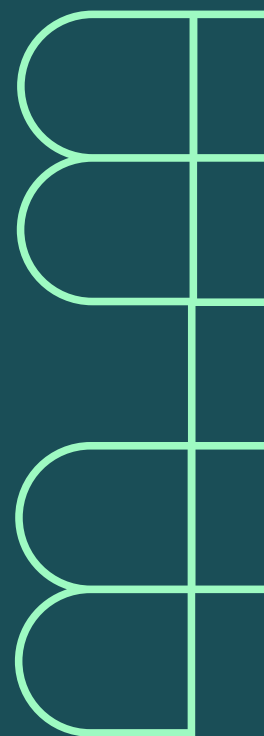


# Помалидомид

Информация  
для специалистов  
здравоохранения



Брошюра

## Введение

В данной брошюре содержатся сведения, необходимые для назначения и отпуска помалидомида, включая информацию о Программе предупреждения беременности (ППБ). Для получения дополнительной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с Листком-вкладышем (ЛВ) лекарственного препарата. Последняя версия утвержденного Листка-вкладыша представлена на сайте [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru) (для Российской Федерации).

Помалидомид в комбинации с дексаметазоном показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой, получивших не менее двух предшествующих курсов лечения, включавших как леналидомид, так и бортезомиб, и у которых отмечалось прогрессирование заболевания на фоне последнего лечения.

Лечение препаратом необходимо начинать и проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении множественной миеломы.

Режим дозирования сохраняется или изменяется в зависимости от клинических и лабораторных данных. Лечение следует продолжать до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Рекомендуемая начальная доза помалидомида составляет 4 мг внутрь 1 раз в день с 1 по 21 день повторных 28-дневных циклов.

Рекомендуемая доза дексаметазона составляет 40 мг внутрь 1 раз в день в 1, 8, 15 и 22 день каждого 28-дневного цикла.

В следующем разделе содержатся рекомендации для работников здравоохранения о том, как свести к минимуму основные риски, связанные с применением помалидомида. См. также ЛВ.

Обычно наибольшая частота большинства нежелательных реакций наблюдается в течение первых 2—3 месяцев лечения. Обратите внимание на то, что режим дозирования, характеристики нежелательных реакций и рекомендации, изложенные в настоящем документе, особенно в отношении тромбоцитопении и нейтропении, относятся к применению помалидомида по зарегистрированным показаниям. В настоящее время данных в отношении безопасности и эффективности препарата при его использовании по любым другим показаниям недостаточно.

## РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ ПОМАЛИДОМИДА

### Тромбоцитопения и нейтропения

Тромбоцитопения и нейтропения представляют собой одни из основных ограничивающих дозу токсических проявлений при лечении помалидомидом.

Поэтому рекомендуется контролировать развернутую формулу крови (РФК), в том числе количество тромбоцитов и нейтрофилов, еженедельно в течение первых восьми недель и после этого один раз в месяц.

Может потребоваться изменение дозы или прерывание терапии. Пациентам могут понадобиться препараты крови и (или) факторы роста.

Для борьбы с тромбоцитопенией и/или нейтропенией может применяться изменение дозы и/или прерывание терапии.

Рекомендации по коррекции дозы во время лечения и при возобновлении лечения помалидомидом приведены в таблице ниже.

### Инструкции по изменению дозы помалидомида

Токсичность	Изменение дозы
<b>Нейтропения*</b>	
АКН** < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /л или фебрильная нейтропения (температура ≥ 38,5 °С и АКН < 1 x 10 <sup>9</sup> /л)	Прервать лечение помалидомидом, не дожидаясь окончания цикла. Еженедельно выполнять ОАК***
АКН восстановилось до значений ≥ 1 x 10 <sup>9</sup> /л	Возобновить лечение помалидомидом в дозе 3 мг в день.
Для каждого последующего снижения < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /л	Прервать лечение помалидомидом.
АКН восстановилось до значений ≥ 1 x 10 <sup>9</sup> /л	Возобновить лечение помалидомидом в дозе на 1 мг ниже предыдущей.
<b>Тромбоцитопения</b>	
Количество тромбоцитов < 25 x 10 <sup>9</sup> /л	Прервать лечение помалидомидом, не дожидаясь окончания цикла. Еженедельно выполнять ОАК***

Количество тромбоцитов восстановилось до значений $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$	Возобновить лечение помалидомидом в дозе 3 мг в день.
Для каждого последующего снижения $< 25 \times 10^9/\text{л}$	Прервать лечение помалидомидом.
Количество тромбоцитов восстановилось до значений $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$	Возобновить лечение помалидомидом в дозе на 1 мг ниже предыдущей.

\*При нейтропении врач должен рассмотреть возможность применения препаратов фактора роста; \*\*АКН — абсолютное количество нейтрофилов; \*\*\*ОАК — общий анализ крови.

Для начала нового цикла лечения помалидомидом количество нейтрофилов должно быть  $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ , а количество тромбоцитов  $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ .

При одновременном приеме сильных ингибиторов изофермента CYP1A2 (например, ципрофлоксацина, эноксацина, флувоксамина) дозу помалидомида необходимо снизить на 50 %.

Нейтропения была зарегистрирована у 45,3 % пациентов, получающих помалидомид в сочетании с дексаметазоном в низкой дозе (Rom + LD-Dex). Нейтропения 3 или 4 степени тяжести возникала у 41,7 % пациентов, при этом нейтропения редко была серьезной (2,0 % пациентов), не приводила к прекращению лечения, была причиной перерыва в лечении у 21 % пациентов и причиной снижения дозы у 7,7 % пациентов.

Фебрильная нейтропения (ФН) была отмечена у 6,7 % пациентов на фоне Rom + LD-Dex. Все проявления были 3 и 4 степени тяжести. ФН признана серьезной у 4,0 % пациентов, была причиной перерыва в лечении у 3,7 % пациентов, причиной снижения дозы — у 1,3 % пациентов. Ни у одного пациента лечение полностью не прекращалось.

Тромбоцитопения была зарегистрирована у 27,0 % пациентов, получавших Rom + LD-Dex. Тромбоцитопения 3 или 4 степени тяжести была у 20,7 % пациентов, при этом тромбоцитопения расценена как серьезная у 1,7 % пациентов, стала причиной снижения дозы у 6,3 %, перерыва в лечении у 8 % и прекращения лечения у 0,7 % пациентов.

### Применение у пациентов с выраженными нарушениями функции сердца

Пациентов с выраженными нарушениями функции сердца (застойная сердечная недостаточность [Класс III или IV по NYHA]; инфаркт мио-

карда в течение 12 месяцев до начала исследования; нестабильная или плохо контролируемая стенокардия) не включали в клинические исследования помалидомида. Осложнения в виде сердечной недостаточности, включая застойную сердечную недостаточность и отек легких отмечали, в основном, у пациентов с уже существующей сердечной недостаточностью или факторами риска заболеваний сердца. При решении вопроса о назначении лечения помалидомидом таким пациентам нужно проявлять осторожность, включая регулярные осмотры для выявления симптомов сердечной недостаточности.

## ПРОГРАММА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- Помалидомид структурно сходен с талидомидом, известным тератогеном для человека, который вызывает тяжелые, угрожающие жизни врожденные дефекты. Обнаружено тератогенное действие помалидомида в период основного органогенеза при его применении у крыс и кроликов. При применении помалидомида во время беременности у людей вероятно проявление его тератогенного действия.
- Если помалидомид принимает женщина во время беременности, возможен тератогенный эффект. По этой причине помалидомид противопоказан беременным женщинам и женщинам, способным к деторождению, за исключением случаев, когда соблюдаются условия Программы предупреждения беременности (ППБ), описанные в этом информационном буклете.
- Одно из требований Программы предупреждения беременности заключается в том, чтобы все работники здравоохранения подтвердили, что они прочли и поняли содержание данной брошюры перед назначением или отпуском препарата помалидомид любому пациенту.
- Все мужчины и женщины, способные к деторождению, в начале лечения должны пройти консультацию о необходимости предупреждения беременности (факт проведения консультации должен быть документирован).
- Пациенты должны быть способны соблюдать требования безопасного применения помалидомида и обращения с препаратом.
- Пациенты должны быть ознакомлены с обучающим материалом (брошюра Полезная информация для пациентов и их родственников).
- В прилагаемом Алгоритме приведено описание Программы преду-

преждения беременности и принципы категоризации пациентов по полу и способности к деторождению.

## НАЗНАЧЕНИЕ ПОМАЛИДОМИДА

### Женщины, способные к деторождению

- Рецепт на получение помалидомида должен быть ограничен максимальной продолжительностью лечения — четыре последовательные недели, в соответствии с утвержденной схемой приема препарата при конкретных показаниях, для продолжения лечения необходимо получить новый рецепт.
- Не следует назначать препарат женщинам, способным к деторождению, пока не получен отрицательный результат анализа на беременность, проведенного не ранее, чем за три дня до назначения препарата.

### Все остальные пациенты

- Что касается всех остальных пациентов, назначение помалидомида должно ограничиваться 12 неделями непрерывного лечения. Продолжение лечения требует повторного назначения препарата.

### Женщины

Женщина-пациент или женщина, сексуальный партнер мужчины-пациента, НЕ считаются способными к деторождению при наличии хотя бы одного из перечисленных факторов:

- возраст  $\geq 50$  лет и длительность естественной аменореи  $\geq 1$  года (аменорея вследствие противоопухолевой терапии или в период грудного вскармливания не исключает наличие детородного потенциала);
- ранняя недостаточность яичников, подтвержденная врачом-гинекологом;
- двусторонняя сальпингоофорэктомия или гистерэктомия в анамнезе;
- генотип XY, синдром Тернера, анатомический дефект матки.

Если вы не уверены, соответствует ли женщина указанным критериям, рекомендуется направить пациентку на консультацию гинеколога.

## Рекомендации политики профессиональной практики по безопасности для женщин, способных к деторождению

Женщины, способные к деторождению, никогда не должны принимать помалидомид, если:

- они беременны;
- кормят грудью;
- это женщина, способная к зачатию ребенка, даже если она не планирует беременность, если не выполнены все условия Программы предупреждения беременности.

С учетом возможного риска тератогенности препарата помалидомида следует избегать воздействия препарата на плод.

- Женщины, способные к деторождению (даже при наличии аменореи), должны:

- использовать не менее одного эффективного способа контрацепции в течение не менее 4 недель до начала терапии, во время терапии, а также в течение не менее 4 недель после завершения терапии препаратом помалидомид, и даже в случае перерыва в приеме препарата, либо
- соблюдать абсолютное непрерывное воздержание, подтверждаемое ежемесячно

И

- иметь отрицательные результаты анализа на беременность, выполненного под наблюдением врача до назначения препарата (минимальная чувствительность теста 25 мМЕ/мл), в течение не менее 4 недель после начала использования контрацепции и затем не менее одного раза каждые 4 недели в ходе лечения (включая перерывы в приеме препарата), и, по меньшей мере, через 4 недели после окончания лечения (за исключением случаев подтвержденной трубной стерилизации). Данное требование распространяется и на способных к деторождению женщин, придерживающихся полного и постоянного воздержания от половой жизни.
- Пациенток следует предупредить о том, что они должны сообщать о приеме препарата помалидомид врачу, назначающему контрацептивы.
- Пациенток следует предупредить о том, чтобы они сообщали вам о необходимости изменения метода контрацепции или ее прекращения,

если такая необходимость возникнет.

Если пациентке не подобран эффективный метод контрацепции, ее необходимо направить к гинекологу для подбора метода контрацепции и начала его применения.

К примерам высокоэффективных методов контрацепции относят:

- подкожные гормональные импланты;
- внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел;
- депо-препараты медроксипрогестерон ацетата;
- перевязку маточных труб;
- сексуальные отношения с партнером, перенесшим вазэктомию; вазэктомия подтверждается двумя отрицательными анализами семенной жидкости;
- прогестерон-содержащие таблетки, ингибирующие овуляцию (например, дезогестрел).
- Прием комбинированных пероральных контрацептивов не рекомендован больным множественной миеломой в связи с повышенным риском тромбоэмболических осложнений на фоне лечения помалидомидом и дексаметазоном. Если пациентка использует комбинированные пероральные контрацептивы, ее следует перевести на один из эффективных методов контрацепции, перечисленных выше. Повышенный риск развития тромбоэмболии сохраняется в течение 4-6 недель после прекращения приема комбинированных противозачаточных средств. Эффективность гормональных противозачаточных препаратов может быть снижена при одновременном назначении дексаметазона.
- Подкожные гормональные импланты или внутриматочные системы, выделяющие левоноргестрел, связаны с повышенным риском инфекционных осложнений в момент их установки и с нерегулярными влагалищными кровотечениями. Пациенткам с нейтропенией, использующим эти способы контрацепции, следует профилактически назначать антибиотики.

Использование внутриматочных систем, выделяющих медь, как правило, не рекомендуется в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений в момент имплантации и повышенной кровопотери во время менструации, которая может усилить выраженность

нейтропении или тромбоцитопении.

Вам следует предупредить пациентку, что, если на фоне лечения препаратом помалидомид она забеременеет, ей следует немедленно прекратить прием препарата помалидомид и сразу же проинформировать лечащего врача.

### Рекомендации для мужчин в рамках Программы ППБ

- С учетом возможного риска тератогенности препарата помалидомида следует избегать воздействия препарата на плод.
- Следует проинформировать пациента о том, какие эффективные методы контрацепции может использовать его партнерша.
- Помалидомид проникает в сперму человека. В качестве меры предосторожности все пациенты мужского пола, принимающие помалидомид, включая перенесших вазэктомию (в связи с тем, что семенная жидкость может содержать помалидомид при отсутствии сперматозоидов), должны пользоваться презервативами на протяжении всего курса терапии, при перерывах терапии, а также в течение не менее 7 дней после завершения терапии, если их партнерша беременна или способна к деторождению и не применяет контрацептивы.
- Пациенты не должны сдавать сперму в качестве донора во время лечения, включая периоды прерывания терапии, а также в течение, по меньшей мере, 7 дней после завершения приема помалидомида.
- Пациенту следует разъяснить, что, если его партнерша забеременеет в тот период, когда он принимает помалидомид или в течение 7 дней после завершения приема помалидомида, он должен немедленно проинформировать об этом своего лечащего врача. Партнерша такого пациента должна немедленно проинформировать своего врача. Ее следует направить к специалисту в области тератологии для обследования и получения рекомендаций.

### Уничтожение неиспользованного препарата

- Капсулы не следует открывать и измельчать. При попадании порошка помалидомида на кожу необходимо немедленно тщательно промыть кожу водой с мылом. При попадании помалидомида на слизистые оболочки их необходимо тщательно промыть водой.
- Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости передачи препарата помалидомид другому лицу и о необходимости возврата всех неиспользованных капсул своему фармацевту в конце

курса лечения.

Донорство крови

- Пациенты не должны сдавать кровь в период лечения (включая перерывы в терапии), а также в течение, по меньшей мере, 7 дней после завершения лечения помалидомидом.

Требования в случае предполагаемой беременности

- Немедленно прекратить лечение, если пациент — женщина.
- Направить пациентку к врачу, специализирующемуся в области тератологии или имеющему соответствующий опыт, для обследования и получения рекомендаций.
- Уведомить ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» о всех предполагаемых случаях беременности пациенток и половых партнеров пациентов.
  - ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» хотело бы отслеживать все случаи подозреваемых беременностей у пациенток, принимавших препарат, и партнеров пациентов, принимавших препарат.
  - Пожалуйста, свяжитесь с ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»:

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Тел./факс: (347) 272-92-85

Адрес электронной почты: [info@pharmstd.ru](mailto:info@pharmstd.ru)

Пожалуйста, следуйте требованиям РФ при информировании о случаях беременности регуляторных органов России.

**НЕ НАЧИНАЙТЕ** лечение женщины, способной к деторождению, в случае если она не использует хотя бы один эффективный метод контрацепции в течение не менее 4 недель или не придерживается полного и постоянного воздержания от половой жизни, что должно быть подтверждено отрицательным результатом теста на беременность!

## СООБЩЕНИЕ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Безопасное применение помалидомида является главным приоритетом. В рамках непрерывного мониторинга безопасности ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» собирает сведения о нежелательных реакциях, возникавших при лечении препаратом помалидомид.

Пожалуйста, сообщите о нежелательных реакциях в ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» по адресу:

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28.

Тел./факс: (347) 272-92-85.

Адрес электронной почты: [info@pharmstd.ru](mailto:info@pharmstd.ru)

Пожалуйста, следуйте требованиям РФ при информировании о случаях развития нежелательных явлений регуляторных органов России.

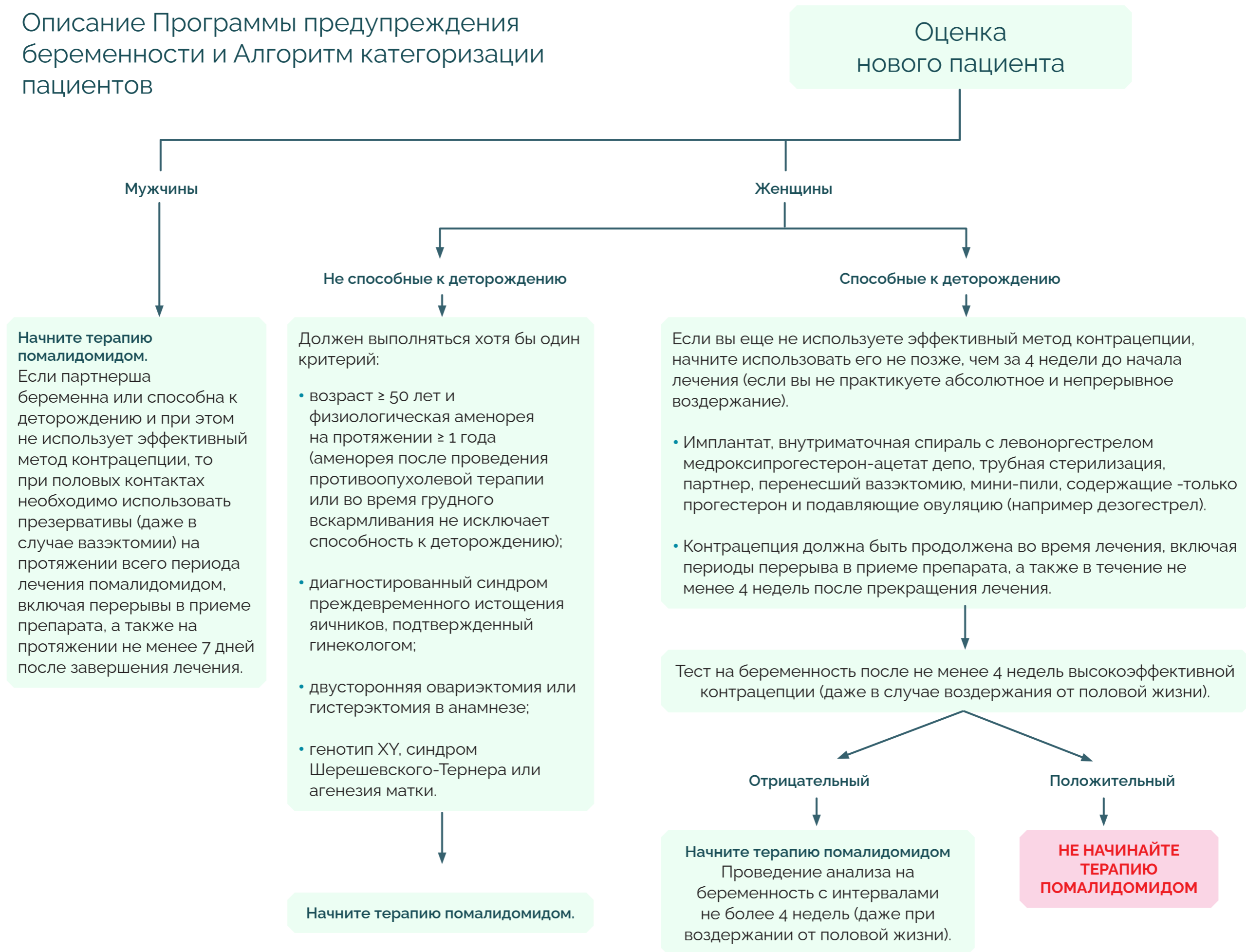
## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чтобы получить информацию или задать вопрос об управлении рисками в отношении продуктов ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», а также о Программе предупреждения беременности, обращайтесь:

Тел./факс: (347) 272-92-85.

Адрес электронной почты: [info@pharmstd.ru](mailto:info@pharmstd.ru)

## Описание Программы предупреждения беременности и Алгоритм категоризации пациентов



## **Помалидомид**

Брошюра для работников  
здравоохранения

Февраль 2023 года.

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА».