

Pomalidomide Spirig HC®
Pomalidomide

**Linee guida
Modulo di conferma per gli operatori
sanitari**

Queste linee guida sono state redatte come parte integrante e obbligatoria dell'omologazione di questo medicamento. Si tratta di un'ulteriore misura per ridurre al minimo il rischio, per assicurare che gli specialisti che prescrivono e somministrano la pomalidomide siano a conoscenza e tengano conto delle particolari esigenze di sicurezza di questo medicamento

Linee guida per gli specialisti per un uso sicuro della pomalidomide

1. Pomalidamide e indicazioni per cui è omologata

La pomalidomide è un derivato della talidomide ed è presente come racemato. Possiede proprietà sia immunomodulatorie sia antiangiogeniche.

Indicazioni/possibilità d'impiego

Pomalidomide Spirig HC, in associazione con bortezomib e desametasone, è indicato nel trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo (MM), sottoposti ad almeno una precedente terapia comprendente la lenalidomide.

Pomalidomide Spirig HC, in associazione con desametasone, è indicato nel trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo ricidivato e refrattario, sottoposti ad almeno due precedenti terapie (comprendenti sia la lenalidomide che il bortezomib) e con dimostrata progressione della malattia durante l'ultima terapia.

2. Prescrizione e dispensazione

La pomalidomide è ottenibile esclusivamente dietro presentazione della prescrizione medica non rinnovabile.

Idealmente, i test di gravidanza, la prescrizione e la dispensazione della pomalidomide dovrebbero essere eseguiti nello stesso giorno. La dispensazione della pomalidomide deve essere effettuata entro un massimo di 7 giorni dopo la prescrizione.

3. Prevenzione dell'esposizione fetale

La pomalidomide è un analogo della talidomide. La talidomide è una nota sostanza tossica per la riproduzione nell'uomo, che causa gravi difetti congeniti potenzialmente letali. La pomalidomide si è dimostrata tossica per la riproduzione sia nei ratti che nei conigli, quando è stata somministrata durante il periodo dell'organogenesi principale. In caso di assunzione di pomalidomide durante la gravidanza è atteso un effetto teratogeno anche nell'uomo.

4. Indicazioni per la manipolazione

Come per i citostatici, anche la manipolazione e lo smaltimento di Pomalidomide Spirig HC richiedono particolare cautela.

Gli operatori sanitari e coloro che prestano assistenza che manipolano la pomalidomide devono indossare guanti protettivi.

Le capsule non devono essere aperte né frantumate. Se la polvere di pomalidomide viene a contatto con la cute, lavare la cute immediatamente e accuratamente con acqua e sapone. Se la pomalidomide viene a contatto con le mucose, sciacquare accuratamente con acqua.

Le donne in gravidanza accertata o sospetta non devono manipolare il blister o la capsula.

I pazienti devono essere istruiti a non dare mai questo medicamento ad altre persone e a restituire al medico o al farmacista le capsule non utilizzate dopo la fine del trattamento. Le capsule non devono essere aperte, spezzate o masticate.

5. Obblighi degli specialisti nella prescrizione di Pomalidomide

Gli specialisti prescriventi devono assicurarsi che i/le pazienti siano in condizione di soddisfare i requisiti per l'uso sicuro della pomalidomide.

Inoltre i/le pazienti devono ricevere un'esauriente consulenza ed essere informati sugli aspetti di sicurezza e sul Programma di prevenzione della gravidanza.

La linee guida per i/le pazienti per l'uso sicuro della pomalidomide, come pure il libretto del trattamento, devono essere messi a disposizione dei pazienti.

6. Informazioni generali di sicurezza

Effetti indesiderati ematologici

I pazienti devono essere controllati per rilevare la comparsa di tossicità di natura ematologica, in particolare neutropenia. Il quadro emocromocitometrico deve essere monitorato settimanalmente per le prime 8 settimane e, successivamente, una volta al mese. Può essere necessaria una modifica della dose.

Aggiustamento della dose

Tossicità ematologica (in particolare trombocitopenia (36,7%))

In caso di trombocitopenia con calo dei valori a $<25 \times 10^9/l$, o neutropenia con calo dei valori a $<0,5 \times 10^9/l$, o neutropenia febbrale (febbre $\geq 38,5^\circ C$ e ANC $<1,0 \times 10^9/l$), il trattamento con la pomalidomide deve essere interrotto, con successivi controlli settimanali del quadro emocromocitometrico (e in caso di calo della conta dei neutrofili, anche somministrazione di G-CSF a discrezione del medico curante). Dopo la normalizzazione della conta piastrinica/dei neutrofili, il trattamento con la pomalidomide deve essere continuato a una dose di 3 mg/die. Ad ogni successivo calo (rispettivamente $<25 \times 10^9/l$ e $<0,5 \times 10^9/l$), il trattamento con la pomalidomide deve essere interrotto. Dopo la normalizzazione della conta dei trombociti/dei neutrofili, il trattamento con la pomalidomide deve essere ripreso a una dose ridotta di 1 mg rispetto all'ultima dose.

Pomalidomide Spirig HC in associazione con bortezomib e desametasone (PVd): per poter iniziare un nuovo ciclo di pomalidomide, la conta dei neutrofili deve essere $\geq 1 \times 10^9/l$ e la conta piastrinica deve essere $\geq 50 \times 10^9/l$.

Pomalidomide Spirig HC in associazione con desametasone (Pd): per poter iniziare un nuovo ciclo di pomalidomide, la conta dei neutrofili deve essere $\geq 0,5 \times 10^9/l$ e la conta piastrinica deve essere $\geq 50 \times 10^9/l$.

Eventi tromboembolici

Sono stati segnalati eventi tromboembolici venosi (principalmente trombosi venosa profonda ed embolia polmonare). Si raccomanda perciò una terapia anticoagulante (salvo controindicazioni). La decisione di adottare misure profilattiche antitrombotiche deve essere presa dopo un'attenta valutazione dei fattori di rischio del singolo paziente.

Patologie cardiache

Sono stati segnalati casi di insufficienza cardiaca, inclusa insufficienza cardiaca congestizia, edema polmonare e fibrillazione atriale, soprattutto in pazienti con cardiopatia preesistente o fattori di rischio cardiaco. Nel considerare il trattamento di tali pazienti con la pomalidomide occorre usare adeguata cautela, incluso il monitoraggio periodico per rilevare eventuali segni o sintomi di insufficienza cardiaca.

7. Descrizione del Programma di prevenzione della gravidanza e classificazione delle pazienti

Le condizioni del Programma di prevenzione della gravidanza devono essere soddisfatte per tutte le pazienti, a meno che non vi siano prove certe che la paziente non è in grado di concepire.

Criteri per stabilire che una donna non sia potenzialmente fertile

Una paziente di sesso femminile o la partner di un paziente di sesso maschile è considerata potenzialmente fertile a meno che non rispetti almeno uno dei seguenti criteri:

- Età \geq 50 anni e amenorrea naturale per \geq 1 anno*
- Insufficienza ovarica precoce confermata
- Pregressa salpingo-ovarectomia bilaterale, sterilizzazione tubarica o isterectomia
- Genotipo XY, sindrome di Turner, aplasia uterina

* L'amenorrea conseguente a una terapia antitumorale non esclude la potenziale fertilità.

Procedura per le donne potenzialmente fertili

La pomalidomide è controindicata per le donne potenzialmente fertili a meno che non siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- La paziente è consapevole del rischio teratogeno atteso per il feto.
- La paziente è consapevole della necessità di adottare metodi contraccettivi efficaci, senza interruzione, almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento, per l'intera durata del trattamento (inclusi i periodi di interruzione del trattamento) e fino a 4 settimane dopo la fine del trattamento.
- Anche in presenza di amenorrea, una paziente potenzialmente fertile deve seguire tutte le raccomandazioni per una contraccezione efficace.
- La paziente deve essere in grado di attenersi a misure contraccettive efficaci.
- La paziente è informata e consapevole delle conseguenze di una gravidanza e della necessità di consultare immediatamente il medico in caso di presunta gravidanza.
- La paziente è consapevole della necessità e accetta di sottoporsi a test di gravidanza ogni 4 settimane.
- La paziente dichiara di avere compreso i rischi e le precauzioni necessarie associate all'uso di pomalidomide.

In caso di donne potenzialmente fertili, il medico prescrivente deve assicurarsi che:

- La paziente soddisfi i criteri sopra indicati.
- La paziente rispetti le condizioni per la prevenzione della gravidanza, compresa la conferma che la paziente abbia un adeguato livello di comprensione.
- La paziente abbia utilizzato misure contraccettive sufficienti per almeno 4 settimane prima dell'inizio del trattamento, e che continui a utilizzare misure contraccettive efficaci per l'intera durata del trattamento (inclusi i periodi di interruzione del trattamento) e per almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento.

Le pazienti che necessitano di un trattamento immediato con la pomalidomide devono adottare una contraccezione adeguata, compreso l'uso di preservativi durante i 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento.

- L'esito del test di gravidanza prima dell'inizio del trattamento sia negativo.

Contracezione

Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci per 4 settimane prima dell'inizio del trattamento, per l'intera durata del trattamento (inclusi i periodi di interruzione del trattamento) e fino a 4 settimane dopo la fine del trattamento. Le pazienti che necessitano di un trattamento immediato con la pomalidomide devono adottare una contraccezione efficace, compreso l'uso di preservativi durante i 7 giorni precedenti l'inizio del trattamento. Nel caso in cui non sia stata già iniziata una terapia anticoncezionale efficace, la paziente deve essere indirizzata a un consultorio medico per ricevere una consulenza completa riguardo ai metodi contraccettivi efficaci.

Le procedure seguenti possono essere considerate metodi contraccettivi efficaci:

- Metodi indipendenti dalla paziente:
 - Impianto
 - Medrossiprogestrone acetato depot
 - Sterilizzazione
- Metodi dipendenti dalla paziente:
 - Astinenza dai rapporti sessuali eterosessuali
 - Rapporti eterosessuali solo con partner di sesso maschile vasectomizzati; la vasectomia deve essere confermata da due analisi negative del liquido seminale
 - Contraccettivi orali contenenti solo progestrone

A causa dell'aumentato rischio di tromboembolia venosa con la pomalidomide, è sconsigliato l'uso di contraccettivi orali di tipo combinato. Qualora la paziente utilizzi già contraccettivi orali di tipo combinato, deve considerare il passaggio a un diverso metodo contraccettivo. Il rischio di tromboembolia venosa permane per 4-6 settimane dopo la sospensione del contraccettivo orale di tipo combinato. Qualora non sia possibile utilizzare altri metodi, si deve considerare una profilassi antitrombotica durante l'uso continuato dei contraccettivi orali di tipo combinato. La paziente deve essere adeguatamente informata in merito al rischio di tromboembolia venosa.

I sistemi intrauterini presentano un aumentato rischio di infezioni al momento dell'inserimento e possono causare sanguinamenti vaginali irregolari. Questi metodi non sono perciò raccomandati.

Test di gravidanza

Nelle pazienti potenzialmente fertili, si devono eseguire test di gravidanza con una sensibilità minima per l'hCG di 25 UI/ml.

Ogni caso di paziente con un test di gravidanza positivo deve essere immediatamente notificato allo Swiss Teratogen Information Service (STIS) di Losanna, utilizzando il formulario «Notifica di reazioni avverse (RA) da farmaci» di Swissmedic.

Prima di iniziare il trattamento

Un test di gravidanza deve essere eseguito durante il consulto in cui viene prescritta la pomalidomide, oppure nei tre giorni precedenti la visita dal medico prescrivente, dopo che la paziente ha usato un metodo contraccettivo efficace per almeno 4 settimane. Il test deve garantire che la paziente non sia in stato di gravidanza al momento di iniziare il trattamento con la pomalidomide.

Prima di iniziare il trattamento, se è necessario un trattamento immediato

Deve essere eseguito immediatamente un test quantitativo dell'hCG nel siero. Dopo una contraccezione efficace, compreso l'uso del preservativo per 7 giorni, questo test deve essere ripetuto. Qualora entrambi i test confermino che la paziente non è in gravidanza, è possibile iniziare il trattamento.

Durante e al termine del trattamento

Un test di gravidanza deve essere ripetuto ogni 4 settimane e anche 4 settimane dopo la fine del trattamento. Questi test di gravidanza devono essere eseguiti durante la visita medica per la prescrizione della pomalidomide, oppure nei tre giorni precedenti.

Idealmente, i test di gravidanza, la prescrizione e la dispensazione della pomalidomide dovrebbero essere eseguiti nello stesso giorno. La dispensazione della pomalidomide deve essere effettuata entro un massimo di 7 giorni dopo la prescrizione.

Procedura in caso di presunta gravidanza

Per le pazienti che vengono trattate con la pomalidomide è importante accertarsi che si attengano a rigorose misure di prevenzione della gravidanza. Se ciononostante una paziente dovesse rimanere incinta durante il trattamento o entro un mese dal termine del trattamento, o se vi sia il sospetto di una possibile gravidanza, il trattamento con la pomalidomide dev'essere immediatamente interrotto. In questi casi, come specialista prescrittore, lei dev'essere immediatamente avvisato, in modo da poter avviare le misure del caso (riferimento della paziente a un medico specializzato in teratologia per valutazione e consulenza).

Programma per i pazienti di sesso maschile

I dati preclinici dimostrano che nei pazienti di sesso maschile trattati con Pomalidomide questo principio attivo è presente nel liquido seminale. I pazienti di sesso maschile con partner potenzialmente fertili devono quindi usare il preservativo durante i rapporti sessuali, nel corso del trattamento con Pomalidomide Spirig HC e per almeno 7 giorni dopo il termine del trattamento. Gli uomini che assumono Pomalidomide Spirig HC devono soddisfare le seguenti condizioni:

- I pazienti devono essere consapevoli del rischio teratogeno atteso in caso di rapporto sessuale con una donna potenzialmente fertile.
- I pazienti devono essere consapevoli della necessità e accettare di utilizzare preservativi per l'intera la durata del trattamento (inclusi i periodi di interruzione del trattamento) e per 7 giorni dopo la fine del trattamento, nel caso in cui abbiano rapporti sessuali con una donna in stato di gravidanza o potenzialmente fertile.

Il medico prescrivente deve assicurarsi che i pazienti di sesso maschile siano consapevoli della necessità e accettino di utilizzare preservativi per l'intera la durata del trattamento (inclusi i periodi di interruzione del trattamento) e per 7 giorni dopo la fine del trattamento, nel caso in cui abbiano rapporti sessuali con una donna in stato di gravidanza o potenzialmente fertile.

I pazienti non devono donare liquido seminale durante il trattamento con Pomalidomide Spirig HC e per i 7 giorni successivi.

Come specialista prescrittore, è importante che lei sensibilizzi i pazienti in trattamento con la pomalidomide in modo che informino la propria partner sessuale sui possibili rischi di una gravidanza. Se vi è il sospetto che la partner sessuale sia rimasta incinta durante il trattamento o nei 7 giorni successivi l'interruzione del trattamento, la paziente deve immediatamente consultare un medico. Al tempo stesso dev'essere immediatamente informato anche lei, in qualità di specialista, affinché possa avviare le necessarie misure.

11. Modulo di conferma del paziente

Con il modulo di conferma ci si assicura che i/le pazienti abbiano ricevuto una opportuna consulenza riguardo al trattamento, ai metodi anticoncezionali e alla prevenzione della gravidanza.

12. Notifica degli effetti indesiderati (effetti collaterali) del medicamento

Se si verificano effetti indesiderati o altri rischi correlati al medicamento durante il trattamento con la pomalidomide, li segnali immediatamente tramite il sistema nazionale di notifica:

Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3012 Berna

+41 58 462 02 11

<https://wissmedic.ch/swissmedic/it/home/medicamenti-per-uso-umano/sorveglianza-del-mercato/farmacovigilanza.html>

Oppure a:

Spirig HealthCare AG - Pharmakovigilanz

pharmacovigilance@spirig-healthcare.ch

Telefono: +41 (0) 62 388 85 88

Spirig HealthCare SA
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

