej substancji o działaniu teratogennym u ludzi, która powoduje ciężkie, zagrażające życiu wady wrodzone. Lenalidomid wywoływał u małp wady rozwojowe podobne do tych opisanych po zastosowaniu talidomidu. Jeśli lenalidomid jest przyjmowany w czasie ciąży, spodziewane jest działanie teratogenne u ludzi. Z tego powodu lenalidomid jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet w ciąży oraz u kobiet mogących zająć w ciążę, o ile nie zostaną spełnione warunki zawarte w załączonym Programie Zapobiegania Ciąży.

## Zarejestrowane wskazania i dawkowanie

### Zarejestrowane wskazania

Lenalidomid w monoterapii jest wskazany w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów ze świeżo rozpoznany szpiczakiem mnogim, którzy przeszli autologiczny przeszczep komórek macierzystych.

Lenalidomid w terapii skojarzonej z deksametazonem lub bortezomibem i deksametazonem, lub melfalanem i prednizonem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikują się do przeszczepu.

Lenalidomid jest zarejestrowany do stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię.

Lek Lenalidomide Accord w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z niedokrwistością zależną od transfuzji z powodu zespołów mielodysplastycznych niskiego lub pośredniego-1 ryzyka, związanych z izolowaną delecją 5q (zaburzenie cytogenetyczne), gdy inne opcje terapeutyczne są niewystarczające lub nieodpowiednie.

Lek Lenalidomide Accord w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka.

Lenalidomid w skojarzeniu z rytuksymabem (przeciwciało anti-CD20) jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej leczonym chłoniakiem grudkowym (stopień 1-3a).

### Dawkowanie

#### Nowo zdiagnozowany szpiczak mnogi (NDMM)

Zalecana dawka początkowa to 10 mg lenalidomidu doustnie, raz na dobę, podawana w sposób ciągły (w dniach od 1 do 28 w powtarzanych 28-dniowych cyklach) do czasu progresji choroby lub wystąpienia nietolerancji. Po 3 cyklach leczenia podtrzymującego lenalidomidem dawkę można zwiększyć do 15 mg doustnie raz na dobę, jeśli jest tolerowana. Leczenie lenalidomidem należy kontynuować do czasu progresji choroby lub wystąpienia niedopuszczalnej toksyczności. Aby uzyskać szczegółowe informacje, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

#### Leczenie podtrzymujące lenalidomidem u pacjentów, którzy przeszli autologiczny przeszczep komórek macierzystych (ASCT)

Zalecana dawka początkowa to 10 mg lenalidomidu doustnie, raz na dobę, podawana w sposób ciągły (w dniach 1 do 28 w powtarzanych 28-dniowych cyklach) podawana do czasu progresji choroby lub wystąpienia nietolerancji. Po 3 cyklach leczenia podtrzymującego lenalidomidem dawkę można zwiększyć do 15 mg doustnie raz na dobę, jeśli jest dobrze tolerowana. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

#### Lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem do wystąpienia progresji choroby u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do przeszczepu

Zalecana dawka początkowa lenalidomidu to 25 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Zalecana dawka deksametazonu to 40 mg doustnie raz na dobę w dniu 1, 8, 15 i 22, w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Pacjenci mogą kontynuować leczenie lenalidomidem i deksametazonem do czasu progresji choroby lub wystąpienia nietolerancji. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

# BROSZURA DLA PERSONELU MEDYCZNEGO DOTYCZĄCA LEKU LENALIDOMIDE ACCORD

## Lenalidomid w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem, a następnie lenalidomid i deksametazon do wystąpienia progresji choroby u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do przeszczepu

Zalecana dawka początkowa lenalidomidu to 25 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 14 każdego 21-dniowego cyklu w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem. Zalecana dawka bortezomibu to 1,3 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała podskórnie dwa razy w tygodniu w dniach 1, 4, 8 i 11 każdego 21-dniowego cyklu. Zaleca się do ośmiu 21-dniowych cykli leczenia (24 tygodnie leczenia wstępnego). Należy kontynuować podawanie 25 mg lenalidomidu doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach, w skojarzeniu z deksametazonem. Leczenie należy kontynuować do czasu progresji choroby lub wystąpienia niedopuszczalnej toksyczności. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

## Lenalidomid w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem, a następnie leczenie podtrzymujące lenalidomidem u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do przeszczepu

Zalecana dawka początkowa to 10 mg lenalidomidu doustnie raz na dobę w dniach 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach przez maksymalnie 9 cykli, melfalan 0,18 mg/kg doustnie w dniach 1 do 4 w powtarzanych 28-dniowych cyklach, prednizon 2 mg/kg doustnie w dniach od 1 do 4 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Pacjenci, którzy ukończyli 9 cykli lub którzy nie mogą ukończyć terapii skojarzonej z powodu nietolerancji, są leczeni lenalidomidem w monoterapii w następujący sposób: 10 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach podawanych do wystąpienia progresji choroby. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

### **Szpiczak mnogi u pacjentów, u których stosowano wcześniej co najmniej jeden schemat leczenia**

Zalecana dawka początkowa lenalidomidu to 25 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Zalecana dawka deksametazonu wynosi 40 mg doustnie raz na dobę w dniach 1 do 4, 9 do 12 i 17 do 20 każdego 28-dniowego cyklu przez pierwsze 4 cykle leczenia, a następnie 40 mg raz na dobę w dniach 1 do 4 co 28 dni.

Lekarze powinni dokładnie ocenić, jaką dawkę deksametazonu zastosować, biorąc pod uwagę stan pacjenta oraz nasilenie choroby. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

### **Zespoły mielodysplastyczne**

Zalecana dawka początkowa lenalidomidu to 10 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

### **Chłoniak z komórek płaszczą**

Zalecana dawka początkowa lenalidomidu to 25 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

### **Chłoniak grudkowy**

Zalecana dawka początkowa lenalidomidu wynosi 20 mg doustnie raz na dobę w dniach od 1 do 21 w powtarzanych 28-dniowych cyklach przez maksymalnie 12 cykli leczenia. Zalecana dawka początkowa rytuksymabu to 375 mg/m<sup>2</sup> dożylnie co tydzień w pierwszym cyklu (dni 1, 8, 15 i 22) oraz pierwszym dniu każdego 28-dniowego cyklu w cyklach od 2 do 5. Etapy zmniejszania dawki przedstawiono w punkcie 4.2 ChPL.

## **Informacje dotyczące bezpieczeństwa**

### **Informacje dotyczące bezpieczeństwa w przypadku drugiego pierwotnego nowotworu**

W badaniach klinicznych u wcześniej leczonych pacjentów ze szpiczakiem otrzymujących lenalidomid/deksametazon (3,98 na 100 osobolat) obserwowano wzrost liczby drugich pierwotnych nowotworów złośliwych (SPM) w porównaniu z grupą kontrolną (1,38 na 100 osobolat). Nieinwazyjne SPM obejmują podstawniokomórkowe lub płaskonabłonkowe raki skóry. Większość inwazyjnych SPM to guzy lite.

W badaniach klinicznych u pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim, którzy nie kwalifikowali się do przeszczepu, obserwowano 4,9-krotny wzrost częstości występowania hematologicznych SPM (przypadki AML, MDS) u pacjentów otrzymujących lenalidomid w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem do wystąpienia progresji (1,75 na 100 osobolat), w porównaniu z melfalanem w połączeniu z prednizonem (0,36 na 100 osobolat). U pacjentów otrzymujących lenalidomid (9 cykli) w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem obserwowano 2,12-krotny wzrost częstości występowania SPM w postaci guzów litych (1,57 na 100 osobolat) w porównaniu z melfalanem w skojarzeniu z prednizonem (0,74 na 100 osobolat). U pacjentów otrzymujących lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem do wystąpienia progresji lub przez 18 miesięcy, częstość występowania hematologicznych SPM (0,16 na 100 osobolat) nie wzrosła w porównaniu z talidomidem w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem (0,79 na 100 osobolat). U pacjentów otrzymujących lenalidomid w skojarzeniu z deksametazonem do wystąpienia progresji lub przez 18 miesięcy obserwowano 1,3-krotny wzrost częstości występowania SPM w postaci guzów litych (1,58 na 100 osobolat) w porównaniu z talidomidem w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem (1,19 na 100 osobolat). U pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim otrzymujących lenalidomid w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem częstość występowania hematologicznych SPM wynosiła 0,00 – 0,16 na 100 osobolat, a częstość występowania SPM w postaci guzów litych wynosiła 0,21 – 1,04 na 100 osobolat. Zwiększone ryzyko drugich pierwotnych nowotworów złośliwych związanych z lenalidomidem jest istotne również w kontekście NDMM po przeszczepie komórek macierzystych. Chociaż ryzyko to nie zostało jeszcze w pełni scharakteryzowane, należy o tym pamiętać, rozważając i stosując lenalidomid w takich przypadkach. Częstość występowania nowotworów hematologicznych, w szczególności AML, MDS i nowotworów z komórek B (w tym chłoniaka Hodgkina), wynosiła 1,31 na 100 osobolat w grupach z lenalidomidem i 0,58 na 100 osobolat w grupach z placebo (1,02 na 100 osobolat u pacjentów narażonych na lenalidomid po ASCT i 0,60 na 100 osobolat u pacjentów, którzy nie byli narażeni na lenalidomid po ASCT). Częstość występowania SPM w postaci guzów litych wynosiła 1,36 na 100 osobolat w grupach z lenalidomidem i 1,05 na 100 osobolat w grupach z placebo (1,26 na 100 osobolat u pacjentów narażonych na lenalidomid po ASCT i 1,60 na 100 osobolat u pacjentów, którzy nie byli narażeni na lenalidomid po ASCT). Ryzyko wystąpienia hematologicznych SPM należy wziąć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia lenalidomidem w skojarzeniu z melfalanem lub bezpośrednio po podaniu dużej dawki melfalanu i ASCT. Lekarz powinien starannie ocenić pacjenta przed i podczas leczenia, stosując standardowe badania przesiewowe w kierunku choroby nowotworowej pod kątem wystąpienia SPM i wdrożyć leczenie zgodnie ze wskazaniami.

# BROSZURA DLA PERSONELU MEDYCZNEGO DOTYCZĄCA LEKU LENALIDOMIDE ACCORD

## Informacje dotyczące bezpieczeństwa dla reakcji typu „tumour flare”

Reakcję typu „tumour flare” (ang. TFR – *Tumour Flare Reaction*) często obserwowano u pacjentów z chłoniakiem z komórek płaszczka, którym podawano lenalidomid, oraz u pacjentów z chłoniakiem grudkowym leczonych lenalidomidem w skojarzeniu z rytuksymabem. Ryzyko wystąpienia reakcji „tumour flare” jest wysokie u pacjentów, u których masa guza była duża przed rozpoczęciem leczenia. Należy zachować ostrożność, rozpoczynając stosowanie lenalidomidu u tych pacjentów. Pacjenci tacy powinni być dokładnie monitorowani oraz powinny zostać podjęte środki ostrożności, szczególnie w trakcie pierwszego cyklu leczenia oraz w trakcie zwiększania dawki.

Lekarz może podjąć decyzję o kontynuacji leczenia bez przerywania lub modyfikacji u pacjentów z reakcją typu „tumour flare” stopnia 1. lub 2. według swojego uznania. W zależności od uznania lekarza można stosować leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), leczenie kortykosteroidami o ograniczonym czasie działania i (lub) leczenie opioidowymi lekami przeciwbólowymi.

U pacjentów z reakcją „tumour flare” stopnia 3. lub 4. należy wstrzymać leczenie lenalidomidem i rozpocząć leczenie z zastosowaniem NPLZ, kortykosteroidów i (lub) opioidowych leków przeciwbólowych. Gdy objawy „tumour flare” ulegną złagodzeniu do  $\leq 1$ . stopnia, należy wznowić leczenie lenalidomidem w tej samej dawce do końca cyklu. Pacjentów można leczyć objawowo zgodnie z wytycznymi dla leczenia reakcji typu „tumour flare” 1. i 2. stopnia.

## Informacje dotyczące bezpieczeństwa odnośnie progresji do ostrej białaczki szpikowej w MDS niskiego i pośredniego-1 ryzyka

Zmienne wyjściowe, w tym złożone zmiany cytogenetyczne, są związane z progresją do AML u pacjentów, którzy są zależni od transfuzji i mają nieprawidłowości Del (5q). W połączonej analizie dwóch badań klinicznych dotyczących stosowania lenalidomidu w zespołach mielodysplastycznych niskiego lub pośredniego-1 ryzyka, pacjenci ze złożonymi zmianami cytogenetycznymi mieli najwyższe szacowane 2-letnie skumulowane ryzyko progresji do AML (38,6%). Szacowany 2-letni wskaźnik progresji do AML u pacjentów z izolowaną nieprawidłowością Del (5q) wyniósł 13,8%, w porównaniu z 17,3% dla pacjentów z Del (5q) i jedną dodatkową nieprawidłowością cytogenetyczną.

W konsekwencji stosunek korzyści do ryzyka stosowania lenalidomidu, gdy MDS jest związany z Del (5q) i złożonymi zmianami cytogenetycznymi, jest nieznan.

Mutacja TP53 występuje u 20 do 25% pacjentów z MDS Del (5q) o niższym ryzyku i wiąże się z wyższym ryzykiem progresji do ostrej białaczki szpikowej (AML). W analizie post-hoc badania klinicznego nad stosowaniem lenalidomidu w zespołach mielodysplastycznych niskiego lub pośredniego-1 ryzyka (MDS-004), szacowany 2-letni wskaźnik progresji do AML wyniósł 27,5% u pacjentów z dodatnim wynikiem IHC-p53 (1% poziom graniczny silnego barwienia jądra, przy zastosowaniu immunohistochemicznej oceny białka p53 jako substytutu dla statusu mutacji TP53) i 3,6% u pacjentów z ujemnym wynikiem IHC-p53 ( $p = 0,0038$ ).

## Informacje dotyczące bezpieczeństwa odnośnie progresji do innych nowotworów złośliwych w chłoniaku z komórek płaszczka

W przypadku chłoniaka z komórek płaszczka, AML, nowotwory złośliwe z komórek B i niebędący czerniakiem rak skóry (NMSC) stanowią zidentyfikowane zagrożenia.

## Informacje dotyczące bezpieczeństwa usuwania niewykorzystanego leku

Należy pouczyć pacjentów, aby nigdy nie przekazywali lenalidomidu innej osobie oraz aby zwrócili wszelkie niewykorzystane kapsułki farmaceutyczne po zakończeniu leczenia.

## Informacje dotyczące bezpieczeństwa krwiodawstwa

Pacjenci nie powinni oddawać krwi w trakcie leczenia lenalidomidem i przez tydzień po jego zakończeniu.

## Wytyczne dotyczące postępowania z blistrem lub kapsułką leku Lenalidomide Accord

- Zaleca się naciśnięcie tylko jednego końca kapsułki, aby wyjąć ją z blistra, zmniejszając w ten sposób ryzyko odkształcenia lub pęknięcia kapsułki. Nie należy naciskać na środek kapsułki, ponieważ może to spowodować jej pęknięcie.
- Jeśli blister jest uszkodzony lub przecieka, lub jeśli pacjent zauważy, że kapsułki są uszkodzone lub przeciekają, należy natychmiast zamknąć opakowanie kartonowe, włożyć produkt do zamykanej plastikowej torebki wykonanej z polietylenu i niezwłocznie zwrócić niewykorzystane opakowanie farmaceutyczne w celu bezpiecznego usunięcia.
- Kapsułek nie należy otwierać ani kruszyć. W przypadku kontaktu proszku lenalidomidu ze skórą należy natychmiast dokładnie umyć skórę mydłem i wodą. W przypadku kontaktu lenalidomidu z błonami śluzowymi należy je dokładnie przepłukać wodą.
- Personel medyczny, opiekunowie i członkowie rodziny powinni nosić rękawiczki jednorazowe podczas obchodzenia się z blistrem lub kapsułką.
- Rękawiczki należy ostrożnie zdjąć, aby zapobiec narażeniu skóry, umieścić w zamykanej plastikowej torebce z polietylenu i zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami. Następnie należy dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.
- Kobiety, które są w ciąży lub podejrzewają, że mogą być w ciąży, nie powinny dotykać blistra ani kapsułki.

## Obowiązki personelu medycznego związane z przepisywaniem lenalidomidu

- Obowiązek udzielania pacjentom zrozumiałych porad.
- Pacjenci są zdolni zastosować się do warunków bezpiecznego stosowania produktu Lenalidomide Accord.
- Obowiązek dostarczenia pacjentom broszury i karty pacjenta.